

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

**Veränderung des retronasalen Riechens und des Schmeckens
in moderater Höhe**

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

Karin Maria Schmidt

aus Gütersloh

Dresden 2013

1. Gutachter: _____

2. Gutachter: _____

Tag der mündlichen Prüfung: _____

gez.: _____

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Zielsetzung	1
1.2	Grundlagen	1
1.2.1	Moderate Höhe und deren Auswirkungen auf den menschlichen Organismus	1
1.2.2	Retronasales Riechen	5
1.2.3	Schmecken	7
1.3	Aktuelle Studienlage	9
1.4	Fragestellung	11
2	Material und Methoden	13
2.1	Probanden	13
2.2	Höhen-Klima-Simulationsanlage	13
2.3	Versuche	15
2.3.1	Messung von Konzentration und Aufmerksamkeit	15
2.3.2	Testung des retronasalen Riechens	16
2.3.3	Testung des Schmeckens	17
2.3.4	Messung der Sauerstoffsättigung	18
2.4	Vorbereitung	19
2.4.1	Probandenvorbereitung	19
2.4.2	Ärztliche Untersuchungen	20
2.4.3	Einstufung des Identifikationsvermögens	21
2.5	Versuchsablauf	22
2.6	Statistik	24
3	Ergebnisse	25
3.1	Allgemein	25
3.2	Retronasales Riechen	26
3.3	Schmecken	27
3.4	Einfluss der Sauerstoffsättigung	27
4	Diskussion	30
5	Ausblick	37
	Zusammenfassung	38
	Deutsch	38
	Englisch	40

Literaturverzeichnis.....	42
Tabellenverzeichnis	47
Abbildungsverzeichnis	48
Danksagung.....	49
Erklärungen zur Eröffnung des Promotionsverfahrens.....	50
Lebenslauf	52

Abkürzungen und Größen

Abkürzungen:

HKS	Höhen-Klima-Simulationsanlage
TMT-A	Trail Making Test A

Größen:

α	Signifikanzniveau
F	F-Wert
N	Anzahl
p	p-Wert; Signifikanzwert
r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
σ	Standardabweichung
T	T-Test für die Mittelwertgleichheit
\bar{x}	Mittelwert

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung

Studien haben gezeigt, dass die menschlichen Sinne, wie zum Beispiel das Sehen, mit abfallendem Sauerstoffpartialdruck in zunehmender Höhe beeinflusst werden. Relevanz hat dies zum Beispiel beim Fliegen. Hierbei können Gefahrensituationen, wie die eines Brandes, entstehen. Um zum Beispiel einen solchen Brand rechtzeitig zu erkennen, ist eine rechtzeitige Identifikation erforderlich. Dafür ist besonders das Riech- und Schmeckvermögen von Bedeutung.

Ziel dieser Arbeit ist es einen möglichen Einfluss der moderaten Höhe auf das Identifikationsvermögen von retronasalen Duft- und Geschmacksstoffen zu untersuchen.

1.2 Grundlagen

1.2.1 Moderate Höhe und deren Auswirkungen auf den menschlichen Organismus

Wenn im Folgenden eine Höhenangabe gemacht wird, so bezieht sich diese immer auf Höhenmeter über dem Meeresspiegel.

Die Erde ist von der Atmosphäre umgeben. Sie wird beispielsweise nach ihren Temperatureigenschaften eingeteilt in die Troposphäre, Stratosphäre, Mesosphäre, Thermosphäre und Exosphäre.

Die Troposphäre reicht in ihrer Ausdehnung an den Polen bis ca. 30.000 ft (9.144 m) und am Äquator bis ca. 60.000 ft (18.288 m) (Vitz 2006). Mit der Höhe verändern sich außerdem der Luftdruck und die Temperatur.

Der Zusammenhang zwischen Luftdruck, Temperatur und Höhe wird durch die barometrische Höhenformel beschrieben. Unter konstanten Temperaturbedingungen lässt sich der Zusammenhang in folgender vereinfachter Form darstellen:

$$(I) \quad p = p_0 \cdot e^{-(1,2928 \cdot 9,81 \cdot h)/(p_0 \cdot 10^3)}$$

p Luftdruck [hPa]

p_0 Normaldruck (1.013,25 hPa)

h Höhe [m]

Der Luftdruck nimmt mit steigender Höhe exponentiell ab. Dies wirkt sich auch auf die Partialdrücke der in der Troposphäre enthaltenen Gase aus. Zu beachten ist, dass der Luftdruck aufgrund der meteorologischen Einflüsse in einem Bereich von \pm zehn Prozent schwankt (Vitz 2006).

Die Troposphäre besteht aus einem Gasgemisch. Bestandteile sind hauptsächlich Stickstoff und Sauerstoff mit Volumenanteilen von 78 % und 21 % (Vitz 2006). Das Gesetz von Dalton besagt, dass der Gesamtdruck die Summe der Partialdrücke der beteiligten Gase ist. Bezogen auf die Troposphäre lässt sich dies wie folgt beschreiben:

$$(II) \quad p_0 = p_{\text{Stickstoff}} + p_{\text{Sauerstoff}} + p_{\text{Sonstige Gase}}$$

$p_{\text{Stickstoff}}$ Stickstoffpartialdruck

$p_{\text{Sauerstoff}}$ Sauerstoffpartialdruck

$p_{\text{Sonstige Gase}}$ Partialdruck sonstiger in der Troposphäre enthaltener Gase

Mit der Abnahme des Sauerstoffpartialdrucks dehnt sich das Gas aus. Dem liegt die folgende allgemeine Gasgleichung zu Grunde:

$$(III) \quad p \cdot V = n \cdot R \cdot T$$

p Gasdruck [hPa]

V Gasvolumen [m³]

n Stoffmenge [mol]

R universelle Gaskonstante (8314,5 J · K⁻¹ · mol⁻¹)

T thermodynamische Temperatur [K]

Aus dem Gasgesetz wurde das Gesetz von Boyle-Mariotte abgeleitet. Dieses beschreibt das Verhalten des Volumens eines Gases zum Druck bei konstanter Temperatur wie folgt:

$$(IV) \quad p_1 \cdot V_1 = p_2 \cdot V_2$$

p_1 Druck in Ausgangshöhe [hPa]

V_1 Volumen in Ausgangshöhe [m³]

p_2 Druck in veränderter Höhe [hPa]

V_2 Volumen in veränderter Höhe [m³]

Daraus folgt, dass bei einer Halbierung des Sauerstoffpartialdrucks sich das Gas um das Doppelte ausdehnt. Entsprechend steht dem Menschen weniger Sauerstoff zur Verfügung. Dies wirkt sich auf die Sauerstoffsättigung des Blutes aus.

Die Sauerstoffsättigung ist ein Parameter für die Sauerstoffversorgung des Menschen. Sie ist definiert als der Anteil an mit Sauerstoff gesättigtem Hämoglobin. Ihr Zusammenhang mit dem alveolären Sauerstoffpartialdruck ist in der in Abbildung 1 gezeigten Sauerstoffbindungskurve beschrieben.

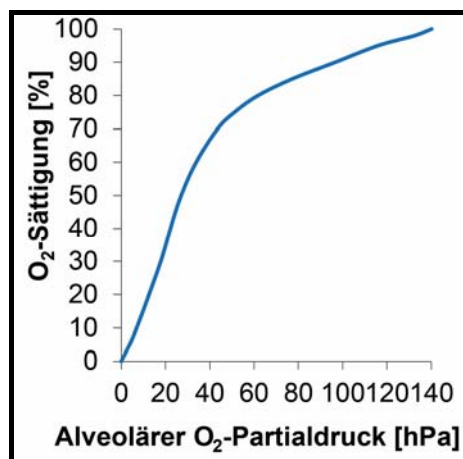


Abbildung 1 Sauerstoffbindungskurve (nach Adler 2008).

Mit steigender Höhe sinkt mit dem Sauerstoffpartialdruck auch die Sauerstoffsättigung des Blutes und es resultiert eine sogenannte hypobare hypoxische Hypoxie.

Bei der Beurteilung der Reaktionen des menschlichen Organismus auf den zunehmenden Sauerstoffmangel werden vier Zonen unterschieden: Indifferenzzone, Zone der vollständigen Kompensation, Zone der unvollständigen Kompensation und tödliche Zone.

In der Indifferenzzone, mit einer Höhe bis ca. 7.000 ft (2.134 m), ist die Sauerstoffsättigung nur gering erniedrigt. Erst ab einer Höhe von 6.000 – 7.000 ft (1.829 – 2.134 m) reagiert der Organismus mit Kompensationsmaßnahmen um die Sauerstoffversorgung der Organe sicherzustellen. Dies gelingt bei einem gesunden Menschen bis zu einer Höhe von 10.000 – 12.000 ft (3.048 – 3.658 m) problemlos.

In größeren Höhen benötigt der Mensch eine zusätzliche, externe Sauerstoffzufuhr, da er sonst die notwendige Sauerstoffsättigung nicht mehr aufrechterhalten kann. Wird eine Höhe von etwa 6.700 m überschritten, so dekompensiert normalerweise der menschliche Organismus und ein Überleben wird zunehmend unwahrscheinlich.

Die Höhenangaben entsprechen Richtwerten. Bei einzelnen Menschen können die Auswirkungen größerer Höhen kompensiert werden, wie bei anderen die Kompensationsfähigkeit bereits in geringerer Höhe erschöpft ist (Dörfler et al. 2006c).

Im Einzelnen spielen die folgenden Mechanismen bei der Aufrechterhaltung der zentralen Funktionen in moderater Höhe eine Rolle.

Der menschliche Organismus reagiert auf die erniedrigte Sauerstoffsättigung mit einer Erhöhung der Herzfrequenz sowie Vertiefung und Beschleunigung der Atmung. Mit dem dadurch erhöhten Herzminutenvolumen kann der Sauerstoffbedarf anfangs gedeckt werden. Durch die Hyperventilation wird jedoch vermehrt Kohlenstoffdioxid abgeatmet. Der dadurch erniedrigte arterielle Kohlenstoffdioxidpartialdruck kann zu einer zerebralen Vasokonstriktion und in der Folge zu einer zerebralen Hypoxie führen. Zusätzlich ist durch einen erniedrigten Sauerstoffpartialdruck in der Umgebung die Aufnahme von Sauerstoff über die Lunge erschwert. Das erforderliche Druckgefälle von Atemluft zur Sauerstoff aufnehmenden Zelle nimmt mit zunehmender Höhe ab, so dass weniger Gasmoleküle zu den Zellen diffundieren. Daraus resultiert bereits in moderater Höhe eine weitere Sauerstoffunterversorgung für den Menschen (Dörfler 2006a).

Ein früher Effekt der Hypoxie ist für die Netzhaut am Auge bekannt. Bereits in einer Höhe von 5.000 ft (1.524 m) ist die Funktion der Netzhautstäbchen eingeschränkt. Dies

resultiert in einem verschlechterten Sehvermögen bei Dunkelheit (Knebel und Wolff 2006).

1.2.2 Retronasales Riechen

Die Duftstoffe erreichen die Riechzellen zum einen von vorne durch die Apertura piriformis (orthonasales Riechen) und zum anderen durch die Mundhöhle (retronasales Riechen). Bei dem retronasalen Riechen gelangt die Luft, wie in Abbildung 2 dargestellt, von der Mundhöhle aus über den Nasopharynx durch die Choanen in die Nasengänge. Durch diesen Weg hat das retronasale Riechen einen Anteil am Schmeckeindruck.

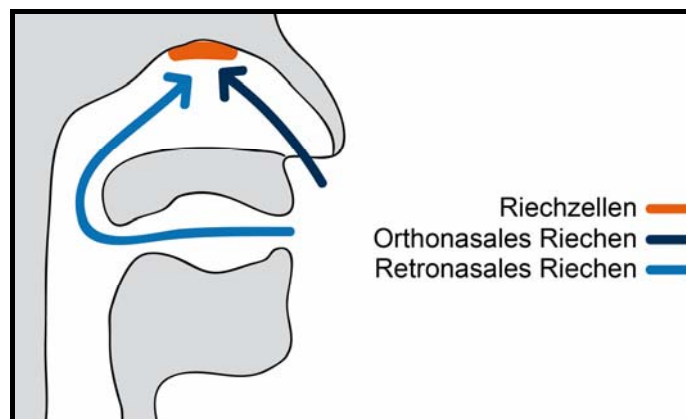


Abbildung 2 Schematische Zeichnung zum ortho- und retronasalen Riechen.

Die beiden Nasenhöhlen werden durch das Septum nasi getrennt. Dabei unterteilen die Conchae nasales inferior, media und superior diese nochmals in drei Nasengänge. Das Innere der Nasenhaupthöhle ist mit mehrreihigem Flimmerepithel, dem sogenannten respiratorischen Epithel, ausgekleidet. Das olfaktorische Epithel befindet sich ohne feste Grenze verstreut zwischen respiratorischem Epithel (Morrison und Costanzo 1990) hauptsächlich im mittleren und oberen Nasengang und am Septum nasi (Feron et al. 1998).

Die bipolaren olfaktorischen Zellen tragen apikal an ihren dendritischen Fortsätzen unbewegliche Zilien mit Rezeptorproteinen und bilden das erste Neuron.

