

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Zahnert

Adaption des „Sniffin‘ Sticks“ Riechidentifikationstests für Ägypten

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 Maria

Taut aus

Dresden

Dresden 2017

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.: _____

Vorsitzender der Promotionskommission

Zusammenfassung

Riechen ist ein unterschätzter Sinn, der in unserem alltäglichen Leben zum Beispiel bei Nahrungsaufnahme, Partnerwahl und Erkennung von Gefahren eine große Rolle spielt. Für die Diagnostik von Riechstörungen ist ein kulturell angepasster, validierter Riechtest unablässig, da Menschen nicht überall mit den gleichen Gerüchen vertraut sind. Für den ägyptischen Kulturkreis gab es einen solchen Test bisher nicht. Der „Sniffin‘ Sticks“ Test ist ein in Europa häufig angewandter Riechtest. Er besteht aus einer Diskriminationstestung, einer Riechschwellentestung und einem Identifikationsteil. Letzterer ist der Teil, der mit Sicherheit einer kulturellen Adaptation bedarf. In dieser Studie wurde der deutsche „Sniffin‘ Sticks“-Identifikationstest so modifiziert, dass er für ägyptische Probanden angewendet werden kann. Wir konnten erste normierte Daten erheben. Die Probanden erzielten im angepassten „Sniffin‘ Sticks“-Identifikationstest weitestgehend ähnliche Ergebnisse wie die Teilnehmer anderer Nationalitäten. Jedoch konnte zwischen Gruppen mit nur bedingt unterschiedlichen Beeinträchtigungen (Normosmiker und Teilnehmer mit leichter Riechminderung, sowie Anosmiker und Teilnehmer mit schwerer Riechminderung) kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Testergebnisse gefunden werden. Dies führen wir darauf zurück, dass Probanden ihr Riechvermögen häufig selbst einschätzten, was nicht immer zu einer korrekten Zuordnung zu den einzelnen Testgruppen führte. Weiterhin konnten keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede des Riechvermögens nachgewiesen werden. Wie in anderen Studien bereits beobachtet, schnitten jedoch auch die ägyptischen Frauen im Vergleich zu den Männern tendenziell besser ab. Eine Abnahme des Riechvermögens mit dem Alter ist vielfach dokumentiert und über kulturelle Grenzen hinweg einheitlich beobachtet worden. Auch die ältere ägyptische Bevölkerung bildet hier keine Ausnahme. Es fiel aber auch ein schlechteres Abschneiden der älteren Probanden im Vergleich zu anderen Nationalitäten gleichen Alters auf. Wir erklärten dies im Hinblick auf die Akkumulation schädlicher Umwelteinflüsse und die geringe Stichprobengröße. Letztendlich existiert nun ein validierter Test zur Testung des Riechvermögens ägyptischer Probanden. Sicherlich werden weitere Studien notwendig sein, um die bisher erhobenen Daten zu stärken.

Summary

Smelling is one of our most underestimated senses, although it plays a huge role in our daily life, when it comes to eating, socializing and recognizing dangers. For diagnosing smelling disorders, a good validated and cultural adapted test is very important. People all over the world aren't used to the same sort of odors. That's why cultural adaptation is so important. For Egyptians or the Arabic population there was no validated test like that so far. The „Sniffin' Sticks“ Test is such a tool for diagnosing smelling disorders. It consists of a discrimination part, a threshold testing part and an identification part. This last one is the one that needs to be surely adapted, if the test is supposed to be used for patients from a different cultural background. That was the purpose of this study: To adapt the German „Sniffin' Sticks“ Test for making it applicable in Egypt. We were able to collect first normative data, with mostly similar results to the ones of other cultural groups. Nevertheless there were some obstacles. We could not find significant differences between participants with slightly different intensity of smell loss. That might be due to the fact that participants mostly rated their ability of smell themselves, so we could match them to one of the study groups. As this is often not very accurate, it might explain why we could not discriminate well between people rating themselves as strongly impaired and anosmic for example. Also we could not find significant differences concerning the ability to smell in terms of sex. This is an often-observed situation, although the tendency for women to slightly outperform men is also documented. It is the same with Egyptian women. Another well-known fact is the decrease of the sense of smell with age. That is as well shown in our data. The only difference was, that old participants did not score as good as older people from other countries. One reason for that might be the small sample of older participants we had, another reason might be the high load of pollution people in Cairo are exposed to. Finally now we have first normative data and a validated smelling test for the Egyptian population. Further studies will be necessary to undermine the previous work and create an even stronger test.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	3
Summary	4
Inhaltsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	7
1 Einleitung.....	8
2 Theorie	10
2.1 Der Geruchssinn – Grundlagen	10
2.1.1 Anatomie	10
2.1.2 Physiologie und Biochemie.....	13
2.2 Ätiologie und Pathologie der Riechstörungen	14
2.2.1 Sinunasal bedingte Riechstörungen	14
2.2.2 Traumatisch bedingte Riechstörungen	15
2.2.3 Nicht-sinunasal bedingte Riechstörungen.....	15
2.3 Diagnostik - Riechtestung	16
2.3.1 Einteilung der Diagnostik	17
2.3.1.1 Objektive Testverfahren.....	17
2.3.1.2 Psychophysische Testverfahren – Der „Sniffin‘ Sticks“-Test	18
2.3.2 „Sniffin‘ Sticks“-Identifikationstest – Kulturelle Adaption.....	20
2.4 Therapieansätze.....	21
2.5 Einfluss des Alters auf den Geruchssinn.....	22
2.6 Einfluss des Geschlechts auf den Geruchssinn	23
2.7 Einfluss des Rauchens auf den Geruchssinn.....	23
3 Ziele.....	23
4 Material und Methoden	24
4.1 Studiendesign und Studienablauf	24
4.2 Patientenauswahl	28
4.3 Aufklärung und Einverständnis	29
4.4 Die statistische Auswertung.....	29

5	Ergebnisse.....	29
5.1	Auswahl der Gerüche	29
5.2	Vergleich von subjektiv riechgesunden und riechgeminderten Personen	30
5.3	Einfluss des Geschlechts auf den Geruchssinn	32
5.4	Einfluss des Alters auf den Geruchssinn.....	32
5.5	Reliabilität und Korrelationsanalysen	33
6	Diskussion	33
6.1	Diskussion der Ergebnisse	33
6.1.1	Ergebnisse der Auswahl der Gerüche	34
6.1.2	Ergebnisse des Vergleichs von riechgesunden und riechgeminderten Probanden.....	35
6.1.3	Ergebnisse der geschlechtsspezifischen Untersuchung	35
6.1.4	Vergleich mit anderen normativen Daten	35
6.2	Diskussion der Methoden	36
6.2.1	Übersetzung und Arbeitssprache.....	36
6.2.2	Auswahl der Probanden	36
7	Literaturverzeichnis.....	39
8	Anhang	48
8.1	Abbildungsverzeichnis	48
8.2	Tabellenverzeichnis	48
	Danksagung.....	49
	Erklärungen.....	50

Abkürzungsverzeichnis

A	subjektive Anosmiker
cAMP	cyclisches Adenosin-Monophosphat
<i>F</i>	F-Wert
gRS	Probanden mit subjektiv geringer Riechstörung
IPS	Idiopathisches Parkinsonsyndrom
N	subjektiv normosmische Probanden
<i>N</i>	Anzahl der Probanden
<i>M</i>	Mittelwert
ORN	Olfaktorische Rezeptorneurone
<i>p</i>	p-Wert, Signifikanzwert
<i>SD</i>	Standardabweichung
sRS	Probanden mit subjektiv starker Riechstörung
SSIT	„Sniffin' Sticks“ Identifikationstest
SST	„Sniffin' Sticks“ Test
TDI-Wert	Threshold-Discrimination-Identification-Score

1 Einleitung

Gerüche sind allgegenwärtig und haben einen starken Einfluss auf unser alltägliches Leben. Unsere zwischenmenschlichen Beziehungen werden durch sie bestimmt, unsere Emotionen beeinflusst und Warnsysteme aktiviert. Sie bestimmen mit, ob wir uns traurig oder glücklich, ruhig oder aufgeregt fühlen und können starke physische Reaktionen auslösen (Glass et al., 2014).

Menschen mit Riechstörungen werden häufig Opfer von Lebensmittelvergiftungen, erleben Zurückweisungen zum Beispiel aufgrund von Körpergerüchen und können Speisen und Getränke wegen ihrer reduzierten Geruchs- und Geschmackswahrnehmung kaum genießen (Huttenbrink et al., 2013). Das Problematische an Riechstörungen ist nicht nur die verminderte Lebensqualität, sondern auch die Unterschätzung von Gefahrensituationen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Riechstörung signifikant mehr riskante Situationen erleben als Patienten ohne Riechstörung (Pence et al., 2014). Gefahren können nicht mehr zuverlässig detektiert werden. Andere Faktoren wie Geschlecht und Alter haben natürlich ebenfalls Einfluss auf die Häufung von Gefahrensituationen (Neuland et al., 2011; Pence et al., 2014).