Ein Duftmolekül kann sowohl gleichzeitig an mehrere verschiedene Rezeptoren binden, als auch unterschiedliche Duftmoleküle an einen Rezeptor (Rawson und

Yee 2006). Liegt ein Duftstoff in ausreichender Konzentration an den Rezeptoren vor, das heißt die Entdeckungsschwelle ist erreicht, wird die Riechzelle wie in Abbildung 3 gezeigt aktiviert. Als Erkennungsschwelle wird die Konzentration bezeichnet, ab der ein wahrgenommener Duftstoff korrekt identifiziert wird.

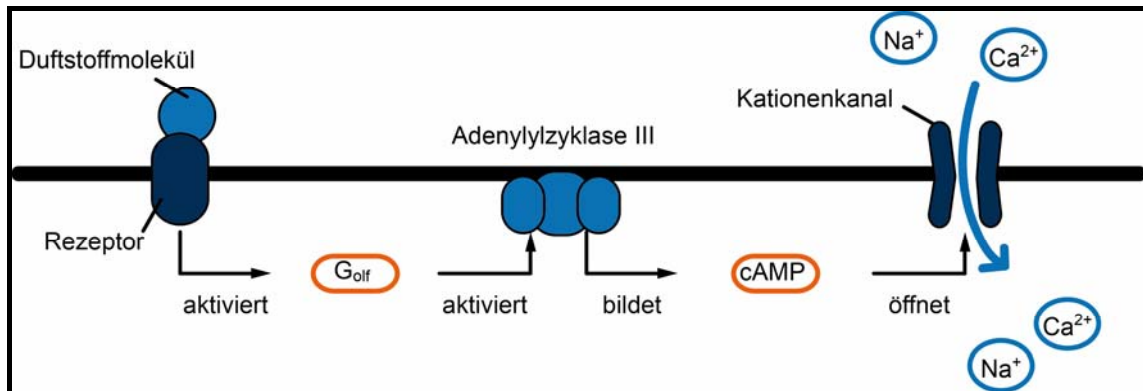


Abbildung 3 Vereinfachte Darstellung des physiologischen Riechvorgangs am ersten olfaktorischen Neuron.

Durch den Einstrom von Na⁺ und Ca²⁺ wird das Membranpotential von -70 mV größer. Sobald ein Potential von -50 mV erreicht ist, wird ein Aktionspotential ausgelöst und die Riechzelle damit aktiviert (Ca²⁺ = Kalziumionen, cAMP = zyklisches Adenosinmonophosphat, Na⁺ = Natriumionen, G_{olf} = für das Riechen spezifische G-Protein) (Rawson und Yee 2006, Hummel und Welge-Lüssen 2009).

Die Axone der Riechzellen verbinden sich basal zu den Fila olfactoria, die durch die Lamina cribrosa in den Bulbus olfactorius ziehen (Morrison und Costanzo 1990). Die Fila olfactoria bilden zusammen den Nervus olfactorius, den ersten Hirnnerven. Im Bulbus olfactorius, im zweiten Neuron, enden die Fila olfactoria an den Glomeruli. Exzitatorisch sind die Glomeruli mit den Mitralzellen verbunden, deren Axone den Tractus olfactorius bilden. Dabei bestehen Kollateralen zu den Körnerzellen. Diese sind zusammen mit den periglomerulären Zellen und dem Nucleus olfactorius anterior durch inhibitorische Systeme für eine Kontrastierung des Riecheindrucks verantwortlich.

Vom Bulbus olfactorius zieht der Tractus olfactorius nach zentral. Der Tractus olfactorius verläuft weiter als Tractus olfactorius lateralis im Sulcus olfactorius entlang des Gyrus rectus zum olfaktorischen Kortex. Dieser beinhaltet den piriformen Kortex, den Nucleus corticalis der Amygdala, das ventrale Striatum und den entorhinalen Kortex. Von hier aus gehen weitere Projektionen zum orbitofrontalen Kortex, zur Inselrinde, zu Subnuclei der Amygdala, zum Thalamus, zum Hypothalamus, zum

Hippocampus und zu den Basalganglien. Der orbitofrontale Kortex sendet wiederum Feedback-Bahnen zurück zu den vorgelagerten Strukturen. Des Weiteren bestehen Projektionen von Schmeck- und Sehzentren in die unmittelbare Nachbarschaft der Riechregion (Gottfried 2006).

1.2.3 Schmecken

Es werden mehrere Geschmacksqualitäten unterschieden:

Glukose und andere Zucker, sowie synthetische Süßstoffe, Alkohole und einzelne Aminosäuren, vermitteln einen süßen Geschmackseindruck. Umami beschreibt einen herzhaften Geschmackseindruck. Die Qualität Bitter vereint keine chemisch ähnlichen Stoffe, sondern kommt in vielen verschiedenen Varianten vor. Die Moleküle sind häufig toxisch. Natriumchlorid und andere Salze lösen die Geschmacksqualität Salzig aus. Im Alltag nutzen wir diese oft als Speisesalz zum Würzen unseres Essens. Sämtliche Säuren führen zur Aktivierung von Sauer-Rezeptoren. Ein bekanntes Beispiel hierfür ist der Geschmack von Zitronen.

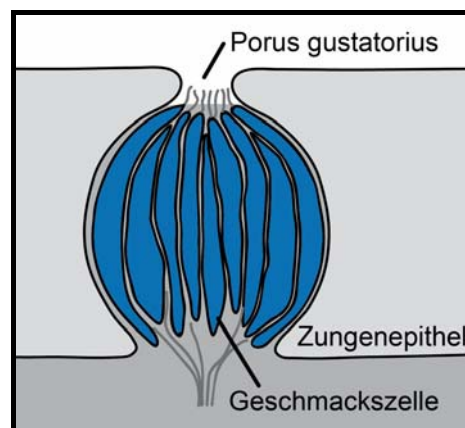


Abbildung 4 Schematische Zeichnung des Aufbaus einer Geschmacksknospe.

Die für das Schmecken verantwortlichen Geschmacksknospen sind hauptsächlich auf der Zunge lokalisiert. Sie gruppieren sich in sogenannte Zungenpapillen (Papillae linguales), die in die Zungenschleimhaut eingebettet sind. Beim Kauen werden die Geschmacksstoffe im Mund mit Speichel vermischt und in diesem aufgelöst. Im gelösten Zustand werden die einzelnen Moleküle über den Porus gustatorius aufgenommen und können an die Geschmacksrezeptoren binden. Ein Porus gustatorius wird von einer, in Abbildung 4 gezeigten, Geschmacksknospe gebildet, die

aus einzelnen, länglichen Zellen besteht (Murray und Murray 1967, Breslin und Huang 2006).

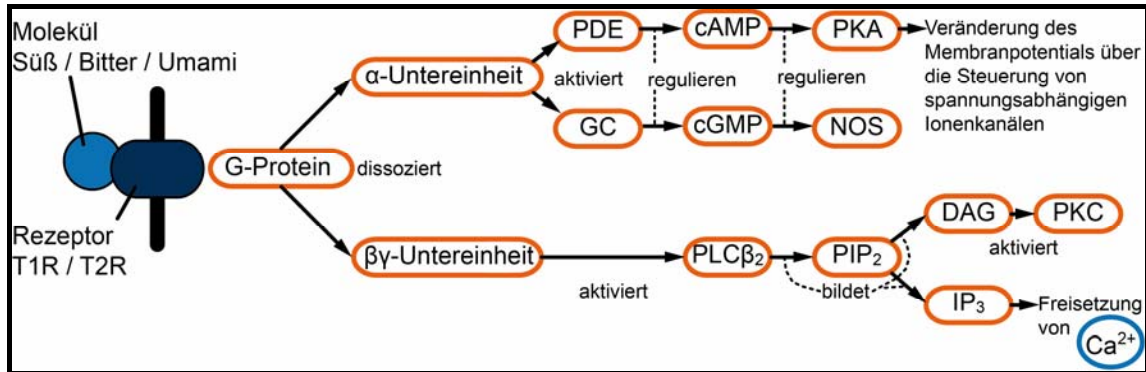


Abbildung 5 Vereinfachte Darstellung des physiologischen Vorgangs in der Schmeckzelle nach Aktivierung durch Moleküle der Qualitäten Süß, Bitter und Umami.

Das freigesetzte Ca^{2+} öffnet Rezeptorpotentialkanäle. Die daraus folgende Depolarisation der Schmeckzelle führt zur Exozytose vor allem des Neurotransmitters Adenosintrisphosphat (Ca^{2+} = Kalziumionen, cAMP = zyklisches Adenosinmonophosphat, cGMP = zyklisches Guanosinmonophosphat, DAG = Diazylglyzerol, GC = Guanylylzyklase, IP_3 = Inositol-1,4,5-triphosphat, NOS = Stickstoffmonoxidsynthase, PDE = Phosphodiesterase, PIP_2 = Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat, PKA = Proteinkinase A, PKC = Proteinkinase C, $\text{PLC}\beta_2$ = Phospholipase C β_2) (Breslin und Huang 2006, Chandrashekar et al. 2006, Hummel und Welge-Lüssen 2009).

Mit der Aktivierung der Rezeptoren durch die Geschmacksmoleküle startet der in Abbildung 5 aufgezeigte Transduktionsmechanismus. Dieser unterscheidet sich je nach Geschmacksqualität. Während die Moleküle der Qualitäten Süß, Bitter und Umami G-Protein-gekoppelte Rezeptoren aktivieren, so sind die genauen Mechanismen bei den Qualitäten Salzig und Sauer bislang nicht vollständig geklärt (Breslin und Huang 2006).

Wie beim Riechen wird auch beim Schmecken zwischen der Entdeckungs- und der Erkennungsschwelle unterschieden.

Sobald die Schmeckzellen durch ein Geschmacksmolekül stimuliert werden, wird der Neurotransmitter Adenosintrisphosphat zur Erregung afferenter Nervenfasern sezerniert (Finger et al. 2005). Neben Adenosintrisphosphat werden mehrere weitere Transmitter, unter anderem Serotonin (5-Hydroxytryptamin), diskutiert am

Geschmacksprozess beteiligt zu sein und den Schmeckeindruck zu modulieren (Roper 2006, Simon et al. 2006).

Für die Weiterleitung der Geschmacksinformationen an das Gehirn gibt es hauptsächlich zwei Modelle. Das Labeled-Line-Modell besagt, dass jede Geschmacksqualität ihre eigenen spezialisierten Rezeptoren und neuronale Verschaltung hat. Im Across-Line-Modell dagegen empfangen dieselben Neuronen Informationen von mehreren spezifischen Schmeckzellen unterschiedlicher Geschmacksqualitäten. Die Geschmackswahrnehmung wird hierbei durch ein räumliches Muster aus vielen Neuronen bestimmt (Hummel und Welge-Lüssen 2009). Es existieren Studien, die beide Modelle sowohl befürworten als ihnen auch widersprechen (in Simon et al. 2006). Zusätzlich wird vermutet, dass neben der räumlichen Komponente auch das zeitliche Aktivierungsmuster, kodiert durch Aktionspotentiale, eine Rolle bei der Informationsverarbeitung spielt (Lemon und Katz 2007).

Die Hirnnerven VII (Nervus facialis), IX (Nervus glossopharyngeus) und X (Nervus vagus) leiten die Geschmacksinformationen an das Gehirn weiter. Als Tractus solitarius gelangen die Nervenfasern gemeinsam zum Nucleus tractus solitarii in der Medulla oblongata und weiter in den Nucleus ventralis posteromedialis des Thalamus. Von hier bestehen Projektionen in den primären gustatorischen Kortex, welcher Verbindungen zu den Amygdala, zum lateralen Hypothalamus, zu dopaminergen Regionen des Mittelhirns und zum sekundären gustatorischen Kortex hat. Zusätzlich werden Geschmacksinformationen vom Thalamus in Nachbarregionen des primären somatosensorischen Kortex geschickt. Im gustatorischen Kortex wie in der Medulla oblongata werden die Geschmacksinformationen in somatosensorische und olfaktorische Eindrücke integriert und von diesen beeinflusst (Simon et al. 2006).

1.3 Aktuelle Studienlage

Die Wahrnehmung und Identifikation von Duftstoffen wurde von Cingi et al. getestet. Dazu bestiegen 61 Probanden den Mount Kackar in der Türkei (3.937 m). Beide Aspekte waren in der Höhe vermindert (Cingi et al. 2010).

Philpott et al. betrachteten den Einfluss von Temperatur, Luftfeuchtigkeit und „Peak Inspiratory Flow“, alle in der Höhe relevante Parameter, auf die Riechschwelle. Sie konnten jedoch keinen signifikanten Effekt feststellen (Philpott et al. 2004).

Auch bei Astronauten wurden während Weltraumflügen Riech- und Schmecksschwellen getestet. Die von Olabi et al. zusammen betrachteten Studien brachten jedoch durch jeweils sehr kleine Probandenzahlen sehr unterschiedliche, sich widersprechende Ergebnisse (Olabi et al. 2002).

Zum Schmecken wurden bereits 1944 von A. von Muralt erste Studien durchgeführt. Auf dem Jungfrauenjoch in der Schweiz (3.471 m) wurden die Entdeckungsschwellen für die Geschmacksqualitäten Bitter, Sauer, Salzig und Süß mittels Mundspüllösungen bestimmt. Von Muralt dokumentierte entgegen seinen Erwartungen erniedrigte Entdeckungsschwellen für den Geschmack in der Höhe und vermutete, dass die Erregbarkeit des Geschmackssinns in moderater Höhe anfangs zunimmt und erst ab einer Höhe von etwa 5.000 m abnimmt (von Muralt 1944).