Riechstörungen sind relativ häufig und nicht immer werden sie von den Betroffenen bemerkt. Bei der Selbsteinschätzung des eigenen Geruchssinnes sind die Ergebnisse selten akkurat, wobei jedoch Probanden mit Riechstörungen ihr Riechvermögen oft realistischer einschätzen können als Probanden ohne Riechstörungen (Landis, 2003; Nguyen et al., 2012). Tatsächlich sind bis zu 6 % der Bevölkerung funktionelle Anosmiker, bis zu 25 % der über 55-Jährigen leiden an einer Riechstörung (Hummel et al., 2007a). Diese Häufung macht gute diagnostische Mittel und eine breite Information von Fachpersonal und Patienten unumgänglich. Bei der ärztlichen Beratung zum Thema Riechstörungen zeigt sich nach bisherigen Untersuchungen einiger Verbesserungsspielraum (Haxel et al., 2012b). Durch breitere Publicity hinsichtlich des Stellenwertes des Riechvermögens beginnt sich langsam ein Wandel zu vollziehen.

Viele Erkrankungen gehen mit einer Beeinträchtigung des Riechvermögens einher, wie durch vielfache Studien gezeigt wurde. Beispiele sind der Morbus Crohn, die progrediente Alzheimererkrankung und der Morbus Parkinson (Fischer et al., 2014; Velayudhan, 2015; Wolz et al., 2014). Um zum Beispiel differentialdiagnostisch Parkinson-Patienten von Patienten mit essentiellen Tremor abzugrenzen, kann die Untersuchung der Riechfunktion bedeutend sein. Diese ist meist bei Parkinson-

Einleitung

Patienten vermindert, und grenzt diese gut von Patienten mit essentiellen Tremor ab. Es konnte eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Identifikation der Parkinson-Patienten nachgewiesen werden (Wolz et al., 2014). Ebenso kann ein vermindertes Riechvermögen bei Schizophrenie-Patienten mit Negativ-Symptomatik die Entwicklung einer akuten Psychose anzeigen (Kayser et al., 2013).

Um den Geruchssinn zu messen existieren diverse Testverfahren. Einerseits kommen objektiverende, komplexere Tests wie die funktionelle Magnetresonanztomographie oder die Ableitung olfaktorisch ereigniskorrelierter Potentiale ins Spiel, andererseits existieren vielfältige einfachere psychophysische Tests. Einer davon ist der „Sniffin' Sticks“-Test (SST; Burghart Messtechnik, Wedel, Germany), ein in Europa weit verbreiteter, von der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie empfohlener Riechtest (Kobal et al., 1996; Hummel et al., 1997). Der Test prüft verschiedene Bereiche des Geruchssinnes, einerseits die Identifikation von Gerüchen, andererseits die Schwelle, ab der Gerüche wahrgenommen werden, sowie die Unterscheidung von Gerüchen (Hummel et al., 1997). Man vermutet, dass durch die verschiedenartigen Tests unterschiedliche Stationen der Geruchsverarbeitung getestet werden (Hummel und Welge-Lüssen, 2006). Es wird mit Filzstiften gearbeitet, die statt Tinte Geruchsstoffe enthalten (Kobal et al., 1996). In bisherigen Studien konnte die Standardisierung und gute Reliabilität dieses Tests erreicht werden (Hummel et al., 2007b; Kobal et al., 2000). Mittlerweile wurden in vielen anderen, vorrangig europäischen Ländern weitere Studien unter Zuhilfenahme des SST durchgeführt.

Der Teil des Tests, der sich mit der Identifikation von Gerüchen befasst, stellt ein Problem bezüglich der internationalen Anwendbarkeit dar. An verschiedenen Orten der Welt sind Menschen an unterschiedliche Gerüche und die für sie damit verbundenen Assoziationen und Bedeutungen gewöhnt (Ayabe-Kanamura et al., 1998). Das Resultat eines Geruchsidentifikationstests hängt unter anderem mit dem Bekanntheitsgrad der verwendeten Gerüche zusammen (Goldman und Seamon, 1992). Wenn man einen universellen Test verwenden würde, wäre es gut möglich, dass die Spezifität sinkt. Viele Probanden würden wegen Unkenntnis der Testgerüche oder ihrer Bezeichnung falsche Antworten geben. Dieser Umstand macht die kulturelle Anpassung des Riechidentifikationsteils des „Sniffin' Sticks“-Tests (SSIT) unumgänglich.

Die hier vorliegende Studie befasst sich mit der Adaption des SSIT für die ägyptische Bevölkerung. Es wurden erste normative Daten erhoben.

2 Theorie

2.1 Der Geruchssinn – Grundlagen

Unser olfaktorisches System ist im Vergleich zu vielen Tieren wesentlich weniger differenziert und im Verhältnis zur Hirngröße sehr reduziert. Beinahe bis zu 3 % des menschlichen Genoms bestehen jedoch aus Genen, die olfaktorische Rezeptoren kodieren, wobei mehr als die Hälfte dieser Gene inaktiv ist (Gilad, 2003; Olender, 2004; Patel und Pinto, 2014). Teilweise werden die aktiven Gene auch in Geweben exprimiert, welche nicht olfaktorisch zugeordnet werden können, wie zum Beispiel in Darm und Spermien (Patel und Pinto, 2014). Im Folgenden soll auf die Anatomie, die Physiologie und Biochemie des Riechens, die Pathologie der Riechstörungen sowie auf mögliche diagnostische Methoden und Therapien eingegangen werden. Zuletzt werden mögliche Einflussfaktoren behandelt, die mit dem Geruchssinn und dessen Veränderung in Zusammenhang stehen können.

2.1.1 Anatomie

Die Nase ist durch das Nasenseptum in zwei Nasenhöhlen gegliedert, die weiterhin durch drei bis vier Choanen der Höhe nach unterteilt sind. Einerseits kommen Duftmoleküle über den Luftstrom orthograd durch die Nasenlöcher zu der Regio olfactoria mit dem Riechepithel, andererseits retrograd im Rahmen des retronasalen Riechens über aufgenommene Speisen (Bojanowski und Hummel, 2012; Patel und Pinto, 2014). Dies macht vor allem die Geschmacks- bzw. Geruchsvielfalt bei der Nahrungsaufnahme aus (Patel und Pinto, 2014). Wie in Abbildung 1 gezeigt befindet sich die Regio olfactoria auf der oberen Choane, dem Nasendach unterhalb der Lamina cribrosa sowie auf der mittleren Choane und auf Teilen des Septums (Patel und Pinto, 2014).

Abbildung 1 Anatomie der Nasenhöhle (modifiziert nach Zilles, 2010)

Theorie

Riechen wird primär durch Chemorezeption vermittelt. Der 1. (Nervus olfactorius) und 5. Hirnnerv (Nervus trigeminus) sind am Riechprozess beteiligt (Patel und Pinto, 2014). Der Nervus Trigemini spielt eine Rolle bei der sensibel-sensorischen Wahrnehmung der Düfte, zum Beispiel bei der Kühle von Pfefferminze oder dem Schmerz bei scharfen Gerüchen (Hummel und Livermore, 2002). Hiermit übernimmt er die Rolle des Wächters der Nase, und vermittelt bei der Wahrnehmung von irritierenden Gerüchen Abwehrreaktionen wie zum Beispiel Schwellung der Schleimhäute, Sekretion oder auch Niesen (Patel und Pinto, 2014). Er innerviert sowohl den hinteren als auch den vorderen Teil der Nasenhöhle, wobei bisherige Daten auf eine ausgeprägtere Sensitivität des vorderen Nasenhöhlendrittels hindeuten (Hummel und Livermore, 2002). Der Nervus olfactorius vermittelt die sensorische Seite des Riechens (Patel und Pinto, 2014). Duftmoleküle erreichen die Riechhärchen im Schleimfilm der Regio olfactoria innerhalb unserer Nase, indem sie im Luftstrom herangezogen werden (siehe Abbildung 1). Im Schleimfilm werden sie an sogenannte „odorant binding proteins“ gebunden und dadurch schneller zu den Rezeptoren der olfaktorischen Rezeptorneurone (ORN) transportiert (Patel und Pinto, 2014). Das Riechepithel enthält vorrangig drei Zelltypen (Zilles, 2010):

- die ORN (sechs bis 30 Millionen Sinneszellen, reichen mit ihrem apikalen Fortsatz, dem Riechkolben, über die Oberfläche des Epithels in den Schleimfilm und bilden dort viele Zilien, die Riechhärchen)
- die Basalzellen (undifferenziert, bilden neue Rezeptorzellen)
- die Stützzellen (Oberfläche mit Mikrovillisaum)

Es wird jeweils ein Rezeptor von einem bestimmten ORN exprimiert (Mombaerts et al., 1996). Duftmoleküle binden an mehrere verschiedene Rezeptoren, somit entsteht bei jedem Duft ein spezifisches Muster aktivierter ORN (Malnic et al., 1999). Das Axon des ORN bildet einen basalen, unverzweigten Fortsatz, der in der Gesamtheit mit allen anderen Axonen als Fila olfactoria in Richtung des zentralen Nervensystems zieht (Patel und Pinto, 2014). Die ORN sind bipolare Neurone und primäre Sinneszellen, die an erster Stelle der Informationsaufnahme und -verarbeitung stehen (Malnic et al., 1999). Die Fila bilden den ersten Hirnnerv, den Nervus olfactorius, ziehen miteinander durch die Lamina cribrosa und enden direkt darüber in der vorderen Schädelgrube im Bulbus olfactorius (Patel und Pinto, 2014). Diese anatomische Konstellation weniger Nervenfasern, welche durch einige kleine Löcher im Schädel hindurchtreten, begünstigt die Anfälligkeit des Nervus olfactorius für Läsionen bei Schädelhirntraumata (Zilles, 2010).

Abbildung 2 Anatomie der olfaktorischen Hirnareale (Zilles, 2010)

Im Bulbus olfactorius findet eine Informationsweitergabe vom ersten auf das zweite Neuron der Riechbahn in sogenannten Glomeruli statt (Zilles, 2010). Das zweite Neuron wird durch Projektionsneurone gebildet, vorwiegend sind dies Mitral- und Büschelzellen. Dabei enden mehrere tausend Axone der ORN mit dem gleichen olfaktorischen Rezeptor in einigen wenigen der vielen Glomeruli an den jeweiligen Projektionsneuronen (Malnic et al., 1999). Die Glomeruli erhalten auch viele afferente Informationen aus anderen Hirnregionen. Weiterhin liegen dort Interneurone, die den sensorischen Input modulieren und Mitral- und Büschelzellen hemmen sowie periglomeruläre Zellen, die die Informationsweiterleitung zwischen einzelnen Glomeruli sicherstellen (Zilles, 2010). Vom Bulbus olfactorius ziehen die Axone der Mitral- und Büschelzellen als Tractus olfactorius in Richtung des Paleocortex. Wie in Abbildung 2 gezeigt teilen sie sich in einen medialen und einen lateralen Anteil. Die Striae olfactoria medialis ziehen zu Tuberculum olfactorium und Septum, die Striae olfactoria lateralis ziehen zu Regio praepiriformis und

Corpus amygdaloideum (Zilles, 2010). Viele Gebiete sind hinsichtlich Afferenz und Efferenz mit dem Bulbus verbunden, Beispiele sind die Regio retrobulbaris um den Tractus olfactorius und das Septum. Das Tuberculum olfactorium ist mit Bulbus olfactorius und anderen Gebieten des Palaeocortex und Hippocampus hinsichtlich Afferenz und Efferenz verbunden. Die Regio praepiriformis liegt auf dem Gyrus ambiens und wird zum Teil als primäre Riechrinde bezeichnet. Sie steht mit allen olfaktorisch dominierten Gebieten in Verbindung und erhält die meisten der Bulbus-Efferenzen (Patel und Pinto, 2014). Ausserdem steht sie in direkter und indirekter Verbindung zu limbischem System und Hypothalamus, so können vegetative Funktionen direkt beeinflusst werden (Zilles, 2010).

Das Corpus amygdaloideum bekommt ebenfalls einen Teil seiner Afferenzen vom Bulbus olfactorius (Patel und Pinto, 2014). Von hier gehen Efferenzen zum Medialen Thalamus, Hypothalamus und orbitalen präfrontalen Cortex (Zilles, 2010). Es konnte gezeigt werden, dass der ventrolaterale Thalamus und das Cerebellum auch eine Rolle in der Verarbeitung von Geruchsreizen spielen (Zobel et al., 2010). Wie groß diese Rolle ist, muss überprüft werden. Insgesamt erklären die verschiedenen Projektionsbereiche der Riechbahn, dass ein enger Zusammenhang zwischen Duftwahrnehmung und Psyche besteht (Thurnher et al., 2011).

2.1.2 Physiologie und Biochemie

An der Regio olfactoria müssen die Duftmoleküle zuerst die Schleimschicht überwinden. Hydrophile Moleküle können sich problemlos lösen, hydrophobe Moleküle brauchen Transporter. Hierfür gibt es ein aktives Transportsystem, die bereits erwähnten „odorant binding proteins“ (Briand et al., 2002). Diese sorgen für einen erleichterten Transport durch die Schleimschicht und eine bessere Bindung an die olfaktorischen Rezeptoren (Patel und Pinto, 2014). Jedes Duftmolekül bindet mit unterschiedlicher Intensität an ein bestimmtes, für diesen Duft spezifisches Muster von verschiedenen olfaktorischen Rezeptoren (Patel und Pinto, 2014). Diese Bindung des Duftmoleküls an die olfaktorischen Rezeptoren löst eine second-messenger-Kaskade aus. Zuerst wird das Rezeptor-assoziierte G-Protein aktiviert, dies löst eine vermehrte Freisetzung des cyclischen Adenosin-Monophosphats (cAMP) in die Zelle aus (Buck und Axel, 1991). Mithilfe von cAMP werden Ionen-Kanäle in der Dendritenmembran geöffnet. Durch diese strömen Kationen, insbesondere Natrium und Kalium, in die Zelle ein und die Zelle wird depolarisiert, da sich das Membranpotential verändert (Patel und Pinto, 2014). Sobald die Schwelle von -25 mV überschritten ist, wird ein Aktionspotential ausgelöst (Restrepo D, 1996). So geschieht die Informationsweiterleitung über die Glomeruli in das zentrale Nervensystem. Der zweite wichtige second-messenger neben cAMP ist Inositol-3-

Phosphat, welches ebenfalls an der Transformation des chemischen in ein elektrisches Signal beteiligt ist (Berridge, 1993).

2.2 Ätiologie und Pathologie der Riechstörungen

Beeinträchtigungen des Riechvermögens unterscheiden sich unter anderem in Ihrer Ausprägung. Man redet von Hyposmie, wenn das Riechvermögen vermindert ist, wobei die Hyperosmie den gegenteiligen Zustand, die Überempfindlichkeit gegenüber Gerüchen, beschreibt. Parosmie bezeichnet die qualitative Wahrnehmung von Gerüchen, die sich verändert, im Gegensatz zur Phantosmie, welche das Wahrnehmen von Düften beschreibt, die real nicht vorhanden sind (Patel und Pinto, 2014). Als Anosmie und funktionelle Anosmie wird der beinahe vollständige oder komplette Verlust des Riechvermögens bezeichnet (Kühn et al., 2013). Und letztendlich grenzt man noch die olfaktorische Intoleranz ab, wobei die Patienten subjektiv sensitiver gegenüber olfaktorischen Reizen reagieren, objektiv die olfaktorische Sensitivität jedoch normwertig ist (Kühn et al., 2013).

Riechstörungen können hinsichtlich der Ätiologie vor allem in drei große Gruppen eingeteilt werden: Sie treten posttraumatisch oder auch bei sinunasalen Erkrankungen auf, die restlichen Riechstörungen wie beispielsweise die Postviralen werden hier als nicht-sinusal zusammengefasst (Hähner et al., 2014). Auch mit zunehmendem Alter werden Riechstörungen gehäuft beobachtet (Doty und Kamath, 2014). Weiterhin ergaben Untersuchungen, dass Patienten mit schwerer Riechstörung eine verminderte Sensitivität der trigeminalen Funktion aufwiesen (Rombaux et al., 2008).

Generell geht mit Riechstörungen oft eine Reduktion der Lebensqualität einher, die Beeinträchtigung kann sehr ausgeprägt sein. Erkrankungen, die das Riechvermögen stark einschränken, können mit Schlafstörungen und Depression vergesellschaftet sein (Orlandi et al., 2016). Hinsichtlich persönlicher Sicherheit, sozialer Beziehungen und Essensgewohnheiten können Riechstörungen ebenfalls einen negativen Einfluss haben (Hummel und Nordin, 2009).

2.2.1 Sinusal bedingte Riechstörungen

Sinusal Erkrankungen gehen häufig mit Riechstörungen einher. Patienten leiden zum Beispiel unter chronischer Rhinosinusitis, behinderter Nasenatmung bei Septumdeviation, Polyposis nasi, oder auch Allergien (Guilemany et al., 2009; Hähner et al., 2014). Die Beeinträchtigung des Riechvermögens entwickelt sich langsam über Monate und Jahre hinweg. Die bisherige Studienlage deutet daraufhin, dass vor allem entzündliche Veränderungen der Nasenschleimhaut einen großen Einfluss haben (Kühn

et al., 2013). Die reine Behinderung der Nasenatmung wie bei hochgradiger Septumdeviation oder Polyposis nasi scheint ursächlich eher von geringerer Bedeutung zu sein (Hähner et al., 2014). Zumindest bessert sich die Riechfunktion nach alleinigen rhinochirurgischen Massnahmen nicht wesentlich (Hähner et al., 2014). Insgesamt ist die Prognose der sinunasal bedingten Riechstörungen jedoch günstig (Kühn et al., 2013; Hähner et al., 2014).