Teilweise bestätigt wird diese Vermutung durch die Untersuchungen in 3.500 m Höhe von Singh et al. Es wurde dabei zusätzlich zwischen den einzelnen Geschmacksqualitäten unterschieden. Erniedrigte Schwellen konnten für die Qualitäten Bitter und Sauer beobachtet werden, erhöhte Schwellen dagegen für Süß und Salzig (Singh et al. 1997b).

Im Gegensatz dazu zeichneten Maga und Lorenz bereits in einer simulierten Höhe von 1.525 m erhöhte Schwellen für alle Geschmacksqualitäten auf, die sich nicht zu den Schwellen in 3.050 m unterschieden (Maga und Lorenz 1972).

Einen Hinweis auf einen möglichen Einfluss der Hypoxie liefert die Studie von Zaiko et al. Mit der Simulation einer Höhe von 5.500 m wurde gleichzeitig der Sauerstoffpartialdruck erhöht. Dabei fanden sich keine Unterschiede in den Entdeckungsschwellen aller Geschmacksqualitäten (Zaiko et al. 1963).

Dass es Effekte eines Aufenthaltes in der Höhe vor allem langfristig gibt haben Yan et al. in einer funktionellen Magnetresonanztomographie-Studie durch einen Vergleich von menschlichen Bewohnern einer Höhe von 2.616 – 4.200 m mit Bewohnern einer Höhe unter 400 m gezeigt (Yan et al. 2010). Bei ersteren fand sich eine verminderte Aktivität in Bereichen, die eine Rolle für den Appetit und das Verlangen nach Essen spielen.

Ähnliche Ergebnisse fanden Singh et al., die Ratten in einer Höhe von 7.630 m über 18 Tage auf ihr Ess- und Trinkverhalten hin untersuchten (Singh et al. 1997a). Es

wurde eine starke Abnahme der täglichen Essens- und Wasseraufnahme, sowie eine Präferenz der süßeren Trinklösungen beobachtet.

Zwei aktuelle Studien untersuchten die Thematik unter weitestgehend einheitlichen Bedingungen.

Burdack-Freitag et al. gingen der Frage nach, inwiefern das Essen während eines Fluges anders schmeckt als auf Ortshöhe (Burdack-Freitag et al. 2010). Dazu simulierten sie einen Flug mitsamt Start, Landung und Umgebungsgeräuschen, wie sie auch während eines realen Fluges von den Passagieren wahrgenommen werden, in einer Unterdruckkammer. Die Kammer wurde für die Studie ausgestattet wie ein Passagierflugzeug. Durchgeführt wurden Simulationen von zwei Stunden und von acht Stunden Dauer bei einem Luftdruck von etwa 760 hPa. Dabei wurden die Entdeckungsschwellen für das orthonasale Riechen und Schmecken getestet und den Probanden verschieden gewürzte Speisen angeboten, die nach Intensität und Geschmack beurteilt werden sollten. Beide Entdeckungsschwellen waren erhöht, wobei sich die Wahrnehmung der einzelnen Duftstoffe und Geschmacksqualitäten unterschiedlich veränderte. Die Probanden bevorzugten außerdem stärker gesalzene und süßere und weniger saure Speisen.

Auch Kühn et al. fanden signifikant erhöhte Entdeckungsschwellen für das orthonasale Riechen in einer Höhe von 2.700 m (Kühn et al. 2008). Bei konstanter Temperatur und relativer Luftfeuchtigkeit wurde neben der Entdeckungsschwelle auch das Diskriminationsvermögen des Riechens getestet. Hier ergab sich kein signifikanter Unterschied. Auf die Studie von Kühn et al. baut diese Arbeit auf, die nun unter gleichen, einheitlichen Bedingungen das retronasale Riechen und Schmecken betrachten soll.

1.4 Fragestellung

In den bisher durchgeführten Studien standen im Regelfall keine einheitlichen und vergleichbaren Umgebungsbedingungen zur Verfügung. Gerade bei der Durchführung in freier Natur lassen sich weitere Einflussfaktoren, wie die Temperatur oder Luftfeuchtigkeit, nicht ausschließen.

Zudem wurde bislang das retronasale Riechvermögen nicht betrachtet. Dies hat jedoch einen Anteil am subjektiv wahrgenommenen Geschmackseindruck.

Ziel dieser Arbeit ist es, einen Einfluss der Höhe und der damit verbundenen Hypoxie auf das retronasale Riechen und das Schmecken, im speziellen auf das Identifikationsvermögen, zu untersuchen. Dazu wird eine Probandenuntersuchung in einer Höhen-Klima-Simulationsanlage (HKS) durchgeführt. Nur der Luftdruck wird bei der Höhensimulation verändert, damit dessen Auswirkung allein untersucht werden kann.

2 Material und Methoden

2.1 Probanden

Die Probanden wurden nach den in Tabelle 1 aufgeführten Kriterien ausgewählt.

Die Studie wurde aufgrund vorbeschriebener Effekte des Geschlechts auf die Messergebnisse auf männliche Probanden beschränkt (Kobal et al. 2000, Heilmann et al. 2002, Landis et al. 2009). Auch bei Jugendlichen wurden Unterschiede in Identifikationstestungen festgestellt, so dass Probanden nur im Alter von mindestens 18 Jahren zugelassen wurden (Kobal et al. 2000).

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht: männlich • Alter: \geq 18 Jahre 	<ul style="list-style-type: none"> • Geschlecht: weiblich • Alter: $<$ 18 Jahre • Akute oder chronische Erkrankung der Atemwege; Operationen der Nasen- und Nasennebenhöhlen

Tabelle 1 Kriterien für die Auswahl der Probanden.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden genehmigt (Bearbeitungsnummer: EK 68042008) und erfolgte nach den in der Erklärung von Helsinki verankerten ethischen Prinzipien (World Medical Association 1997).

Alle Probanden wurden umfassend sowohl schriftlich als auch mündlich über die Teilnahme an einer Studie in der HKS aufgeklärt und erklärten ihre freiwillige Teilnahme per Unterschrift.

2.2 Höhen-Klima-Simulationsanlage

Die Studie wurde in der in Abbildung 6 gezeigten HKS des Flugmedizinischen Institutes der Luftwaffe, Abteilung Flugphysiologie, in Königsbrück, durchgeführt.



Abbildung 6 Blick in die Kammer (links) und Steuerung der HKS (rechts).

Die HKS ist ein halbautomatisches System zur Simulation von Höhenbedingungen durch die in Tabelle 2 aufgeführten Parameter.

Maximal simulierbare Höhe:	25.000 m (82.000 ft)
Maximale Aufstiegs-/Abstiegsgeschwindigkeit:	100 m/s (20.000 ft/min)
Klimatisierung bis 7.500 m (25.000 ft): Stufenlos einstellbar	
• Temperatur:	+ 15 °C ... + 50 °C
• Relative Luftfeuchte:	30 % ... 80 %
Innenraumabmessungen:	
• Nutzbare Grundfläche:	28,0 m ²
• Maximal nutzbare Raumhöhe:	2,1 m

Tabelle 2 Parameter der HKS.

Mittels eines Rechners wird die exakte Einhaltung der eingestellten Parameter gesteuert und überwacht.

In die HKS ist ein medizinisches und technisches Messsystem integriert. Insgesamt können für jeden Sitzplatz in der Anlage bis zu 24 physiologische Parameter simultan erfasst, übertragen, gespeichert und ausgewertet werden. Das medizinische Messsystem umfasst unter anderem eine periphere Pulsoxymetrie und ein Elektrokardiogramm, die beide für diese Studie verwendet wurden. Der medizinische Messplatz hierzu ist mit seinen Monitoren in Abbildung 5 (rechts) hinten zu sehen.

Die Kommunikation zwischen Probanden und Untersuchern in der Kammer und den Technikern außerhalb ist durch eine Audio- und Fünf-Kamera-Videoanlage gewährleistet.

Zu der HKS gehört eine Überdruckkammer, in welcher eine möglicherweise während der Studie auftretende Dekompressionskrankheit sofort hätte therapiert werden können.

Für die Studie wurden eine Temperatur von $20\text{ °C} \pm 1\text{ K}$ und eine relative Luftfeuchtigkeit von $50 \pm 5\%$ festgelegt. Die Versuche fanden zum einen auf 185 m über dem Meeresspiegel und zum anderen auf $2.700 \pm 20\text{ m}$ statt. Die 185 m stimmen dabei mit der Ortshöhe der HKS überein.

Die 185 m Höhe entsprechen einem Luftdruck von 990,06 hPa mit einem Sauerstoffpartialdruck von 207,01 hPa, die 2.700 m Höhe einem Luftdruck von 722,68 hPa mit einem Sauerstoffpartialdruck von 151,76 hPa (Kapitel 1.2.1, Gleichungen (I) und (II)). Die hypobare Umgebung in 2.700 m kommt den Druckbedingungen in einem Passagierflugzeug auf Reiseflughöhe gleich.

Die relativ hohe Geräuschkulisse, bedingt durch die Klimaanlage, konnte nicht abgestellt werden. Damit sich die Probanden an die Umgebung und die veränderte Höhe anpassen konnten, wurde jeweils zehn Minuten bis zum Beginn der Testungen gewartet.

2.3 Versuche

2.3.1 Messung von Konzentration und Aufmerksamkeit

Jeder Proband musste vor Beginn der Versuche sowohl auf Ortshöhe als auch auf 2.700 m Höhe den Trail Making Test A (TMT-A) machen. Mit diesem sollten mögliche Auswirkungen der Hypoxie auf die Konzentration und Aufmerksamkeit der Probanden ausgeschlossen werden.

Bei dem TMT-A sind auf einem DIN A4 Zettel eingekreiste Zahlen von 1 bis 25 verstreut aufgedruckt, die so schnell wie möglich von 1 beginnend aufsteigend in der richtigen Reihenfolge verbunden werden müssen. Dabei wird die dafür benötigte Zeit gemessen. Es wurde, wie von Brown et al. und Weissenborn et al. empfohlen (Brown et al. 1958, Weissenborn et al. 1998), kein Grenzwert festgelegt, sondern auf Ausreißer und größere Zeitdifferenzen zwischen den zwei Tests eines Probanden geachtet.

Da die Anordnung und Größe der Zahlen einen Einfluss auf das Testergebnis haben (Weissenborn et al. 1998), wurde bei jedem Durchlauf die gleiche Version verwendet.

2.3.2 Testung des retronasalen Riechens

Für die Untersuchung des retronasalen Riechvermögens diente der Schmeckpulvertest. Dabei handelt es sich um einen standardisierten psychophysischen Test, bei dem nacheinander 20 verschiedene Pulver in den Mund gegeben werden. Die Pulver entsprechen den Aromen verschiedener Lebensmittel und Gewürze aus dem Alltag. Sie befinden sich in den in Abbildung 7 abgebildeten, zusammendrückbaren Plastikbehältern mit einer 6 cm langen Spitze.

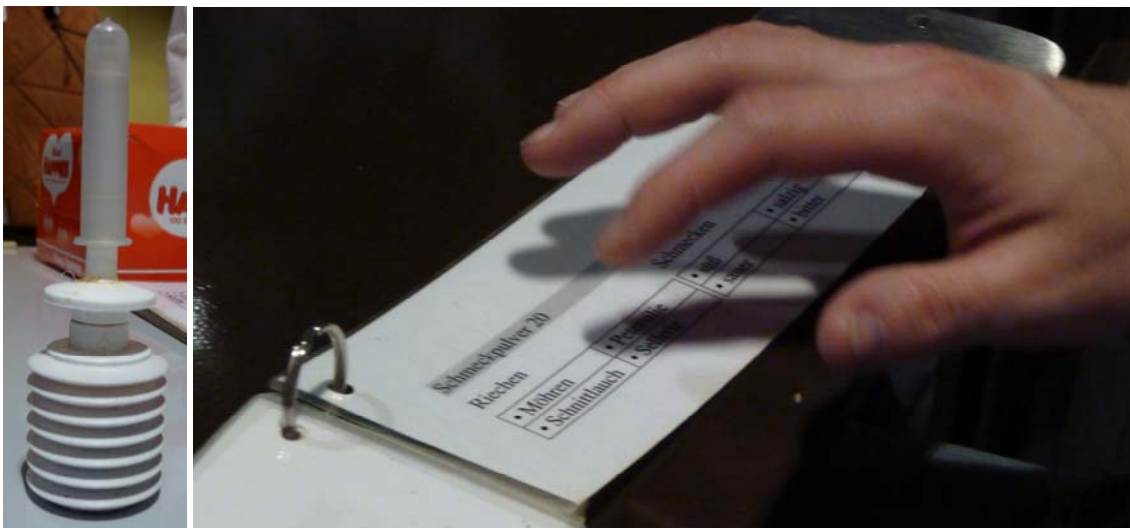


Abbildung 7 Plastikbehälter für den Schmeckpulvertest (links) und Antwortauswahl (rechts).

Der Proband öffnet seinen Mund und bekommt mittig auf die Zunge ungefähr eine halbe Messerspitze von dem Schmeckpulver appliziert. Dann verteilt er das Pulver bei geschlossenem Mund durch kauartige Bewegungen im Mundraum. Aus den in Tabelle 3 jeweils vier aufgeführten Antwortmöglichkeiten wählt der Proband das wahrgenommene Aroma aus.