2.2.2 Traumatisch bedingte Riechstörungen

Traumata können einerseits einen Abriss der Fila olfactoria, andererseits aber auch lediglich eine Kontusion olfaktorisch bedeutender Kortex-Areale zur Folge haben (Hähner et al., 2014). Typisch ist ein akuter Beginn der Riechstörung. Die Remissionsraten sind sehr gering. Es treten in maximal 10 bis 20% der Fälle Teilremissionen auf (Kühn et al., 2013). Im Vergleich zu postviralen und sinunasalen Riechstörungen ist das Riechvermögen häufig schwerer eingeschränkt, die Ergebnisse olfaktorischer Tests sind demnach schlechter als bei anderen Riechstörungen (Negoias et al., 2010). Auch bei neurochirurgischen Eingriffen können olfaktorische Strukturen verletzt werden, zum Beispiel bei der Frontallappenmobilisation. Eine cerebrale Blutung wie die Subarachnoidalblutung kann ebenfalls Ursache einer Riechstörung sein, wobei das Blut und dessen Abbauprodukte wahrscheinlich für die auf die Blutung folgende Riechminderung verantwortlich sind (Kühn et al., 2013).

2.2.3 Nicht-sinunasal bedingte Riechstörungen

Diese Gruppe von Riechstörungen vereint sehr unterschiedliche Ätiologien. Untergruppen bilden beispielsweise infektiös bedingte Riechstörungen, deren Ursache meist virale Infekte sind, oder auch einige internistische Erkrankungen. Man geht davon aus, dass bei infektiös bedingten Störungen die olfaktorischen Rezeptoren geschädigt werden (Hähner et al., 2014). Typischerweise treten die Beeinträchtigungen nach dem 50. Lebensjahr auf, Frauen sind häufiger betroffen als Männer. In circa 60% der Fälle ist eine spontane Besserung zu verzeichnen, das Ausgangsniveau des Riechvermögens wird jedoch selten wieder erreicht (Kühn et al., 2013).

Internistische, teils mit Riechstörungen vergesellschaftete Erkrankungen sind Tumor- und Lebererkrankungen (Landis et al., 2004). Bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom wurde ebenfalls ein negativer Effekt auf das Riechvermögen nachgewiesen (Salihoğlu et al., 2014). Teilweise wurde sogar eine Größenabnahme des Bulbus olfactorius beobachtet. Auch eine toxische Genese ist durchaus möglich, zum Beispiel im Rahmen einer Chemotherapie, unter der eine vorübergehende Reduktion des Geruchs- und Geschmackssinns beobachtet werden konnte (Steinbach et al., 2009).

Weiterhin gibt es viele neurodegenerative Erkrankungen, wie zum Beispiel das idiopathische Parkinsonsyndrom (IPS) oder die Alzheimer-Demenz, welche sehr häufig mit Riechstörungen bis hin zur Anosmie einhergehen (Velayudhan, 2015; Wolz et al., 2014). Diese Symptome treten meist schon Jahre vor Diagnosestellung auf. Tatsächlich kann eine Kombination aus Riechstörung, Schlafstörung, Obstipation, Depression und anderen Symptomen auch ohne motorische Beeinträchtigung stark auf ein beginnendes IPS hinweisen (Wolz et al., 2014). Differentialdiagnostisch kann eine Riechstörung auch für Tremor- oder dementielle Erkrankungen wegweisend sein. Sie kommt allerdings bei essentiellen Tremor, supranukleärer Ophthalmoplegie und kortikobasaler Degeneration kaum vor. Alzheimer-Demenz, frontotemporale Demenz oder Lewy-Body-Demenz gehen hingegen häufig mit hochgradigen Riechstörungen einher (Hähner et al., 2014).

2.3 Diagnostik - Riechtestung

Diagnostisch stehen verschiedene Methoden zur Verfügung. Natürlich steht eine differenzierte, ausführliche Anamnese an erster Stelle. Hierbei liegt der Fokus unter anderem auf der Charakteristik aktueller Beschwerden mit zeitlichem Beginn, Exposition vor Störungsbeginn, Dauer und Art der Symptome. Auch Vorerkrankungen wie Hepatopathien und Hypothyreose sollten erfragt werden. Weiterhin sind unter anderem Operationen, Allergien und Noxen von Interesse. (Kühn et al., 2013; Schriever et al., 2014)

Der Fokus der dann stattfindenden Untersuchung liegt im Kopf-Hals-Bereich. Es sollte sowohl eine HNO-ärztliche Spiegeluntersuchung, als auch eine nasale Endoskopie durchgeführt werden. Im Falle von Schleimhautschwellung ist diese nach abschwellenden Maßnahmen zu wiederholen. Hierbei ist oft bereits eine Differenzierung zwischen sinunasaler und nicht sinunasaler Ätiologie möglich (Kühn et al., 2013). Wenn ein akuter Infekt besteht, sollte dieser behandelt und die Untersuchung im infektfreien Intervall wiederholt werden.

Hinsichtlich der eigentlichen Riech-Testung unterscheidet man zwischen objektiven, also von der Mitarbeit der Patienten weitgehend unabhängigen, und subjektiven, von der Mitarbeit der Patienten abhängigen Testverfahren (Kühn et al., 2013). Eine überschwellige Schmecktestung sollte in einer quantitativen Untersuchung des Riechvermögens nicht fehlen, da das Riechen ein Zusammenspiel aus olfaktorischen, gustatorischen und trigeminalen Reizen darstellt.

2.3.1 Einteilung der Diagnostik

Zu den objektiven Testverfahren zählt die elektrophysiologische Riechtestung mit den olfaktorisch ereigniskorrelierten Potenzialen, dem Elektroolfaktogramm, der Riechfolgereaktion und der Contingent negative variation (Schriever et al., 2014a). Weiterhin gibt es die Möglichkeit der bildgebenden Diagnostik, zum Beispiel mittels MRT und CT.

Zu den subjektiven oder psychophysischen Testverfahren gehören die orthonasale olfaktorische Testung, die retronasale Testung und die intranasale trigeminale Testung. Das Testergebnis ist sehr von der Kooperation der Patienten abhängig. Für die orthonasale olfaktorische Testung stehen verschiedene Test-Kits zur Verfügung. Je nach Ergebnis wird in Normosmie, Hyposmie oder funktionelle Anosmie unterteilt. Weltweit bekannte Tests sind zum Beispiel der University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT), welcher vorwiegend in den USA eingesetzt wird, und der SST, welcher hauptsächlich in Europa Anwendung findet (Schriever et al., 2014a; Schriever et al., 2014c). Um das retronasale Riechen überprüfen zu können, welches zu einem Großteil an der Geschmackswahrnehmung beteiligt ist, wurde ebenfalls ein Test entwickelt (Croy et al., 2014).

2.3.1.1 Objektive Testverfahren

Hinsichtlich der elektrophysiologischen Riechtestung sind im Klinikalltag vor allem die olfaktorisch ereigniskorrelierten Potenziale von Bedeutung (Schriever et al., 2014a). Diese werden mittels EEG abgeleitet, während über ein Olfaktometer genormte olfaktorische Stimuli angeboten werden (Schriever et al., 2014a). Zur Kontrolle des trigeminalen Systems und der vorherigen Messung wird weiterhin ein trigeminaler Stimulus angeboten. Die ereigniskorrelierten Potenziale werden dazu eingesetzt, einen Riechverlust zu objektivieren. Besonders in medikolegalen Fällen spielt dieses Testverfahren eine wichtige Rolle. Die Reliabilität dieser Untersuchungsmethode ist hoch, die interindividuelle Variabilität jedoch ebenfalls. Somit kann zwar eine Aussage darüber getroffen werden, ob ein Restriechvermögen existiert, der Grad des möglichen Riechverlustes jedoch nicht exakt bestimmt werden (Schriever et al., 2014a). Die Prüfung der Riechfolgereaktion und die „contingent negative variation“ sind weitere Verfahren, um Anosmiker zu identifizieren. Erstere zeichnet sich dadurch aus, dass sich die Atmung von Probanden verändert, nachdem diese einen olfaktorischen Reiz wahrnehmen (Gudziol und Wächter, 2004). Anosmiker zeigen diese Reaktion nicht (Gudziol und Wächter, 2004). Die „contingent negative variation“ bezeichnet eine Negativierung des Elektroenzephalogramms. Wenn Probanden einen Reiz erwarten, zeigt sich diese Negativierung. Es werden verschiedene Reize dargeboten, und sobald

der olfaktorische Reiz erwartet wird, kann die EEG-Veränderung beobachtet werden. Bei darauffolgender Wahrnehmung des Stimulus bricht die „contingent negativ variation“ zusammen. Bei Anosmikern bleibt sie jedoch bestehen (Schriever et al., 2014a). Dieses Testverfahren findet als Routineuntersuchung noch keine Anwendung. Eine weitere Methode der elektrophysiologischen Riechtestung ist das Elektroolfaktogramm. Hier werden mittels Elektroden, die an der Riechschleimhaut platziert werden, periphere Schleimhautpotenziale (Elektroolfaktogramm) abgeleitet. Die olfaktorischen Stimuli werden ebenfalls mittels Olfaktometer dargeboten. Ein sehr ausgeprägtes Potenzial spricht für ein vorhandenes Riechvermögen (Schriever et al., 2014a). Dieses Verfahren wird bisher lediglich im experimentellen Setting angewendet.