Wie bei den Schmeckstreifen spült der Proband nach jedem Schmeckpulver seinen Mund mit Wasser aus.

Nr.	Aroma	Alternative Antwortmöglichkeiten		
1	Kaffee	Zimt	Muskat	Kakao
2	Vanille	Kirsche	Banane	Honig
3	Zimt	Honig	Karamell	Kakao
4	Kakao	Wacholder	Karamell	Muskat
5	Himbeere	Birne	Ananas	Weintrauben
6	Orange	Himbeere	Erdbeere	Kirsche
7	Knoblauch	Schinken	Schnittlauch	Sellerie
8	Erdbeere	Johannisbeere	Apfel	Mandarine
9	Gewürznelke	Anis	Kümmel	Dill
10	Muskat	Kakao	Zimt	Kaffee
11	Milch	Kokosnuss	Vanille	Banane
12	Geräuchertes	Fisch	Schnittlauch	Brot
13	Curry	Senf	Käse	Gurke
14	Zwiebel	Schnittlauch	Geräuchertes	Salami
15	Gewürzbrot	Sauerkraut	Knoblauch	Pizza
16	Pilze	Brot	Fisch	Weißwein
17	Ingwer	Senf	Paprika	Curry
18	Grapefruit	Zitrone	Sauerkirsche	Johannisbeere
19	Paprika	Ingwer	Senf	Curry
20	Sellerie	Möhren	Petersilie	Schnittlauch

Tabelle 3 Mittels Schmeckpulver angebotene Lebensmittel und Gewürze.

2.3.3 Testung des Schmeckens

Das Schmeckvermögen wurde mit den Schmeckstreifen untersucht. Hierzu wurden die in Abbildung 8 gezeigten, 8 cm langen Filterpapierstreifen verwendet, deren 1 cm² große Spitze mit einem Schmeckstoff imprägniert ist. Dabei werden die vier Schmeckstoffe Bitter, Salzig, Süß und Sauer in jeweils vier Konzentrationen verwendet (Tabelle 4). Daraus ergeben sich 16 Kombinationsmöglichkeiten.

	1. Stufe [g/l]	2. Stufe [g/l]	3. Stufe [g/l]	4. Stufe [g/l]
Bitter (Chinin)	6,05	2,41	0,96	0,39
Salzig (Natriumchlorid)	333,33	111,11	41,67	18,52
Süß (Saccharose)	666,67	250,00	111,11	52,63
Sauer (Citrat)	428,57	197,60	99,81	52,53

Tabelle 4 Konzentrationen der Schmeckstreifen mit Angabe des verwendeten Geschmacksstoffes.



Abbildung 8 Schmeckstreifen und deren Anwendung.

Die insgesamt 16 Streifen werden dem Probanden ohne für ihn ersichtliche Reihenfolge, wie in Abbildung 8 zu sehen, auf die Zunge gelegt. Dazu streckt der Proband seine Zunge aus dem Mund und hält sie in der Position. Ein Schmeckstreifen wird ihm mittig in den vorderen, durch die Chorda tympani innervierten, zwei Dritteln auf die Zunge gelegt. Anschließend muss der Proband angeben, welche der vier oben genannten Geschmacksstoffe er wahrnimmt.

Wichtig ist, dass die Zunge solange außerhalb des Mundes bleibt bis sich der Proband entschieden hat. Das Einnehmen des Schmeckstreifens in den Mundraum verfälscht den Geschmackseindruck, da sich durch die Verteilung im Mundraum nicht mehr zwischen Schmecken und retronasalem Riechen differenzieren ließe.

Nach jedem Schmeckstreifen spült der Proband seinen Mund ausgiebig mit Wasser aus. Es ist ihm selbst überlassen, ob er das Wasser herunter schluckt oder ausspuckt.

2.3.4 Messung der Sauerstoffsättigung

Bei jedem Probanden wurde mit einem Pulsoxymeter die periphere Sauerstoffsättigung kontinuierlich und nichtinvasiv gemessen.

Eine solche Messung erfolgt mittels eines Clips mit integriertem Sensor an einem Finger. Dabei enthält der Sensor des Pulsoxymeters auf der einen Seite zwei kleine monochromatische Leuchtdioden, die Licht mit jeweils 660 nm und 940 nm Wellenlänge ausstrahlen. Das Licht wird im speziellen durch das mit Sauerstoff

beladene Hämoglobin absorbiert. Auf der anderen Seite des Sensors befindet sich ein Fotodetektor, der den Absorptionsgrad des durch den Finger geleiteten Lichtes misst. Die Sättigung des Hämoglobins in den Kapillaren wird bestimmt, indem der Messwert mit einem tabellierten Referenzwert verglichen wird. Die Referenzwerte stammen aus der direkten Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung von gesunden, ausgeruhten Probanden.

Die Messung basiert auf den Tatsachen, dass sich das arterielle Blut durch sein Pulsieren vom venösen Blut abgrenzen lässt und dass jede Substanz – so auch das mit Sauerstoff gesättigte Hämoglobin – sein spezifisches Absorptionsspektrum hat (Soubani 2001).

Die gemessene Sauerstoffsättigung wird in Prozent angegeben und liegt bei einem gesunden Menschen in der Regel zwischen 90 % und 96 % (Dörner 2009).

Limitierende Faktoren bei der Messung mittels Pulsoxymeter sind eine mangelhafte Durchblutung der Peripherie, zum Beispiel durch kalte Finger oder Nagellack, und Artefakte durch Bewegung (Soubani 2001). Um dies in der Studie auszuschließen, wurden die Probanden aufgefordert, sich in der HKS ausreichend warm anzuziehen und die Hand, an der die Sauerstoffsättigung gemessen wurde, so wenig wie möglich zu bewegen.

2.4 Vorbereitung

2.4.1 Probandenvorbereitung

Die Probanden wurden vor Beginn der Versuche über den Nutzen und den Ablauf der Studie unterrichtet. Hierzu wurden die einzelnen Versuche und die an die Probanden gestellten Anforderungen erklärt. Weiterhin wurde umfassend mündlich und schriftlich über den Versuchsablauf und die möglichen Risiken eines Aufstieges in der HKS aufgeklärt.

Auch die in den Körperhöhlen eingeschlossenen Gase folgen dem Gesetz von Boyle-Mariotte (Kapitel 1.2.1, Gleichung (IV)). Risiken der Druckänderungen sind daher ein Barotrauma von Mittelohr oder Nasennebenhöhlen und Zahnschmerzen bei entzündlich vorgeschädigten Zähnen oder tiefen kariösen Defekten. Des Weiteren

können sich nach dem Gesetz von Henry bei einem Drucksturz Gasbläschen aus den Körperflüssigkeiten lösen und zur Dekompressionskrankheit führen.

Vor allem bei einer Druckzunahme während eines Höhenabstiegs wird die Belüftung des Mittelohrs durch die Tuba auditiva erschwert. Das Trommelfell wird durch die resultierende Druckdifferenz zwischen Gehörgang und Paukenhöhle schmerzhaft eingezogen. Durch das entstehende Barotrauma wird das Hörvermögen beeinträchtigt. Um die Auswirkungen der Druckdifferenzen auf das Mittelohr zu vermeiden, wurde jedem Probanden die Durchführung eines Druckausgleichs mittels Valsalva-Manöver demonstriert. Bei diesem Manöver schließt man den Mund und hält mit den Fingern die Nase zu. Dann atmet man so stark wie möglich gegen den Verschluss aus. Dabei wird die Luft durch den starken Druckaufbau über die Tuba auditiva in das Mittelohr gedrückt, so dass es zu einem Druckausgleich kommt (Dörfler et al. 2006b).

Nach den in Kapitel 2.4.2 näher beschriebenen Untersuchungen wurden den Probanden ein Dreikanal-Elektrokardiogramm und ein Pulsoxymeter appliziert. Mittels dieser Messeinrichtungen wurde der Einfluss der Druckänderungen auf die Probanden überwacht. Bei Auffälligkeiten, wie zum Beispiel einer zu hohen oder zu niedrigen Herzfrequenz, Herzrhythmusstörungen oder einer zu niedrigen Sauerstoffsättigung, hätten die Versuche rechtzeitig abgebrochen werden können.

Durch die umfangreichen Voruntersuchungen und Aufklärung wurde gewährleistet, dass die Probanden 30 min vor Versuchsbeginn nichts gegessen oder – außer Wasser – getrunken haben. Außerdem nutzten die Untersucher vorher keine Handcreme oder Handseife mit intensiven Duftstoffen. So wurde eine Verfälschung der Messergebnisse durch mögliche Duftreize aus der Nahrung oder zusätzliche Gerüche minimiert.

2.4.2 Ärztliche Untersuchungen

Um aussagekräftige Versuche an den Probanden durchführen zu können, wurde jeder Proband im Bereich von Hals, Nasen und Ohren ärztlich untersucht. Hierzu wurden die Nase auf mechanische Ursachen einer Nasenatmungsbehinderung, wie zum Beispiel Septumdeviationen, Polypen, Schleimhautschwellungen und Nasenmuschelhyperplasien, und der Rachenraum auf eine Hyperplasie der Tonsillen inspiziert. Eine übermäßige Ausprägung eines solchen Merkmals könnte die Verteilung der Duftstoffe im Nasen- und Rachenraum beeinflussen. Des Weiteren wurde in der Anamnese auf Allergien und Operationen im Nasen- und Rachenraum geachtet.

Um eine Tauglichkeit der Probanden für die HKS festzustellen, wurden der äußere Gehörgang und das Trommelfell mit einem Otoskop auf Auffälligkeiten hin untersucht. Zusätzlich wurde von den Probanden ein Ruhe-Elektrokardiogramm angefertigt und der Blutdruck in Ruhe gemessen. An jedem Probanden wurde außerdem ein Lungenfunktionstest durchgeführt. Dieser beinhaltete die Messung der Vitalkapazität, der forcierten Vitalkapazität, der Einsekundenkapazität, des maximalen expiratorischen Flusses, des maximalen inspiratorischen Flusses und des Peak Flows. Damit sollte gewährleistet werden, dass die Probanden in der Lage sind, den simulierten Höhenaufstieg körperlich zu kompensieren.

2.4.3 Einstufung des Identifikationsvermögens

Die Studie umfasste Identifikationstests für das retronasale Riechen und das Schmecken. Zur Feststellung einer Normosmie der Probanden und um die Probanden an die Versuche in der HKS zu gewöhnen wurde der Sniffin' Sticks-Identifikationstest durchgeführt. Hierbei werden dem Probanden 16 im Alltag übliche Duftstoffe über Riechstifte angeboten. Diese entsprechen vom Aussehen her handelsüblichen ca. 14 cm langen Filzstiften, wie in Abbildung 9 zu sehen, und enthalten jeweils 4 ml eines Duftstoffes.



Abbildung 9 Sniffin' Sticks und deren Anwendung.

Die mit dem Duftstoff getränkten Spitzen der Stifte werden zwei- bis dreimal im Abstand von ein bis zwei Zentimetern vor der Nasenöffnung hin- und hergeschwenkt. Der Proband muss dann den wahrgenommenen Duftstoff einem der jeweils vier, in Tabelle 5 aufgeführten, möglichen Begriffe zuordnen.

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

Tabelle 5 Mittels Sniffin' Sticks angebotene Duftstoffe.

Die Riechstifte wurden in einem Intervall von 20 s bis 30 s präsentiert. Während des Tests saßen die Probanden bereits auf ihrem festen Platz in der HKS.

Zum Bestehen dieses Identifikationstests mussten mindestens zehn Duftstoffe korrekt benannt werden.

2.5 Versuchsablauf

Die einzelnen Testverfahren für das Schmecken und das retronasale Riechen wurden immer von den selben Personen durchgeführt.

Bei allen Versuchen mussten sich die Probanden für eine Antwort entscheiden unabhängig davon, ob sie sich sicher waren oder nicht. Dies beruht auf der Feststellung von Ehrenstein et al., dass diese Herangehensweise die an sich subjektiven Versuche ein wenig objektiviert (Ehrenstein und Ehrenstein 1999).

Um einen Lerneffekt zu vermeiden, wurde den Probanden während der Versuche keine Rückmeldung bezüglich der Richtigkeit ihrer Entscheidungen gegeben.

Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	Gruppe D
1.) Ortshöhe	1.) Ortshöhe	1.) 2.700 m	1.) 2.700 m
1.1.) Schmeckstreifen	1.1.) Schmeckpulver	1.1.) Schmeckstreifen	1.1.) Schmeckpulver
1.2.) Schmeckpulver	1.2.) Schmeckstreifen	1.2.) Schmeckpulver	1.2.) Schmeckstreifen
2.) 2.700 m	2.) 2.700 m	2.) Ortshöhe	2.) Ortshöhe
2.1.) Schmeckstreifen	2.1.) Schmeckpulver	2.1.) Schmeckstreifen	2.1.) Schmeckpulver
2.2.) Schmeckpulver	2.2.) Schmeckstreifen	2.2.) Schmeckpulver	2.2.) Schmeckstreifen

Tabelle 6 Reihenfolge der Versuche in jeder Gruppe.