Hinsichtlich der bildgebenden Diagnostik ist die Wahl des Verfahrens sehr von der Fragestellung abhängig. Die Darstellung peripherer Strukturen reicht von konventionellen Röntgenaufnahmen bis zur Computertomographie, welche primär zur Darstellung knöcherner Strukturen verwendet wird, und Magnetresonanztomographie, insbesondere zur Darstellung von Weichteilen. Bei der zentralen Bildgebung werden die beiden letzteren Untersuchungsverfahren bevorzugt, teilweise auch mit intravenöser Kontrastmittel-Applikation zur Darstellung der Gefäße (Schriever et al., 2014a).

2.3.1.2 Psychophysische Testverfahren – Der „Sniffin‘ Sticks“-Test

Der SST gehört zu den subjektiven, orthonasalen olfaktorischen Testverfahren. Er besteht aus drei Teilen, der Riechschwellentestung, der Geruchsdiskriminationstestung und der Geruchsidentifikationstestung (SSIT). Als Testinstrument werden mit Geruchsstoffen befüllte Filzstifte genutzt. Der Untersucher bietet dem Probanden diese Stifte ohne Kappe dar, wobei dieser für kurze Zeit die Gelegenheit bekommt, den Geruch wahrzunehmen. Die Riechschwellentestung besteht aus der Testung mit an- und absteigenden Konzentrationen des Testgeruches, wobei die Wahrnehmungsschwelle die als zuletzt richtig erkannte Konzentration darstellt (Hummel et al., 1997). Bei der Diskriminationstestung werden den Probanden Duft-Triplets angeboten, wobei sie den Duft identifizieren müssen, der sich von den beiden anderen unterscheidet (Hummel et al., 1997). Beim Identifikationsteil, der zentraler Bestandteil dieser Arbeit ist, bekommt der Proband einen Geruch dargeboten und entscheidet via schriftlicher Multiple-Choice-Antworten (siehe Tabelle 2, S. 20), um welchen Geruch es sich handelt (Hummel et al., 1997). Insgesamt ergibt sich ein Wert aus allen drei Subtests, genannt Threshold-Discrimination-Identification-Score (TDI-Wert, für Riechschwelle, Diskrimination, Identifikation). In Studien wurden die Grenzwerte definiert, anhand derer mittels TDI-Wert zwischen Normosmikern, Hyposmikern und Anosmikern unterschieden wird (Hummel et al., 1997). Es sind TDI-Werte zwischen minimal 0 Punkten und maximal 48

Punkten möglich. Ein hoher TDI-Wert spricht für ein gutes Riechvermögen, ein niedriger Wert weist auf eine Einschränkung hin (Hummel et al., 1997).

Die Schwelle der Hyposmie wurde als die 10. Perzentile der Testergebnisse der 16- bis 35-Jährigen definiert (Kobal et al, 2000). Es ist sehr unwahrscheinlich im SST zufällig mehr als 16.5 Punkte zu erlangen. Für den Identifikationstest liegt diese Schwelle bei 7 Punkten. Somit gilt eine Punktzahl unter 16.5 im kompletten SST und unter 8 im SSIT als funktionelle Anosmie (Hummel et al., 2007a). Solche Patienten besitzen möglicherweise noch ein Restriechvermögen, welches ihnen jedoch im alltäglichen Leben nichts nutzt. Sie können wie Anosmiker betrachtet werden (Hummel et al., 2007a; Wolfensberger, 2009). Der gebräuchliche SST sollte für eine Altersgruppe ab 18 Jahren angewendet werden. Ein Test für Kinder, der "Sniffin' Kids" Test, wurde bereits entwickelt und validiert (Schriever et al., 2014c).

Das Ergebnis eines Riechtests, insbesondere des SST, ist von vielen Faktoren abhängig. Die Identifikation von Gerüchen hängt beispielsweise sehr von der Art der Befragung ab. Beim Vergleich von Riechtests mit freiem Antwortformat und Tests mit Mehrfachauswahl sind Erstere kognitiv deutlich anspruchsvoller und werden daher für die bloße Riechtestung gemieden (de Wijk et al., 1998). Es ist nicht verwunderlich, dass gesunde Probanden besser abschneiden, wenn ihnen die Antwortmöglichkeiten präsentiert werden, bevor sie den Testgeruch riechen (Sorokowska et al., 2015a). Andersherum beginnt der Proband schon vor der Präsentation der Antwortmöglichkeiten nach einer Geruchsbeschreibung zu suchen (Herz und Clef, 2001). Diese erste Assoziation erschwert scheinbar die endgültige Bestimmung. Dieses Phänomen konnte für Patienten mit Riechminderung nicht beobachtet werden, bedeutet jedoch, dass Normosmiker bei dieser Reihenfolge – zuerst Geruchspräsentation, dann multiple choice – schlechter abschneiden (Sorokowska et al., 2015a). Daher ist der Beginn mit Präsentation der Antwortmöglichkeiten vor der Präsentation des Geruchs entscheidend, um Normosmiker gut von Riechbeeinträchtigten unterscheiden zu können. Das Hinzufügen von Bildern als visueller Anhalt scheint für das Testergebnis keinen Vorteil zu bringen (Sorokowska et al., 2015a). Weiterhin ist die Wahl der Testgeruchsbezeichnung, Deskriptor genannt, zusammen mit der Wahl der Falschantworten, Disktraktoren genannt, zu beachten. Wenn diese sich gut unterscheiden, kann genauer zwischen Hyposmikern und Anosmikern differenziert werden (Gudziol und Hummel, 2009). Auch die Anzahl der Antwortmöglichkeiten spielt bei der Unterscheidung des Grades der Riechminderung eine große Rolle. Wie gezeigt werden konnte, ist die Differenzierung zwischen leichter und schwerer Beeinträchtigung mit steigender Anzahl an Distraktoren klarer ersichtlich (Negoiias et al., 2010). Die Art

der Beschreibung der Gerüche ist ein weiterer wichtiger Faktor, beispielsweise können entsprechende visuelle Reize die Intensität und den angenehmen oder unangenehmen Charakter eines Geruchs verstärken (Herz, 2000; Sakai et al., 2005; Sco et al. 2010). Letztendlich spielt auch die Reihenfolge der einzelnen Teile des gesamten "Sniffin' Sticks" Tests eine große Rolle hinsichtlich des Ergebnisses der Testpersonen. Wenn die ursprüngliche Reihenfolge verändert wird, werden möglicherweise insbesondere bei der Schwellentestung falsch-positive Testergebnisse erreicht (Hummel et al., 1997). In diesem Fall können die überschwelligen Tests zu Beginn der Testung die Geruchsempfindlichkeit des Probanden herabsetzen. Weiterhin wurde gezeigt, dass Hintergrundgeräusche ebenfalls einen negativen Einfluss auf die Probanden ausüben (Walliczek-Dworschak et al., 2016). Auch hier würden falsch-positive Ergebnisse zu verzeichnen sein, insbesondere bei verbaler Geräuschbelastung.

Hinsichtlich der adäquaten Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens existieren widersprüchliche Ergebnisse. Generell zeigte sich, dass die Einschätzung Riechbeeinträchtigter häufiger mit dem SST-Ergebnis korreliert als die Einschätzung von Normosmikern (Landis, 2003; Haxel et al., 2012a; Sorokowska et al., 2014a). Gudziol und Mitarbeiter konnten sogar zeigen, dass das Testergebnis des wiederholten SST meistens mit der Selbsteinschätzung der Veränderung des Riechvermögens übereinstimmt. Laut ihnen können mehr als 60 % der Patienten eine Verbesserung des Riechvermögens ab einer Zunahme des TDI-Wertes von 5.5 Punkten wahrnehmen. (Gudziol et al., 2006)

Die Anzahl der Studien, die mittels Riechtestung via SST durchgeführt werden, steigt weiterhin an. Der Test wird in vielen Einsatzbereichen verwendet. Wie vorher erwähnt, kann man zum Beispiel mittels Nachweis einer Riechstörung Tremor-Patienten differentialdiagnostisch von Parkinson-Patienten abgrenzen. Bei Verwendung des SST konnte eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Identifikation der Parkinson-Patienten nachgewiesen werden (Wolz et al., 2014).

2.3.2 „Sniffin' Sticks“-Identifikationstest – Kulturelle Adaption

Insbesondere der Identifikationsteil des SST erfordert bei der interkulturellen Anwendung nähere Aufmerksamkeit. Hierbei müssen die Probanden die ihnen dargebotenen Gerüche erkennen. Eine Testung muss immer mit Gerüchen erfolgen, die der betreffenden Population gut bekannt sind (Hummel et al., 2007b). Der Test wurde initial für Mitteleuropäer, insbesondere Deutsche normiert und validiert. Die Gerüche, Deskriptoren und Distraktoren wurden speziell für die deutsche Bevölkerung ausgewählt. Da Deutschen jedoch andere Gerüche vertraut sind, als zum Beispiel

Griechen, muss der SSIT jedes Mal angepasst werden, wenn er für eine neue Nationalität oder einen neuen Kulturkreis angewandt werden soll (Konstantinidis et al., 2008). Nur so kann garantiert werden, dass Diagnosen von Hyposmie und Anosmie korrekt gestellt werden. Falls auf eine Anpassung verzichtet wird, ist die Wahrscheinlichkeit von falschpositiv getesteten Probanden sehr hoch, die Sensitivität würde sinken (Konstantinidis et al., 2008).

2.4 Therapieansätze

Glücklicherweise kann die spontane Verbesserung einer Riechstörung bei einem Drittel bis der Hälfte der Patienten beobachtet werden (Malaty und Malaty, 2013). Dies ist oft langwierig und kann Monate bis Jahre dauern. Es gibt verschiedene Faktoren, die für die Prognose entscheidend sind: hauptsächlich kristallisierten sich bisher Alter, Rauchen, Parosmie, Geschlecht des Betroffenen und Grad der erhaltenen Riechfunktion heraus (Hummel und Lötsch, 2010). Es scheint als sei die Prognose außer bei traumatisch bedingten Riechstörungen größtenteils nicht von der Ätiologie bestimmt (Hummel und Lötsch, 2010; Malaty und Malaty, 2013).

Hinsichtlich der unterschiedlich entstandenen Riechstörungen gibt es verschiedene Therapieansätze konservativer und chirurgischer Art. Sie sind selten validiert und die Studienlage lässt keine eindeutigen Schlüsse bezüglich der Wirksamkeit zu. Allgemein scheint Riechtraining für viele Arten von Riechstörungen eine Therapiemöglichkeit darzustellen (Pekala et al., 2016). Weitere Untersuchungen werden nötig sein, um dies zu untermauern und das Riechtraining zur evidenzbasierten Therapie weiterzuentwickeln. Regelmässiges Riechtraining wird bisher für postvirale, posttraumatische und idiopathische Riechstörungen angewandt (Kühn et al., 2013; Konstantinidis et al., 2013). Im Falle von Patienten mit prolongiertem oberem Atemwegsinfekt und konsekutiver Riechstörung konnte dadurch eine signifikante Verbesserung der olfaktorischen Funktion erzielt werden (Geißler et al., 2014). Bisherige Daten lassen vermuten, dass selbst Anosmiker von Riechtraining profitieren können (Hummel et al., 2009). Weiterhin scheint es, als würde Riechtraining auch den Abbau der Riechfunktion bei älteren Menschen verlangsamen. Nach dreimonatigem Riechtraining konnte eine Trainingsgruppe bessere Werte als eine Kontrollgruppe erzielen (Schriever et al., 2014b). Steroide werden bereits häufig zur Therapie von Anosmie genutzt. Studien zeigen vielversprechende Werte bei der topischen Anwendung, vor allem in Kombination mit Antibiotika wie zum Beispiel Neomycin (Stenner et al., 2008). Eine nasale inhalative Hochdruck-Steroid-Therapie konnte in ersten Studien gewisse Erfolge in der Behandlung von Patienten mit Riechstörungen

verschiedenster Ätiologie erzielen (Fleiner et al., 2010). Weitere Untersuchungen sind nötig, um dieses Ergebnis zu untermauern.

Bei sinunasalen Ursachen können supportive Mittel wie schleimhautpflegende und abschwellende Lokalthapeutika verordnet werden (Kühn et al., 2013). Oft werden ergänzend topische Kortikoide eingesetzt (Kühn et al., 2013). Es scheint, als könnten sie die Riechfunktion bei Patienten mit chronischer Sinusitis verbessern (Banglawala et al., 2014). Postvirale Riechstörungen können mit Caroverin behandelt werden, hierbei wurden ebenfalls Symptomverbesserungen beobachtet. Die Studienlage hierüber ist jedoch nicht eindeutig. Eine suffiziente, evidenzbasierte Therapie der postviralen Riechstörung existiert bisher nicht (Harless und Liang, 2016).

Nur ein Viertel der sinunasalen Riechstörungen scheint lediglich respiratorische oder anatomische Ursachen zu haben (Kühn et al., 2013). Bei ausgeprägten nasalen Polypen kann eine endoskopische Polypektomie in Erwägung gezogen werden. Jedoch sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Verbesserung der Riechfunktion mit steigender Anzahl der vorherigen Operationen (Nguyen et al., 2015). Auch eine Septumplastik bei starker Septumdeviation stellt eine mögliche chirurgische Therapie dar. Diese sollte jedoch nur durchgeführt werden, wenn eine anamnestische Nasenatmungsbehinderung besteht und der Patient keine oder nur eine minime Schleimhautkomponente aufweist (Kühn et al., 2013).

2.5 Einfluss des Alters auf den Geruchssinn

Bei älteren Patienten wurde in zahlreichen Studien eine Abnahme des Geruchssinnes festgestellt (Hummel et al., 1997; Hummel et al., 2007b; Konstantinidis et al., 2008). Es gibt viele Faktoren, die zu einer stark zunehmenden Anzahl von Riechstörungen bei Personen höheren Alters führen. Wie diese gewichtet sind, bleibt weiterhin zu erforschen. Einerseits sind ältere Personen häufiger von nasalen Krankheiten betroffen, andererseits akkumulieren die Schädigungen des olfaktorischen Epithels über Jahre durch Noxen jeglicher Art, rezidivierende Infekte und verminderte Regenerationsfähigkeit der Zellen. Protektive metabolische Enzyme in der olfaktorischen Schleimhaut nehmen ab. Die Öffnungen der Lamina cribrosa, durch die die Fila olfactoria ziehen, verknöchern mit der Zeit. Die Selektivität der OR für die einzelnen Duftstoffe nimmt ab. Und auch bestimmte Neurotransmitter-Systeme verändern sich mit der Zeit, es kommen neurodegenerative Erkrankungen hinzu. Diese Auflistung ist nicht abschließend, soll aber einen Einblick in die vielfältigen Ursachen der altersbedingten Riechstörungen geben. (Doty und Kamath, 2014)

2.6 Einfluss des Geschlechts auf den Geruchssinn

Die Studienlage hinsichtlich dieses Themas ist nicht eindeutig. Viele Studien weisen geschlechtsspezifische Unterschiede nach (Doty und Cameron, 2009). Insbesondere die Kombination der Faktoren Geschlecht und Alter zeigt teilweise ein besseres Abschneiden älterer Frauen gegenüber älteren Männern (Hummel et al., 2007b). Andere Studien wiederum konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Testergebnissen entdecken, wobei trotzdem die weiblichen Probanden oft etwas bessere Resultate als die männlichen Probanden erzielten (Shu et al., 2007; Konstantinidis et al., 2008; Negoias et al., 2010). Eventuell sind die verwendeten Tests nicht sensitiv genug, um die feinen geschlechtlichen Unterschiede signifikant nachzuweisen. Weitere Untersuchungen werden nötig sein, um diese These zu prüfen.

2.7 Einfluss des Rauchens auf den Geruchssinn

Im Falle von Rauchern konnte keine eindeutige, durch Rauchen verursachte Hyposmie festgestellt werden. Nichtsdestotrotz scheinen Raucher signifikant schlechtere TDI-Wertes zu erreichen als Nichtraucher. Hierbei verschlechtert langjähriges Rauchen den TDI-Wert irreversibel, wobei Rauchen kurz vor der Testung den TDI-Wert lediglich reversibel über circa zwei Stunden beeinträchtigt (Gudziol et al., 2013). Eine Besonderheit gibt es bei Parkinson-Patienten. Hier ist die Studienlage nicht eindeutig. Einerseits konnten Moccia und Mitarbeiter keinen Unterschied hinsichtlich des Geruchssinns bei Rauchern mit IPS, Rauchern ohne IPS und Nichtrauchern mit IPS feststellen. Lediglich die nichtrauchende Kontrollgruppe ohne IPS schnitt signifikant besser ab (Moccia et al., 2014). Interessanterweise konnte jedoch an anderer Stelle bei rauchenden Parkinson-Patienten sogar ein besseres Riechvermögen nachgewiesen werden als bei nicht rauchenden Parkinson-Patienten. Dies könnte mit der häufig untersuchten protektiven Wirkung von Zigarettenkonsum auf Parkinson-Erkrankungen zusammenhängen. Hiernach ist das Risiko an Parkinson zu erkranken höher, je weniger Zigaretten ein Patient geraucht hat (Lucassen et al., 2014). Auch der Krankheitsprogress wird scheinbar durch Zigarettenkonsum verlangsamt (Lucassen et al., 2014).