Die Probanden wurden auf die in Tabelle 6 aufgezeigten vier Gruppen zufällig verteilt. Dabei wurden für einen Versuchsdurchlauf gleichzeitig ein Proband der Gruppe A und ein Proband der Gruppe B getestet, sowie gleichzeitig ein Proband der Gruppe C und ein Proband der Gruppe D. Damit sollte vermieden werden, dass sich eine Gewöhnung an die Testsubstanzen im zweiten Durchlauf oder ein Einfluss von einem Versuch auf den anderen auf die Messergebnisse auswirken.

Den Probanden wurde in der Kammer ein Sitz zugewiesen und zur medizinischen Überwachung das Elektrokardiogramm und der periphere Pulsoxymeter angeschlossen. Dabei saßen die Probanden jeweils am anderen Ende der Anlage, so dass sie sich möglichst wenig gegenseitig beeinflussen konnten. Sie wurden darauf hingewiesen, sich bei körperlichen Problemen mit den Druckänderungen sofort zu melden, damit der Auf- beziehungsweise Abstieg gestoppt werden kann. Die medizinische Überwachung der Probanden wurde durch einen in der Kammer anwesenden Fliegerarzt der Bundeswehr gewährleistet.

Während des gesamten Versuchsablaufs wurde die Sauerstoffsättigung gemessen und die genauen Zeitpunkte von Beginn und Ende der einzelnen Versuche dokumentiert.

Zu Beginn wurde der Sniffin' Sticks Identifikationstest bei jedem Probanden durchgeführt. Nach dessen Beendigung wurde die Tür der Simulationskammer verschlossen und der Versuchsdurchlauf gestartet. Während die Hälfte der Durchläufe auf Ortshöhe begann, wurde für die andere Hälfte zu Beginn der Luftdruck solange abgesenkt, bis die simulierte Höhe von 2.700 m erreicht wurde. In einer anschließenden zehnmütigen Pause sollten sich die Probanden an die Höhe und die Umgebung gewöhnen. Diese Eingewöhnungsphase wurde mit Durchführung des ersten Zahlenverbindungstests beendet.

Ein Proband wurde nun mit den Schmeckstreifen und zeitgleich der zweite Proband mit dem Schmeckpulver getestet. Im Anschluss wechselten die Untersucher mit ihren Tests die Plätze, um den jeweils anderen Probanden zu testen.

Waren alle Versuche auf der jeweiligen Höhe beendet, senkten die Techniker den Druck in der Anlage oder erhöhten ihn wieder, je nach Versuchsdurchlauf. Nach Erreichen der neuen Höhe ging der Ablauf wieder identisch wie im ersten Testdurchlauf vonstatten.

2.6 Statistik

Die aus den Untersuchungen gewonnenen Daten wurden mit dem Statistikprogramm SPSS 16.0 der SPSS Inc. Chicago, Illinois USA, ausgewertet. Zum Untersuchen möglicher Unterschiede des Riech- und Schmeckvermögens zwischen Ortshöhe und 2.700 m Höhe und dem Alter der Probanden wurde die univariate Varianzanalyse (analysis of variance, ANOVA) angewendet. Die Freiheitsgrade wurden nach Greenhouse Geiser korrigiert. Für die Betrachtung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Sauerstoffsättigung und der Messergebnisse wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Zur weiteren Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Sauerstoffsättigung und des Schmeckens kam der Mittelwertvergleich von zwei unabhängigen Stichproben zum Einsatz. Das Signifikanzniveau α wurde auf 0,05 festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemein

Es wurden insgesamt 34 gesunde und normosmische, männliche Probanden im Alter von 18 bis 66 Jahren in die Studie eingeschlossen. Das durchschnittliche Alter betrug 28 Jahre ($\bar{x} \pm \sigma = 27,88 \pm 11$). Sechs Probanden gaben an, dass sie regelmäßig rauchen.

Um einen Einfluss des Alters auf die Ergebnisse auszuschließen, wurden die Probanden für die Auswertung in zwei etwa gleichgroße Altersgruppen unterteilt: Die eine Hälfte der Probanden wurde der Altersgruppe „**Young**“ (Alter 18 – 25 Jahre) zugeordnet, die andere Hälfte der Altersgruppe „**Older**“ (Alter 26 – 66 Jahre).

Die Änderungen des Drucks wurden von allen Probanden gut toleriert. Kein Proband klagte über Übelkeit oder Schwindel. Die Zahlenverbindungstests mit einem Mittelwert von 28 s ($\bar{x} \pm \sigma = 27,68 \text{ s} \pm 9 \text{ s}$) auf Ortshöhe und von 28 s ($\bar{x} \pm \sigma = 28,03 \pm 8$) auf 2.700 m ergaben keine Hinweise auf Einschränkungen der Konzentration und Aufmerksamkeit der Probanden. Bei drei Probanden konnte die Sauerstoffsättigung aufgrund eines technischen Fehlers nicht erfasst werden.

3.2 Retronasales Riechen

Für das Identifikationsvermögen des retronasalen Riechens wurden die in Tabelle 7 genannten Werte erhoben.

	Altersgruppe	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung σ	Anzahl N
Ortshöhe	Young	14,06	2,56	18
	Older	15,81	2,11	16
	Gesamt	14,88	2,48	34
2.700 m	Young	14,44	1,79	18
	Older	15,50	2,53	16
	Gesamt	14,94	2,2	34

Tabelle 7 Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl der korrekt erkannten retronasal angebotenen Düfte.

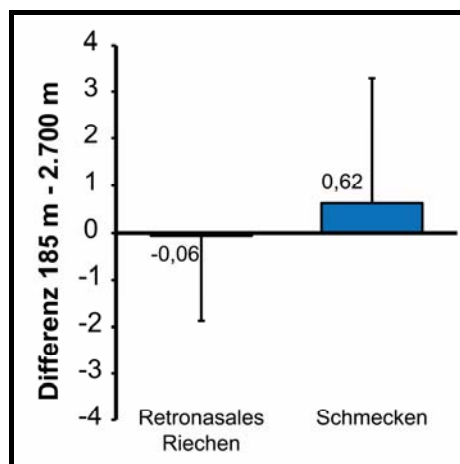


Abbildung 10 Änderung des retronasalen Riechens und des Schmeckens.

Gebildet wurde die Differenz zwischen der Anzahl der korrekt erkannten retronasal angebotenen Düften beziehungsweise korrekt erkannten Schmeckstreifen auf Ortshöhe und der auf 2.700 m Höhe.

Der in Abbildung 10 gezeigte Unterschied zwischen dem retronasalen Riechen auf Ortshöhe und dem auf 2.700 m Höhe war nicht signifikant ($F[33,33] = 0,02$, $p = 0,9$). Ebenso hatte das Alter der Probanden keinen signifikanten Einfluss auf das Riechvermögen ($F[15,17] = 3,9$, $p = 0,06$).

3.3 Schmecken

Tabelle 8 zeigt die erhobenen Werte für das Schmecken.

	Altersgruppe	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung σ	Anzahl N
Ortshöhe	Young	11,17	2,55	18
	Older	10,13	3,12	16
	Gesamt	10,68	2,84	34
2.700 m	Young	10,28	3,21	18
	Older	9,81	3,17	16
	Gesamt	10,06	3,15	34

Tabelle 8 Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl der korrekt erkannten Schmeckstreifen.

Auch hier war der in Abbildung 10 gezeigte Unterschied zwischen Ortshöhe und 2.700 m Höhe nicht signifikant ($F[33,33] = 1,68, p = 0,21$). Ebenso hatte das Alter der Probanden keinen signifikanten Einfluss auf das Schmecken ($F[15,17] = 0,66, p = 0,42$).

3.4 Einfluss der Sauerstoffsättigung

Die Sauerstoffsättigung betrug für die Probanden im Durchschnitt aller Versuche 97,40 % auf Ortshöhe und 92,13 % auf 2.700 m Höhe. Für die Sauerstoffsättigung, das retronasale Riechen und das Schmecken wurden jeweils die in Tabelle 9 aufgeführten Differenzen zwischen dem Wert auf Ortshöhe und dem Wert auf 2.700 m Höhe gebildet.

	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung σ	Anzahl N
Differenz retronasales Riechen	-0,06	1,82	34
Differenz Schmecken	0,62	2,67	34
Differenz Sauerstoffsättigung retronasales Riechen	5,05	1,56	31
Differenz Sauerstoffsättigung Schmecken	5,49	1,49	31

Tabelle 9 Mittelwerte und Standardabweichungen für die jeweiligen Differenzen.

Gebildet wurden jeweils die Differenzen zwischen den Werten auf Ortshöhe und denen auf 2.700 m Höhe.

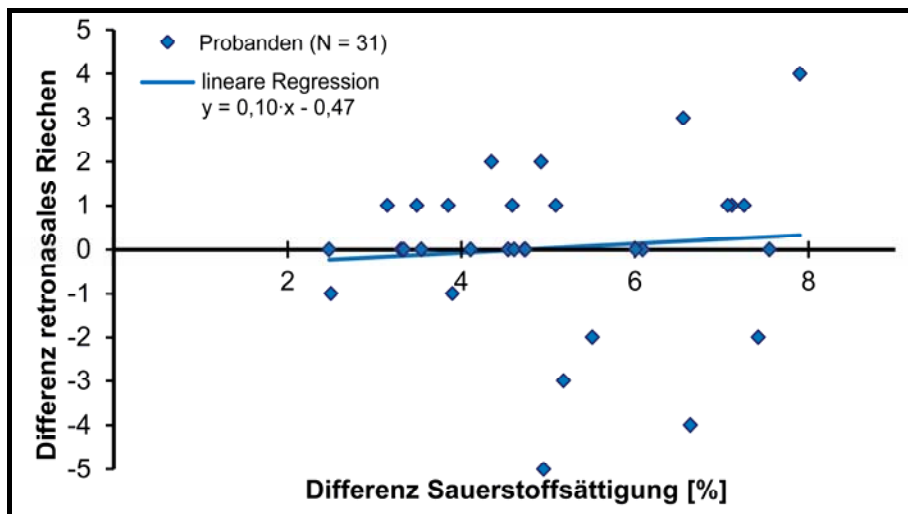


Abbildung 11 Darstellung von Korrelation und Regressionsgrade zwischen der Änderung des retronasalen Riechvermögens und der Änderung der dazugehörigen Sauerstoffsättigung.

Es zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen den Änderungen des retronasalen Riechvermögens und der dazugehörigen Sauerstoffsättigung ($r = 0,09$, $p = 0,65$) (Abbildung 11).

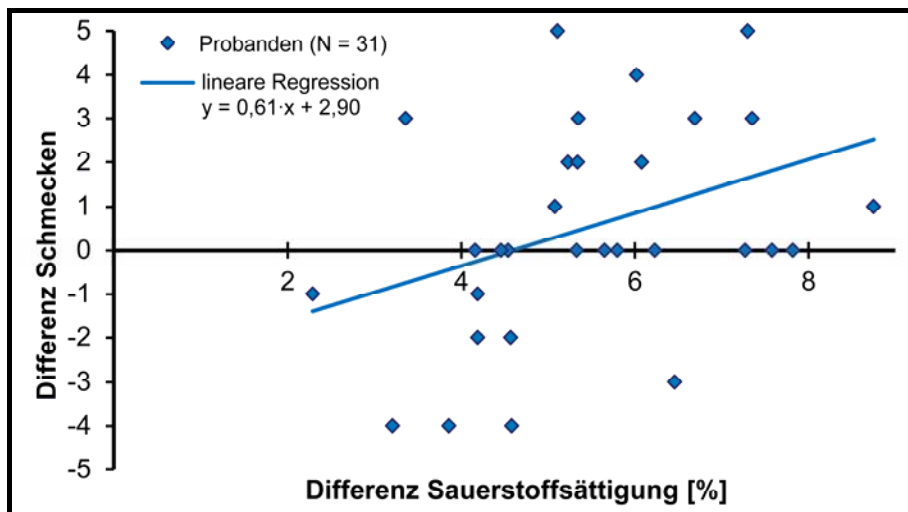


Abbildung 12 Darstellung von Korrelation und Regressionsgrade zwischen der Änderung des Schmeckvermögens und der Änderung der dazugehörigen Sauerstoffsättigung.

Dagegen ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen der Änderung des Schmeckvermögens und der Änderung der dazugehörigen Sauerstoffsättigung ($r = 0,37$, $p = 0,04$) (Abbildung 12).

Um den Einfluss der Sauerstoffsättigung auf das Schmeckvermögen weiter zu untersuchen, wurden die Probanden nach dem Wert der Differenz der Sauerstoffsättigung zwischen Ortshöhe und 2.700 m in zwei Hälften, mit den in Tabelle 10 aufgeführten Werten, unterteilt:

Gruppe 1: Änderung der Sauerstoffsättigung $\geq 5,34$ %

Gruppe 2: Änderung der Sauerstoffsättigung $< 5,34$ %

	Differenz Sauerstoffsättigung	Mittelwert \bar{x}	Standardabweichung σ	Anzahl N
Differenz Schmecken	$\geq 5,34$ %	1,25	2,02	16
	$< 5,34$ %	-0,47	2,59	15

Tabelle 10 Mittelwerte und Standardabweichungen für Gruppe 1 und 2 für die jeweilige Differenz der Anzahl der korrekt erkannten Schmeckstreifen.

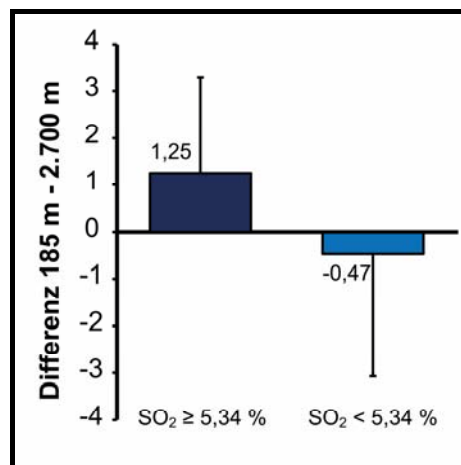


Abbildung 13 Änderung des Schmeckvermögens für Gruppe 1 und 2.

Bei bestehender Varianzhomogenität ergab sich im T-Test für die Mittelwertgleichheit zwischen den beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied im Schmeckvermögen ($T = 2,07$, $p(2\text{-seitig}) = 0,05$). Dabei ist die Differenz im Schmeckvermögen, wie auch in Abbildung 13 zu sehen, zwischen Ortshöhe und 2.700 m Höhe bei Gruppe 1 größer als bei Gruppe 2.

4 Diskussion

Die auf Ortshöhe und in der moderaten Höhe von 2.700 m durchgeführten Versuche führten zu drei hauptsächlichen Ergebnissen:

- Die Identifikation von retronasal dargebotenen Düften verändert sich in moderater Höhe nicht.
- Ebenso verändert sich auch die Identifikation eines Geschmackes in moderater Höhe nicht.
- Die verminderte Sauerstoffsättigung, wie sie in moderater Höhe auftritt, hat einen Einfluss auf das Schmeckvermögen.

Im Folgenden werde ich auf diese Ergebnisse einzeln eingehen:

In dieser Arbeit wurde festgestellt, dass sich das Riechidentifikationsvermögen in moderater Höhe nicht ändert. Dies bestätigt die Arbeit von Olabi et al. Er konnte in den von ihm ausgewerteten Studien keinen Hinweis auf eine Änderung der Identifikation von Gerüchen feststellen. Betrachtet wurden dabei Studien zum Riechvermögen von Astronauten auf Weltraumflügen. Die Probandenanzahl dieser Studien war mit zwei, beziehungsweise drei Astronauten sehr gering, wodurch die Aussagekraft und Verwertbarkeit der Studien eingeschränkt ist (Olabi et al. 2002).

Ebenfalls für ein unverändertes Identifikationsvermögen spricht die Studie von Kühn et al. Kühn untersuchte unter den zu dieser Studie gleichen standardisierten Bedingungen der konstant gehaltenen Temperatur und Luftfeuchtigkeit die Auswirkung auf das orthonasale Riechen, bei dem die gleichen Sinneszellen erregt werden wie beim retronasalen Riechen. Das dabei betrachtete Diskriminationsvermögen ist in 2.700 m Höhe ebenfalls unverändert. Dies spricht für ein unbeeinträchtigt Unterscheidungsvermögen von verschiedenen Gerüchen.

Gegen ein generell unverändertes Riechvermögen sprechen die weiteren Versuche von Kühn et al. Die untersuchten Schwellenwerte für das Riechen waren im Gegensatz zur Diskrimination in der Höhe signifikant erhöht. Das heißt, die Entdeckungsschwelle ist in 2.700 m erhöht und ein Geruch wird später wahrgenommen als auf Ortshöhe (Kühn et al. 2008). Dies spricht dafür, dass die moderate Höhe einen Einfluss auf das Riechvermögen hat.

Für einen Effekt der Höhe auf das Riechen und damit gegen die Ergebnisse dieser Arbeit spricht auch die Studie von Cingi et al. Cingi dokumentierte neben einer

verspäteten Geruchswahrnehmung eine signifikant verschlechterte Identifikation von Geruchsstoffen in der Höhe. Getestet wurden 61 gesunde Probanden, die über einen Zeitraum von drei Tagen den Mount Kackar (Türkei) mit einer Höhe von 3.937 m bestiegen (Cingi et al. 2010). Bedingt durch die Durchführung in einer natürlichen Umgebung ließen sich so allerdings die Temperatur und die Luftfeuchtigkeit als Einflussfaktoren auf das Riechvermögen nicht ausschließen. Zusätzlich ist auch die längere Aufenthaltsdauer von drei Tagen im Vergleich zu zwei Stunden in dieser Arbeit zu berücksichtigen, da dem menschlichen Organismus in dem Fall mehr Zeit zur Anpassung an die Höhe gegeben wird. Dadurch lässt sich der signifikante Effekt in der Studie von Cingi et al. nicht sicher auf eine akute Hypoxie zurückführen.

Jedoch sprechen sich auch Burdack-Freitag et al. in ihrer Studie für eine veränderte Geruchswahrnehmung in der Höhe aus. In einer Unterdruckkammer wurde bei konstanter Temperatur und Luftfeuchtigkeit ein Luftdruck von 753 hPa, entsprechend einer Höhe von 2.438 m, simuliert. Die Versuche dauerten jeweils zwei und acht Stunden. Wie in der Studie von Kühn et al. wurden auch hier erhöhte Entdeckungsschwellen unter hypobaren Verhältnissen gemessen. Zusätzlich dokumentierten Burdack-Freitag et al. die von den Probanden angegebenen Qualitätsveränderungen der einzelnen Geruchsstoffe. So wurde zum Beispiel der apfelähnliche Geruch süßer wahrgenommen, während der kokosähnliche unverändert blieb (Burdack-Freitag et al. 2010). Gerade diese Betrachtung spricht für eine veränderte Geruchswahrnehmung, die sich jedoch vor allem auf der Basis unterschiedlich wahrgenommener Intensitäten abspielt.

Aufgrund der Studienbedingungen lassen sich hauptsächlich die Studien von Kühn et al. und Burdack-Freitag et al. mit dieser Arbeit vergleichen, die insgesamt für eine Änderung des Riechvermögens sprechen. Dabei wurde in beiden Studien die Entdeckungsschwelle eines Geruchs getestet, in dieser Arbeit ergänzend das Identifikationsvermögen von retronasal angebotenen Duftstoffen.

Zusammengefasst ist die Entdeckungsschwelle bereits in moderater Höhe erhöht und ein Geruch wird damit später wahrgenommen. Dagegen wird der Geruch bei Wahrnehmung korrekt identifiziert und von anderen Gerüchen abgegrenzt.

Ein weiteres Ergebnis dieser Arbeit ist die unveränderte Identifikation eines Geschmacksstoffes in 2.700 m Höhe.

Dies stellte auch von Muralt fest, als er Probanden auf dem 3.471 m hohen Jungfrauenjoch in der Schweiz mit den Geschmacksqualitäten Bitter, Sauer, Salzig und Süß testete. In seinen Ergebnissen dokumentierte er erniedrigte

Entdeckungsschwellen. Unter Betrachtung der zu dem Zeitpunkt vorliegenden Studien folgte von Muralt, dass ab einer Höhe von 3.500 m eine Änderung des Geschmackssinnes eintritt und erst ab 5.000 m von einer verringerten Erregbarkeit gesprochen werden kann (von Muralt 1944). Im Umkehrschluss bliebe der Geschmackssinn also in moderaten Höhen unter 3.500 m unverändert. Dem folgen die Ergebnisse dieser Arbeit, die in 2.700 m Höhe für eine unveränderte Identifikation sprechen. Allerdings wurden in von Muralts Studie die Temperatur und Luftfeuchtigkeit der natürlichen Umgebung eines Berges als Einflussfaktoren nicht ausgeschlossen, so dass keine Aussage zum alleinigen Einfluss der Hypoxie getroffen wurde.

Widersprüchliche Ergebnisse zu dem Thema finden sich in der Arbeit von Olabi et al. Er konnte keine Tendenz zu einer möglichen Veränderung des Riechens unter hypobaren Verhältnissen finden. Begründet ist dies in der jeweils sehr kleinen, im Weltraum verfügbaren Probandengruppe an Astronauten (Olabi et al. 2002).

Maga und Lorenz kommen dagegen in ihrer Studie zu eindeutigen Ergebnissen, die konträr zu denen in dieser Arbeit sind. Sie führen für alle vier Schmeckqualitäten zusammengefasst, unter den für alle Probanden gleichen und konstanten Bedingungen in einer Simulationsanlage, eindeutig erhöhte Entdeckungsschwellen auf. Und zwar bereits in Höhen von 1.525 m und 3.050 m, also ähnlich dieser Arbeit (Maga und Lorenz 1972).

Genauso sprechen sich Burdack-Freitag et al. für einen Einfluss der Höhe auf das Schmeckvermögen aus. Unter den oben genannten Bedingungen in einer Unterdruckkammer testeten sie mittels Trinklösungen die Entdeckungsschwelle und schlüsselten die Ergebnisse nach den einzelnen Testsubstanzen auf. Demnach waren die Schwellen sowohl für die Wahrnehmung als auch für die korrekte Identifikation erhöht für die süße D-Fruktose, das salzige Natriumchlorid und das umami Natriumglutamat. Dagegen zeigte sich keine Veränderung für das bittere Koffein und L-Leucin sowie für die Zitronensäure. Diese Ergebnisse sprechen generell für eine Änderung des Schmeckvermögens in moderater Höhe, die allerdings nicht auf alle Qualitäten verallgemeinert werden kann. Das unterschiedliche Verhalten der Geschmacksqualitäten übertrugen Burdack-Freitag et al. weiter auf Speisen und Getränke. Dazu wurden den Probanden mehrere rote und weiße Weine sowie Tomatensaft und unterschiedlich gewürzte Speisen gereicht, die auf ihren Geschmack hin bewertet werden sollten. Fazit der Versuche mittels Trinklösungen, Getränken und Speisen ist, dass sich der Geschmackseindruck eindeutig ändert, jedoch nicht für alle Qualitäten gleich stark (Burdack-Freitag et al. 2010).

Diese Studie zur Geschmackswahrnehmung von Speisen und Getränken beinhaltet neben dem Schmecken ebenfalls die Komponente des retronasalen Riechens. Burdack-Freitag et al. fanden einen Einfluss der moderaten Höhe auf beide Sinne. Bezogen auf den Geschmackssinn verändert sich die reine Identifikation jedoch nicht, wie in dieser Arbeit festgestellt, sondern die Geschmacksstoffe werden nur in veränderter Intensität wahrgenommen.

Der dritte Teil der Ergebnisse besagt einen Zusammenhang zwischen der Änderung der Sauerstoffsättigung und der Änderung im Schmeckvermögen.

Die allgemeine Gasgleichung drückt aus, dass sich die in der Luft enthaltenen Gase bei niedrigerem Luftdruck und sonst konstanten Bedingungen ausdehnen (Kapitel 1.2.1, Gleichung (III)). Damit sinkt entsprechend des Sauerstoffpartialdrucks auch der Sauerstoffgehalt in der Luft und der menschliche Organismus nimmt weniger Sauerstoff auf. Es kommt zu einer erniedrigten Sauerstoffsättigung im Blut, das heißt einer Hypoxie. In diesem Fall, da sie durch den erniedrigten Luftdruck bedingt ist, wird diese als hypobare hypoxische Hypoxie bezeichnet.

Betrug die Sauerstoffsättigung der Probanden in dieser Arbeit auf Ortshöhe während der Versuche im Durchschnitt 97,47 %, so fiel sie auf durchschnittlich 92,05 % in 2.700 m Höhe ab. Das Schmeckvermögen war bei denjenigen mit einem größeren Abfall der Sauerstoffsättigung von mindestens 5,34 % in 2.700 m Höhe signifikant schlechter als bei denjenigen mit einer nur geringen Änderung der Sauerstoffsättigung. Demnach könnte die im Körper entstandene Hypoxie, sofern sie ausreichend ausgeprägt ist, einen Einfluss auf die Identifikation eines Geschmacks haben.

Eine Studie, die dies bestätigt, stammt von Zaiko et al. Sie testeten das Schmeckvermögen auf Ortshöhe und in 5.500 m Höhe. Allerdings erhöhten sie für die 5.500 m Höhe den Sauerstoffgehalt in der Luft, so dass eine hypobare Normoxie vorlag. Verwendet wurde die Testmethode der funktionellen Mobilität, bei der die zu einem Zeitpunkt aktiven Geschmacksknospen bestimmt werden. Daraus wird auf Geschmackssensitivität geschlossen. Diese blieb bei gleicher Sauerstoffversorgung auch in der Höhe unverändert (Zaiko et al. 1963).

In Zusammenschau mit ähnlichen Studien kamen Olabi et al. zu der Schlussfolgerung, dass der Einfluss von Höhengedächtnis auf das Schmeckvermögen durch den Sauerstoffgehalt in der Luft bestimmt wird (Olabi et al. 2002).

Singh et al. führten die durch hypobare Verhältnisse bedingte Hypoxie als Ursache für ein verändertes Essverhalten auf. Untersucht wurden dazu Ratten, die über 18 Tage

für jeweils 21 Stunden täglich einer Höhe von 7.620 m ausgesetzt wurden (Singh et al. 1997a).

Auch Virués-Ortega et al. sahen eindeutig die Hypoxie als Ursache für verminderte Sinnesfunktionen, wie dem Riechvermögen, in der Höhe (Virues-Ortega et al. 2004).