3 Ziele

Aufgrund der vorher dargelegten Problematik hinsichtlich der Übertragbarkeit des originalen kompletten SST in andere Kulturkreise war unser Ziel, den Identifikationsteil für den ägyptischen Raum anzupassen. In Ägypten existierte bis dato kein validierter Riechtest, es wurde auch in renommierten HNO-Kliniken mit selbst gestalteten, sehr einfachen Testverfahren untersucht. Der Identifikationstest sollte so angepasst werden,

dass er den Testkriterien genügt, die bei der initialen Entwicklung des SST bestimmt worden sind (Hummel et al., 1997). Außerdem sollten Daten zur Reproduzierbarkeit, sowie bezüglich der Anwendung an Patienten und Probanden gesammelt werden. Mithilfe eines solchen Tests könnte man mittels Testerweiterung auf Riechschwellen- und Diskriminationstests einen validierten Riechtest in Ägypten durchführen.

4 Material und Methoden

4.1 Studiendesign und Studienablauf

Die vorliegende Studie dient der Anpassung des SSIT an den arabischen Raum, Schwerpunkt Ägypten, und gliedert sich in vier Abschnitte. Die Studie ist als prospektive kontrollierte Studie mit dem Evidenzlevel 2b angelegt. Es wurden 382 Probanden von 8 bis 74 Jahren eingeschlossen (174 Frauen, 208 Männer). Eine relativ ausgewogene Alters- und Geschlechterverteilung wurde angestrebt. 59 der 382 Probanden berichteten über eine subjektiv empfundene Riechstörung. Es wurde der standardisierte SSIT mit 16 Stiften von 14 Zentimetern Länge und 1,3 Zentimetern Durchmesser zur Riechtestung verwendet. Dies sind Filzstifte, die mit flüssigen Geruchsstoffen statt Farbe befüllt sind. Für die Testung wurde die Stiftkappe vom Untersucher entfernt und der Stift von ihm in einem Abstand von zwei Zentimetern drei bis vier Sekunden vor beide Nasenlöcher des Probanden gehalten. Anhand dessen mussten die Testpersonen den Geruch mithilfe einer multiple-choice-Frageliste mit vier Antwortmöglichkeiten identifizieren. Wie bereits erwähnt bestehen die Antworten aus Deskriptoren und Distraktoren. Im Folgenden werden die Testduftstoffbezeichnungen als Deskriptoren erwähnt, die Falschantworten als Distraktoren.

Die **erste Stufe** sollte die Eingrenzung von Gerüchen erleichtern, die für die Riechtestung in Ägypten verwendet werden können. Dazu diente ein Fragebogen mit 89 Gerüchen auf Englisch und Arabisch. Diese wurden von den Probanden (Anzahl der Probanden $N=107$) einzeln mittels Intervallskala von null bis fünf je nach Bekanntheitsgrad bewertet. Hierbei galt null als nicht bekannt und fünf als sehr bekannt. Aus der Geruchsbewertung wurde der Mittelwert gebildet. Dieser Wert wird in Tabelle eins auch in Prozent der Maximalpunktzahl fünf angegeben. Alle Gerüche mit einem Wert $>75\%$ der Maximalpunktzahl kamen als Deskriptoren und Distraktoren in Frage. Es wurden 55 Frauen (Durchschnittsalter $M=41$ Jahre, $SD=14,18$ Jahre) und 52 Männer (Durchschnittsalter $M=44,37$ Jahre, $SD=14,04$ Jahre) mit einer Altersspanne von 22 bis 77 Jahren befragt. Mit diesem Fragebogen konnten 48 Gerüche ausgewählt werden, bei denen der durchschnittliche Bekanntheitsgrad über 75% (3.75 von 5

Punkten) lag. Vier der im originalen SSIT verwendeten Deskriptoren der Düfte wurden als wenig bekannt identifiziert und durch besser bekannte, dem Testgeruch ähnliche Deskriptoren ersetzt (Terpentin durch Lackverdünner, Nelken durch Pfeffer, Leder durch Wandfarbe, Ananas durch Mango). Die neuen Bezeichnungen wurden aufgrund des höheren Bekanntheitsgrades im Fragebogen ausgewählt. Weiterhin modifizierten wir einige Distraktoren, um die Identifikation bestimmter Testgerüche zu erleichtern. Die Ergebnisse der ersten Stufen sind in Tabelle eins dargestellt. Da die meisten Probanden Englisch oder Arabisch sprechen und lesen konnten, wurden die Studienunterlagen in beiden Sprachen zur Verfügung gestellt.

Tabelle 1 Ergebnisse des Fragebogens bezüglich des Bekanntheitsgrades von Gerüchen

Ranking	Duft	Mittelwert	Duft- bewertung	%	Ranking	Duft	Mittelwert	Duft- bewertung	%	Ranking	Duft	Mittelwert	Duft- bewertung	%
1	Mint	4,73		95	31	Chlorine	4,14		83	61	Parsley	3,22		64
2	Onion	4,71		94	32	Vanilla	4,13		83	62	Pineapple	3,21		64
3	Dettol (Cleaner)	4,71		94	33	Soap	4,12		82	63	Grass	3,21		64
4	Petrol	4,68		94	34	Bakery	4,12		82	64	Coal	3,18		64
5	Cigarette	4,66		93	35	Urine (ammoniac)	4,1		82	65	Newspaper	3,18		64
6	Smoke	4,65		93	36	Pastrami	4,03		81	66	Coriander	3,16		63
7	Coffee	4,64		93	37	Sea	4		80	67	Tahini	3,14		63
8	Mango	4,6		92	38	Strawberry	3,97		79	68	Karkadeh (Hibiscus)	3,13		63
9	Cinnamon	4,59		92	39	Musk	3,97		79	69	Wood	3,11		62
10	Garlic	4,57		91	40	Basil	3,93		79	70	Black Tea	3,09		62
11	Incense	4,55		91	41	Apple	3,91		78	71	Arabic Gum	3,07		61
12	Fish	4,54		91	42	Anise	3,91		78	72	Caramel	3,02		60
13	Shisha	4,52		90	43	Paint Thinner	3,89		78	73	Date	3,01		60
14	Wall paint	4,47		89	44	Rose	3,87		77	74	Leather	2,99		60
15	Sewage	4,45		89	45	Molokheya	3,84		77	75	Mud	2,86		57
16	Garbage	4,44		89	46	Coconut	3,8		76	76	Honey	2,85		57
17	Vinegar	4,4		88	47	Shrimps	3,8		76	77	Baby care cosmetics	2,82		56
18	Falafel	4,38		88	48	Liquorice	3,79		76	78	Glue	2,8		56
19	Car exhaust	4,36		87	49	Jasmine	3,74		75	79	Ink	2,79		56
20	Gas	4,36		87	50	Matches	3,73		75	80	Sugarcane	2,77		55
21	Lemon	4,29		86	51	Lamb	3,72		74	81	Kale	2,67		53
22	Pepper	4,28		86	52	Sheep	3,64		73	82	Cardamom	2,61		52
23	Sweat	4,28		86	53	Water Melon	3,62		72	83	Marijuana	2,57		51

Ranking	Duft	Mittelwert Duft- bewertung	%	Ranking	Duft	Mittelwert Duft- bewertung	%	Ranking	Duft	Mittelwert Duft- bewertung	%
24	Banana	4,21	84	54	Ginger	3,54	71	84	Blood	2,52	50
25	Nail Polish Remover (acetone)	4,21	84	55	Chocolate	3,46	69	85	Cherry	2,3	46
26	French fries	4,17	83	56	Peach	3,42	68	86	Metal	2,07	41
27	Kofta	4,17	83	57	Rain	3,39	68	87	Chamomile	1,95	39
28	Orange	4,16	83	58	Thyme	3,38	68	88	Sunscreen	1,65	33
29	Burning waste	4,16	83	59	Curry	3,36	67	89	Amber	0,95	19
30	Cumin	4,14	83	60	Olives	3,3	66				

In der **zweiten Stufe** wurde der SSIT mit modifiziertem „Sniffin‘ Sticks“-Antwortbogen an riechgesunden Probanden durchgeführt ($N=76$). Es nahmen 42 Frauen (Durchschnittsalter $M=35,07$ Jahre, $SD=13,33$ Jahre) und 34 Männer (Durchschnittsalter $M=35,59$ Jahre, $SD=11,95$ Jahre) teil. Dabei wurde geprüft ob diese Probanden in dem modifizierten Test ähnliche Ergebnisse erzielen würden wie ihr deutsches gesundes Pendant bei dem originalen SSIT (Hummel et al., 2007b). Im Durchschnitt erreichten die Probanden ein Ergebnis von $M=12,29$ Punkten ($SD=2,24$). Die deutschen Probanden erreichen im Mittel bessere Ergebnisse (Frauen $M=13,68$, $SD=1,62$; Männer $M=13,48$, $SD=1,73$; 16-35-jährige) (Hummel et al., 2007b). Bei den getesteten Normosmikern fielen Unsicherheiten hinsichtlich der korrekten Zuordnung einiger Deskriptoren auf (Orange, Wandfarbe, Zimt, Zitrone, Lakritze, Pfeffer, Mango). Zum Beispiel wurde Wandfarbe häufig mit Abwasser verwechselt, sowie Zimt häufig mit Rose vertauscht wurde. Die problematischen Distraktoren wurden zur vereinfachten Identifikation erneut verändert (siehe Tabelle 2). Hierbei wurde unter anderem Wert darauf gelegt, dass sich Deskriptor und Distraktoren hinsichtlich positiver oder negativer Bewertung und Geruchsklasse besser unterscheiden.