Unter den Bedingungen einer normobaren Hypoxie führten Becker et al. eine aktuelle Studie durch. Sie verringerten den Sauerstoffgehalt der Umgebungsluft entsprechend einer Höhe von ungefähr 4.000 m, ließen den Luftdruck jedoch unverändert zur Ortshöhe. Gemessen wurde eine verminderte olfaktorische Sensitivität bei verringertem Volumen von olfaktorischen Kortexarealen in der Magnetresonanztomographie. Dagegen fanden Becker et al. keine Veränderung des Schmeckvermögens. Beckers Ergebnisse für das Riechvermögen sprechen also insgesamt für einen Einfluss der Hypoxie (Becker et al. 2012).

Gegen einen alleinigen Einfluss der Hypoxie sprechen lediglich Studien, die eine in der Höhe eventuell veränderte Luftfeuchtigkeit für den veränderten Sinneseindruck mit verantwortlich machen (zum Beispiel Kühn et al. 2008).

Wenn die Hypoxie einen Effekt auf das Schmeckvermögen hat, so ist auch von einem Einfluss auf das retronasale Riechen auszugehen, da für beide Sinnesfunktionen in den oben genannten Studien erhöhte Entdeckungsschwellen unter hypobaren Bedingungen dokumentiert wurden. Jedoch korrelierte der Abfall der Sauerstoffsättigung nicht mit der Differenz der korrekt identifizierten Duftstoffe. Für diesen Gegensatz zu den Ergebnissen der Geschmackstestung ist eine Ursache in den Testsubstanzen zu finden. Während für das Schmeckpulver gleiche Konzentrationen verwendet werden, liegen die Schmeckstreifen in verschiedenen Konzentrationen vor (Kapitel 2.3.2 und 2.3.3). Gerade die niedrigeren Konzentrationen sind schwieriger zu identifizieren, so dass deren Wahrnehmung sensitiver auf die Hypoxie reagiert.

Die Betrachtung der Ergebnisse in Zusammenschau mit vergleichbaren Studien führt zu folgendem Schluss: Die Studien, die sich für signifikante Verschlechterungen des Riech- und Schmeckvermögens aussprachen, untersuchten die Entdeckungsschwellen oder wurden nicht unter den gleichen, konstanten Bedingungen durchgeführt. Das hier untersuchte Identifikationsvermögen ist demnach in der moderaten Höhe von 2.700 m, bei konstant gehaltener Luftfeuchtigkeit und Temperatur, unverändert im Vergleich zur Ortshöhe. Nur ein größerer Abfall der Sauerstoffsättigung, also eine ausgeprägtere

hypobare hypoxische Hypoxie, hat vermutlich einen Einfluss auf die Identifikation von Geschmacksstoffen.

Der Vermutung eines hypoxischen Einflusses auf das Schmeckvermögen folgt die Frage, an welcher Stelle sich die Hypoxie auswirken könnte. Dazu kommen die folgenden, in Kapitel 1.2.3 beschriebenen, Ebenen des Schmeckprozesses, in Betracht:

Die Geschmacksknospen auf der Zunge bilden den ersten Schritt der Aufnahme eines Geschmacksstoffes. Die Rezeptoren der Typ II- und Typ III-Sinneszellen leiten die Geschmacksinformationen über Transmitter weiter. Das Zusammenspiel der an diesem Prozess beteiligten Moleküle könnte durch weniger vorhandenen Sauerstoff beeinflusst werden. Dies wäre ähnlich wie bei den Sinneszellen am Auge, die bereits auf einen leichten Sauerstoffabfall mit einer geringeren Empfindlichkeit reagieren (siehe Kapitel 1.2.1).

Des Weiteren könnte die Weiterleitung der Geschmacksinformationen über die Nervi VII, IX und X sowie direkt im zentralen Nervensystem beeinträchtigt sein. Gerade im gustatorischen Kortex werden die Geschmacks- mit somatosensorischen und olfaktorischen Eindrücken verknüpft. Das zentrale Nervensystem ist auf eine kontinuierliche Sauerstoffzufuhr angewiesen und reagiert somit möglicherweise sehr empfindlich auf eine Hypoxie. Einen Hinweis darauf gibt die Studie von Pavlicek et al., die einen Zusammenhang zwischen einer erniedrigten Sauerstoffsättigung und einer Erniedrigung des diastolischen Blutdruckwerts nachweisen konnten und daraus auf eine zentrale Hypoxie schließen (Pavlicek et al. 2005). Das verwendete Zeitprofil von zwei Stunden Dauer und die Höhenprofile von 4.500 m und 3.000 m lassen sich mit dem Ablauf dieser Arbeit vergleichen.

Gegen eine rein kognitive Beeinträchtigung sprechen die hier vorliegenden Ergebnisse des TMT-A, der von den Probanden sowohl auf Ortshöhe als auch unter den hypobaren Bedingungen praktisch unverändert schnell absolviert wurde.

Eine weitere Annahme ist, dass die Geschmacksstoffe durch die hypobare Umgebung in einer veränderten Verteilung an die Geschmacksknospen gelangen. Dem zu Grunde liegen die allgemeine Gasgleichung sowie das Gesetz nach Boyle-Mariotte (Kapitel 1.2.1, Gleichungen (III) und (IV)). Durch die Ausdehnung der Gase in der Umgebungsluft unter hypobaren Bedingungen, dürften sich auch die Moleküle der Duft- und Geschmacksstoffe ausdehnen. Als Folge würden die Moleküle in geringerer Konzentration an die Rezeptoren binden. Dagegen spricht jedoch die Tatsache, dass die Anwendung sowohl des Schmeckpulvers als auch der Schmeckstreifen unmittelbar

auf der Zunge erfolgte. Somit blieb nicht viel Raum zur Ausbreitung der Moleküle in der Umgebungsluft. Zudem wiesen die Probanden mit einer ausgeprägten Hypoxie, das heißt einem Einfluss der Höhe auf den Organismus, eine größere Änderung des Schmeckvermögens auf als diejenigen mit einer nur geringen Hypoxie. Läge die Änderung außerhalb des Körpers, dürfte sich kein Unterschied zwischen den Probanden ergeben.

Letztendlich lässt sich keine Aussage darüber treffen, an welchem Prozess des Schmeckvorgangs genau die Hypoxie einen Einfluss hat.

Mit dem jetzigen Stand der Forschung lässt sich summarisch sagen, dass in moderater Höhe Gerüche und Geschmäcker zwar korrekt identifiziert, jedoch später und weniger intensiv wahrgenommen werden. Daraus resultiert eine deutliche Veränderung in der Geschmackswahrnehmung, an der sowohl das Schmecken als auch das Riechen beteiligt sind.

5 Ausblick

Ziel dieser Studie war, den Einfluss der moderaten Höhe auf das Identifikationsvermögen des retronasalen Riechens und des Schmeckens zu untersuchen. Dieses Ziel wurde erreicht. Die Ergebnisse dieser Arbeit sprechen insgesamt für einen Einfluss einer hypobaren hypoxischen Hypoxie auf das Schmeckvermögen, speziell auf das Identifikationsvermögen.

Es bleibt offen, an welcher oder an welchen Stellen die Hypoxie auf die Verarbeitung des Geschmackseindrucks einwirkt.

Aufgrund der kurzen Versuchsdauer und Durchführung in einer moderaten Höhe, damit einhergehend einer nur geringen Hypoxie, liegt die Vermutung nahe, dass sich eine Änderung vor allem auf der Ebene des zentralen Nervensystems auswirkt.

In aufeinander aufbauenden Studien ist daher eine genauere Untersuchung des Einflusses sinnvoll. Dazu gehören zum einen die weitere Erforschung des Verarbeitungsprozesses einer Geschmacksinformation und zum anderen die Betrachtung der einzelnen Prozesse im Zusammenhang mit einer Hypoxie.

Wie bereits in Kapitel 4 angedeutet, könnte man einen Einfluss der hypobaren hypoxischen Hypoxie auch auf das retronasale Riechen vermuten. Um dieser Vermutung nachzugehen wären zum einen eine Verwendung von objektiveren Testverfahren, wie zum Beispiel eines Olfaktometers, und zum anderen die Durchführung in größeren Höhen zu überlegen.

Zusammengefasst bleiben demzufolge das weitere Untersuchen des Einflusses der Hypoxie sowie die Durchführung von Versuchen in größerer Höhe und mittels objektiverer Testverfahren.

Zusammenfassung

Deutsch

Hintergrund: Mit steigender Höhe nimmt der Luftdruck exponentiell ab. Damit dehnen sich die in der Umgebungsluft enthaltenen Gase, also auch der Sauerstoff, aus. Entsprechend steht dem Menschen bereits in moderater Höhe weniger Sauerstoff zur Verfügung. Aus dem niedrigeren Sauerstoffpartialdruck resultieren eine geringere Sauerstoffsättigung des Blutes und damit eine hypobare hypoxische Hypoxie.

Die Auswirkung der moderaten Höhe auf das Riechen und Schmecken ist bislang nur im Ansatz erforscht.

Für das Riechen wurden mehrfach erhöhte Reizschwellen dokumentiert. Die Untersuchungsbedingungen hierfür variierten jedoch von annähernd vergleichbaren Parametern bis hin zu Versuchen in freier Natur. Bei letzteren lassen sich weitere Einflussfaktoren wie Temperatur und Luftfeuchtigkeit nicht ausschließen. Zudem sind die Ergebnisse durch natürliche Schwankungen der Bedingungen beeinflusst.

Bezüglich des Schmeckens widersprechen sich die bisherigen Studien. Es wurden sowohl erhöhte Reizschwellen in der Höhe gefunden als auch erniedrigte. Die Untersuchungsbedingungen schwankten dazu ähnlich wie bei den Versuchen zum Riechvermögen.

Die vorliegenden Studien sprechen insgesamt für einen Einfluss der moderaten Höhe auf das Riech- und Schmeckvermögen. Jedoch wurden vorrangig das orthonasale Riechen und Schmecken untersucht, sowie lediglich die Entdeckungsschwellen. Zudem standen im Regelfall keine einheitlichen und vergleichbaren Umgebungsbedingungen für die Studien zur Verfügung.

Ziel, Material und Methoden: Diese Studie untersucht gezielt das Identifikationsvermögen des retronasalen Riechens und des Schmeckens auf Ortshöhe (Königsbrück, 185 m über dem Meeresspiegel) und in einer simulierten Höhe von 2.700 m. Bei konstant gehaltener Temperatur ($20\text{ °C} \pm 1\text{ K}$) und Luftfeuchtigkeit ($50 \pm 5\%$) wurde lediglich der Luftdruck verändert. Genutzt wurde die Höhen-Klima-Simulationsanlage des Flugmedizinischen Institutes der Luftwaffe, Abteilung Flugphysiologie, in Königsbrück.

In die Studie eingeschlossen wurden 34 gesunde, männliche Probanden im Alter von 18 bis 66 Jahren. Das durchschnittliche Alter betrug 28 Jahre. Das normosmische Identifikationsvermögen wurde mit den Sniffin' Sticks überprüft. Während der einzelnen Versuche wurde mittels eines Pulsoxymeters die periphere Sauerstoffsättigung gemessen.

Die Probanden wurden jeweils auf Ortshöhe und 2.700 m Höhe getestet. Dabei wurden jeweils sowohl Starthöhe als auch Testreihenfolge abgewechselt. Auf der jeweiligen Höhe absolvierten die Probanden nach einer zehnmütigen Eingewöhnungszeit den Trail Making Test A. Mit diesem sollten mögliche Auswirkungen der Hypoxie auf die Konzentration und Aufmerksamkeit ausgeschlossen werden.

Der Schmeckpulvertest wurde zur Untersuchung des retronasalen Riechens verwendet, sowie der Schmeckstreifentest zur Untersuchung des Schmeckens.

Ergebnisse: Es ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen dem retronasalen Riechen auf Ortshöhe und dem auf 2.700 m Höhe. Bei Betrachtung aller Probanden war auch beim Schmecken kein signifikanter Unterschied zu finden.

Bei Bildung der jeweiligen Differenzen zwischen dem Wert auf Ortshöhe und dem Wert auf 2.700 m Höhe zeigte sich jedoch eine signifikante Korrelation von Schmeckvermögen und der dazugehörigen Sauerstoffsättigung. Bei den Probanden mit einem größeren Abfall der Sauerstoffsättigung ($\geq 5,34\%$) fand sich auch eine größere Differenz des Schmeckvermögens zwischen Ortshöhe und 2.700 m Höhe.

Ein solcher Zusammenhang ließ sich für das retronasale Riechen nicht beobachten.

Schlussfolgerungen: Die moderate Höhe, einhergehend mit einem Sauerstoffmangel, hat einen Einfluss auf das Riech- und Schmeckvermögen. Dies zeigt sich in erhöhten Schwellen, wie sie in vorhergehenden Studien gemessen wurden. Im Regelfall kann der später wahrgenommene Duft- oder Geschmacksstoff in moderater Höhe dennoch korrekt identifiziert werden. Nur bei einem größeren Abfall der Sauerstoffsättigung ist im schwellennahen Konzentrationsbereich auch das Identifikationsvermögen beeinträchtigt. In größeren Höhen ist aufgrund des noch geringeren Sauerstoffpartialdruckes mit einem deutlicheren Effekt zu rechnen.

Zusammenfassend gesagt führt die moderate Höhe zu einer weniger intensiven Wahrnehmung von Duft- und Geschmacksstoffen bei weitestgehend korrekter Identifikation im höheren Konzentrationsbereich.

Bezogen auf das in der Einleitung erwähnte Beispiel der Identifikation eines Brandgeruchs an Bord eines fliegenden Flugzeuges, kann dies wie folgt angewendet werden: Der Geruch wird durch die in der Höhe erhöhten Reizschwellen möglicherweise verspätet wahrgenommen und erst in ausreichender Konzentration auch als solcher korrekt identifiziert.

Englisch

Background information: Atmospheric pressure decreases exponentially in increasing altitude. Thus, gases included in the atmosphere, such as oxygen, expand. Consequently, there is less oxygen available for humans at moderate altitude. A low partial pressure of oxygen results in low arterial oxygen saturation and, thus, in hypoxemic hypoxia.

The effect of moderate altitude on olfaction and gustation has been researched only to some extent so far.

Increased odor thresholds have been evidenced several times. However, measurement conditions varied from comparable parameters to tests conducted in the outdoors. If tests are done in the outdoors, other influence such as temperature and atmospheric humidity cannot be excluded. In addition, those results are subject to variation of conditions.

Concerning gustation, preliminary findings contradict each other to some degree. Increased as well as decreased taste thresholds have been found at increased altitude. Measurement conditions varied similar to those when testing smelling.

Preliminary studies suggest that moderate altitude has an effect on olfactory function and gustation. However, mainly orthonasal olfaction and gustation were researched, together with their thresholds. Besides, comparable measurement conditions have not been available most of the time.

Aim, material and methods: This study researches the ability of identification via retronasal olfaction and gustation. It is performed at altitudes of 185 m (Königsbrück, Germany) and 2700 m, using the hypobaric climatic chamber of the German Air Force Institute of Aviation Medicine, Division Aviation Physiology, Königsbrück. Only atmospheric pressure was changed while temperature ($20\text{ °C} \pm 1\text{ K}$) and atmospheric humidity ($50 \pm 5\%$) were kept at a constant level.

34 healthy male subjects from age 18 to 66 were included to participate in this study. The average age was 28. Their normal ability of identification was tested with Sniffin' Sticks. A pulse oximeter was used to measure the subject's oxygen saturation during each test.

Subjects were tested at altitudes of 185 m and 2700 m. Both the altitude to start with and the test sequence were alternated. Subjects had to do the Trail Making Test A after ten minutes of acclimatization at each altitude. The test was used in order to exclude possible effects of hypoxia to their concentration and attention.

Retronasal olfaction was tested with taste powder and taste strips were used to test gustation.

Results: No significant difference was found for retronasal olfaction at altitudes of 185 m and 2700 m. Looking at all subjects together, this was the same with gustation. Calculating the difference between the figure at the altitude of 185 m and the figure at the altitude of 2700 m there is a significant correlation between gustation and its corresponding oxygen saturation. Those subjects having a higher decrease of oxygen saturation also had a greater difference in gustation between 185 m and 2700 m. Such correlation could not be found for retronasal olfaction.

Conclusions: Moderate altitude associated with hypoxia has an effect on olfaction and gustation. This is reflected in increased thresholds as shown in preliminary studies. In most cases, delayed detected odors or flavors can still be correctly identified at moderate altitude.

Only if there is a greater decrease of oxygen saturation, will the ability of identification be impaired in near-threshold range. A greater effect is expected at greater altitude.

In conclusion, moderate altitude results in less intensive perception but still mostly correct identification of odors and flavors.

In terms of the example of a smell of burning in an airplane mentioned in the introduction, this can be applied in the following way: Due to increased thresholds at altitudes, the smell might be noticed delayed and identified correctly only in adequate concentration.

Literaturverzeichnis

- Adler S (2008) Sauerstoff-Dissoziationskurve. In: Renz-Polster H, Krautzig S (Hrsg) Basislehrbuch Innere Medizin. 4. Auflage. Urban & Fischer, München, S. 437
- Becker S, Olzowy B, Mees K, Freiherr J (2012) Untersuchung der chemosensorischen Funktionen und des Hirnvolumens unter normobarer Hypoxie. Meeting Abstract. [Aktualisiert am: 04.04.2012, Aufruf am: 13.07.2012] URL: <http://www.egms.de/static/en/meetings/hnod2012/12hnod627.shtml>
- Breslin PA, Huang L (2006) Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. In: Hummel T, Welge-Lüssen A (Hrsg) Taste and Smell. An Update. Adv Otorhinolaryngol 63:152-190
- Brown EC, Casey A, Fisch RI, Neuringer C (1958) Trail making test as a screening device for the detection of brain damage. J Consult Psychol 22:469-474
- Burdack-Freitag A, Bullinger D, Mayer F, Breuer K (2010) Odor and taste perception at normal and low atmospheric pressure in a simulated aircraft cabin. J Verbr Lebensm [Epub ahead of print] DOI: 10.1007/s00003-010-0630-y
- Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJ, Zuker CS (2006) The receptors and cells for mammalian taste. Nature 444:288-294
- Cingi C, Selcuk A, Oghan F, Firat Y, Guvey A (2010) The physiological impact of high altitude on nasal and lower airway parameters. Eur Arch Otorhinolaryngol [Epub ahead of print] DOI: 10.1007/s00405-010-1468-8
- Dörfler G (2006a) Atmung und Blutkreislauf. In: Pongratz H (Hrsg) Kompendium der Flugmedizin. Neuauflage, Nachdruck. Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe. S. 37-50
- Dörfler G, Brix B, Hannig M, Vitz H, Pongratz H (2006b) Auswirkung von Luftdruckveränderungen. In: Pongratz H (Hrsg) Kompendium der Flugmedizin. Neuauflage, Nachdruck. Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe. S. 73-86

- Dörfler G, Ring, Vitz H (2006c) Sauerstoffmangel (Hypoxie). In: Pongratz H (Hrsg) Kompendium der Flugmedizin. Neuauflage, Nachdruck. Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe. S. 51-62
- Dörner K (2009) Taschenlehrbuch Klinische Chemie und Hämatologie. 7. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- Ehrenstein WH, Ehrenstein A (1999) Psychophysical Methods. In: Windhorst U, Johansson H (Hrsg) Modern techniques in neuroscience research. 1. Auflage. Springer, Heidelberg. S. 1211-1241
- Feron F, Perry C, McGrath JJ, Mackay-Sim A (1998) New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 124:861-866
- Finger TE, Danilova V, Barrows J, Bartel DL, Vigers AJ, Stone L, Hellekant G, Kinnamon SC (2005) ATP signaling is crucial for communication from taste buds to gustatory nerves. Science 310:1495-1499
- Gottfried JA (2006) Smell: central nervous processing. In: Hummel T, Welge-Lüssen A (Hrsg) Taste and Smell. An Update. Adv Otorhinolaryngol 63:44-69
- Heilmann S, Strehle G, Rosenheim K, Damm M, Hummel T (2002) Clinical assessment of retronasal olfactory function. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128:414-418
- Hummel T, Welge-Lüssen A (2009) Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze. 1. Auflage. Thieme, Stuttgart
- Knebel C, Wolff W (2006) Ophthalmologie. In: Pongratz H (Hrsg) Kompendium der Flugmedizin. Neuauflage, Nachdruck. Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe. S. 119-138

- Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T (2000) Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 257:205-211
- Kühn M, Welsch H, Zahnert T, Hummel T (2008) Changes of pressure and humidity affect olfactory function. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 265:299-302
- Landis BN, Welge-Lüssen A, Bramerson A, Bende M, Müller CA, Nordin S, Hummel T (2009) "Taste Strips" - A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *J Neurol* 256:242-248
- Lemon CH, Katz DB (2007) The neural processing of taste. *BMC neurosci* [Epub ahead of print] DOI: 10.1186/1471-2202-8-S3-S5
- Maga JA, Lorenz K (1972) Effect of altitude on taste thresholds. *Percept Mot Skills* 34:667-670
- Morrison EE, Costanzo RM (1990) Morphology of the human olfactory epithelium. *J Comp Neurol.* 297:1-13
- Murray RG, Murray A (1967) Fine structure of taste buds of rabbit foliate papillae. *J Ultrastruct Res* 19:327-353
- Olabi AA, Lawless HT, Hunter JB, Levitsky DA, Halpern BP (2002) The effect of microgravity and space flight on the chemical senses. *J Food Sci* 67:468-478
- Pavlicek V, Schirlo C, Nebel A, Regard M, Koller EA, Brugger P (2005) Cognitive and emotional processing at high altitude. *Aviat Space Environ Med* 76:28-33
- Philpott C, Goodenough P, Passant C, Robertson A, Murty G (2004) The effect of temperature, humidity and peak inspiratory nasal flow on olfactory thresholds. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 29:24-31

- Rawson NE, Yee KK (2006) Transduction and coding. In: Hummel T, Welge-Lüssen A (Hrsg) Taste and Smell. An Update. *Adv Otorhinolaryngol* 63:23-43
- Roper SD (2006) Cell communication in taste buds. *Cell Mol Life Sci* 63:1494-1500
- Simon SA, de Araujo IE, Gutierrez R, Nicolelis MA (2006) The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nat Rev Neurosci* 7:890-901
- Singh SB, Sharma A, Panjwani U, Yadav DK, Chandra K, Sharma KN, Selvamurthy W (1997a) Hypobaric hypoxia and hedonic matrix in rats. *Jpn J Physiol* 47:327-333
- Singh SB, Sharma A, Yadav DK, Verma SS, Srivastava DN, Sharma KN, Selvamurthy W (1997b) High altitude effects on human taste intensity and hedonics. *Aviat Space Environ Med* 68:1123-1128
- Soubani AO (2001) Noninvasive monitoring of oxygen and carbon dioxide. *Am J Emerg Med* 19:141-146
- Virues-Ortega J, Buela-Casal G, Garrido E, Alcazar B (2004) Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol Rev* 14:197-224
- Vitz H (2006) Physik der Atmosphäre. In: Pongratz H (Hrsg) *Kompendium der Flugmedizin*. Neuauflage, Nachdruck. Flugmedizinisches Institut der Luftwaffe. S. 21-36
- von Muralt A (1944) *Klimaphysiologische Untersuchungen in der Schweiz* 1. Teil. 1. Auflage. Benno Schwabe, Basel
- Weissenborn K, Ruckert N, Hecker H, Manns MP (1998) The number connection tests A and B: interindividual variability and use for the assessment of early hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 28:646-653
- Yan X, Zhang J, Gong Q, Weng X (2010) Appetite at high altitude: an fMRI study on the impact of prolonged high-altitude residence on gustatory neural processing. *Exp Brain Res* [Epub ahead of print] DOI:10.1007/s00221-010-2516-8

Zaiko NS, Kuznetsov MI, Chelnokova NA (1963) Investigation of taste sensation in human subjects during prolonged inhalation of oxygen. Bull Exp Biol Med 56:835-837

World Medical Association (1997) World Medical Association Declaration of Helsinki, Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects. Cardiovasc Res 35:2-3

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Kriterien für die Auswahl der Probanden.	13
Tabelle 2	Parameter der HKS.....	14
Tabelle 3	Mittels Schmeckpulver angebotene Lebensmittel und Gewürze.	17
Tabelle 4	Konzentrationen der Schmeckstreifen	17
Tabelle 5	Mittels Sniffin' Sticks angebotene Duftstoffe.....	22
Tabelle 6	Reihenfolge der Versuche in jeder Gruppe.....	23
Tabelle 7	Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl der korrekt erkannten retronasal angebotenen Düfte.....	26
Tabelle 8	Mittelwerte und Standardabweichungen der Anzahl der korrekt erkannten Schmeckstreifen.....	27
Tabelle 9	Mittelwerte und Standardabweichungen für die jeweiligen Differenzen...	27
Tabelle 10	Mittelwerte und Standardabweichungen für Gruppe 1 und 2 für die jeweilige Differenz der Anzahl der korrekt erkannten Schmeckstreifen...	29

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Sauerstoffbindungskurve	3
Abbildung 2	Schematische Zeichnung zum ortho- und retronasalen Riechen.	5
Abbildung 3	Vereinfachte Darstellung des physiologischen Riechvorgangs am ersten olfaktorischen Neuron.	6
Abbildung 4	Schematische Zeichnung des Aufbaus einer Geschmacksknospe.	7
Abbildung 5	Vereinfachte Darstellung des physiologischen Vorgangs in der Schmeckzelle nach Aktivierung durch Moleküle der Qualitäten Süß, Bitter und Umami.	8
Abbildung 6	Blick in die Kammer (links) und Steuerung der HKS (rechts).	14
Abbildung 7	Plastikbehälter für den Schmeckpulvertest (links) und Antwortauswahl (rechts).....	16
Abbildung 8	Schmeckstreifen und deren Anwendung.	18
Abbildung 9	Sniffin' Sticks und deren Anwendung.....	21
Abbildung 10	Änderung des retronasalen Riechens und des Schmeckens.	26
Abbildung 11	Darstellung von Korrelation und Regressionsgrade zwischen der Änderung des retronasalen Riechvermögens und der Änderung der dazugehörigen Sauerstoffsättigung.	28
Abbildung 12	Darstellung von Korrelation und Regressionsgrade zwischen der Änderung des Schmeckvermögens und der Änderung der dazugehörigen Sauerstoffsättigung.	28
Abbildung 13	Änderung des Schmeckvermögens für Gruppe 1 und 2.	29