Tabelle 2 Endgültiger Antwortbogen des angepassten SSIT

Da die meisten Probanden Englisch oder Arabisch sprechen und lesen konnten, wurden die Studienunterlagen in beiden Sprachen zur Verfügung gestellt.

richtig=fett, *im Studienverlauf geändert=kursiv*, unterschiedlich zu Originaltest=unterstrichen

Material und Methoden

1	Orange برنقال	<u>Banana</u> موز	<u>Fish</u> سمك	<u>Coffee</u> قهوة
2	<u>Mango</u> مانجو	Wall Paint دهان حوايط	<u>Strawberry</u> فراولة	<u>Bakery</u> خبيز
3	<u>Basil</u> ريحان	<u>Fish</u> سمك	Cinnamon قرفة	<u>Banana</u> موز
4	<u>Garbage</u> نمامه	<u>Bakery</u> خبيز	<u>Sweat</u> عرق	Peppermint نعناع
5	<u>Cigarette smoke</u> سجائر	<u>Soap</u> صابون	Banana موز	<u>Rose</u> ورد
6	<u>Vinegar</u> خل	Lemon ليمون	<u>Fish</u> سمك	<u>Falafel</u> فالافل
7	Liquorice عريوسوس	<u>Sewage</u> مياه المجاري	<u>Coconut</u> جوز هند	<u>Incense</u> بخور
8	<u>Smoke</u> دخان	Paint Thinner نير	<u>French Fries</u> بطاطس مقلية	<u>Onion</u> بصل
9	<u>Garbage</u> نمامه	<u>Smoke</u> دخان	Garlic نوم	<u>Urine</u> نشاادر (بول)
10	<u>Coconut</u> جوز هند	<u>Mango</u> مانجو	<u>Petrol</u> بنزين	Coffee قهوة
11	<u>Garlic</u> نوم	<u>Coffee</u> قهوة	Apple تفاح	<u>Orange</u> برنقال
12	<u>Onion</u> بصل	Pepper فالافل	<u>Falafel</u> فالافل	<u>Vinegar</u> خل
13	Mango مانجو	<u>Shrimps</u> جمبيري	<u>Sewage</u> مياه المجاري	<u>Smoke</u> دخان
14	<u>Mint</u> نعناع	Rose ورد	<u>Kofta</u> كفتة	<u>Wallpaint</u> دهان حوايط
15	<u>Onion</u> بصل	<u>Coffee</u> قهوة	Anise بانسون	<u>Pastrami</u> بسطرمة
16	<u>Smoke</u> دخان	<u>Strawberry</u> فراولة	<u>Basil</u> ريحان	Fish سمك

In **Stufe 3** unterzogen wir eine größere Gruppe von Probanden dem adaptierten SSIT, um einen Eindruck der Validität des Tests zu erhalten. Dabei testeten wir sowohl riechgesunde Probanden ($N=140$) als auch subjektiv riecheingeschränkte Probanden (Patienten, $N=59$). Als gesunde Probanden nahmen 49 Frauen (Durchschnittsalter $M=31,94$ Jahre, $SD=14,45$ Jahre) und 91 Männer (Durchschnittsalter $M=30,9$ Jahre, $SD=11,87$ Jahre) teil. Die Patienten gliederten sich in 28 Frauen (Durchschnittsalter $M=34,21$ Jahre, $SD=13,35$ Jahre) und 31 Männer (Durchschnittsalter $M=36,94$ Jahre, $SD=12,94$ Jahre). Sie wurden, je nach subjektiv empfundener Einschränkung, in drei Untergruppen unterteilt: Patienten mit geringer Minderung des Geruchssinns, mit starker Minderung des Geruchssinns und subjektiv anosmische Patienten.

In **Stufe 4** wiederholten wir den SSIT an in Stufe 3 getesteten Probanden, um die Reliabilität des Tests zu überprüfen. Es wurden 69 gesunde Probanden und 13 Patienten getestet. Als gesunde Probanden nahmen 23 Frauen (Durchschnittsalter $M=27,35$ Jahre, $SD=9,04$ Jahre) und 46 Männer (Durchschnittsalter $M=29,35$ Jahre, $SD=8,21$ Jahre) teil. Die Patienten setzten sich aus 2 Frauen (Durchschnittsalter $M=32,5$ Jahre, $SD=10,61$ Jahre) und 11 Männern (Durchschnittsalter $M=35,82$ Jahre, $SD=9,24$ Jahre) zusammen.

4.2 Patientenauswahl

Die Probanden wurden von Januar 2013 bis Dezember 2013 zum Teil aus dem Pool der Patienten der rhinologischen Praxis von Prof. Reda Kamel in Kairo, aus Patienten des Cairo University Hospitals Kasr Al Ainy und aus Passanten der Stadtteile Maadi und Al Manial rekrutiert. Dabei wurde eine ausgeglichene Geschlechts- und Altersverteilung angestrebt, dieses Ziel konnte jedoch nicht immer erreicht werden. Personen mit schweren Erkrankungen und aggressiven medikamentösen Therapien wie beispielsweise Chemotherapie wurden ausgeschlossen. Probanden, die von subjektiven Riechstörungen berichteten oder sich wegen solcher schon in Behandlung befanden, wurden der Patientengruppe zugeordnet. Bei allen Probanden wurde eine ausführliche Anamneseerhebung durchgeführt, diese erfolgte je nach Probandenwunsch auf Englisch oder ägyptischem Arabisch mithilfe eines Übersetzers. Bei Probanden der letzten beiden Stufen war im Falle einer unklaren Zuordnung zur gesunden oder Patientengruppe oder zur Verifizierung einer subjektiven Riechstörung eine HNO-ärztliche Untersuchung inklusive nasaler Endoskopie geplant. Auch diese konnte aus logistischen und sozialen Gründen nicht immer realisiert werden, auf die genauen Gründe wird an späterer Stelle eingegangen. Die genaue Alters- und Geschlechtsverteilung von Probanden und Patienten ist in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3 Patientendaten der einzelnen Adaptionsstufen: Anzahl, Alter (in Jahren), Geschlecht

Riechgesunde	Stufe 1	Stufe 2	Stufe 3	Stufe 4	Patienten	Stufe 3	Stufe 4
N gesamt	107,00	76,00	140,00	69,00	N gesamt	59,00	13,00
n Frauen	55,00	42,00	49,00	23,00	n Frauen	28,00	2,00
n Männer	52,00	34,00	91,00	46,00	n Männer	31,00	11,00
Alter	22-70	15-55	12-74	14-55	Alter	8-70	25-57
M Alter Frauen	41,00	35,07	31,94	27,35	M Alter Frauen	34,21	32,50
SD Alter Frauen	14,18	13,33	14,45	9,04	SD Alter Frauen	13,35	10,61
M Alter Männer	44,37	35,59	30,90	29,35	M Alter Männer	36,94	35,82
SD Alter Männer	14,04	11,95	29,35	8,21	SD Alter Männer	12,94	9,24

4.3 Aufklärung und Einverständnis

Die Tests erfolgten nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung über Ziel und Ablauf der Studie, Risiken, eventuelle Nebenwirkungen, Freiwilligkeit der Teilnahme und Anonymisierung. Im Falle rein arabisch-sprachiger Probanden war für Aufklärung und Anamnese ein arabisch-sprachiger Arzt zugegen. Die Studie wurde nach den Richtlinien der Deklaration von Helsinki und den Regeln und Anforderungen der lokalen Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Kairo und unter Beachtung der lokalen Gesetzeslage durchgeführt.

4.4 Die statistische Auswertung

Für die statistischen Berechnungen wurde das Programm SPSS Version 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet. Zum Vergleich der Testergebnisse wurde der T-Test für unabhängige Stichproben, die Varianzanalyse und die Bonferroni post-hoc Testung herangezogen. Um die Reliabilität des neu erstellten Tests zu überprüfen, wurde der Spearman Rangkorrelationskoeffizient genutzt. Das Signifikanzlevel wurde mit 0,05 festgesetzt. Die Pearson-Methode diente zur Prüfung der Korrelation der Werte.

5 Ergebnisse

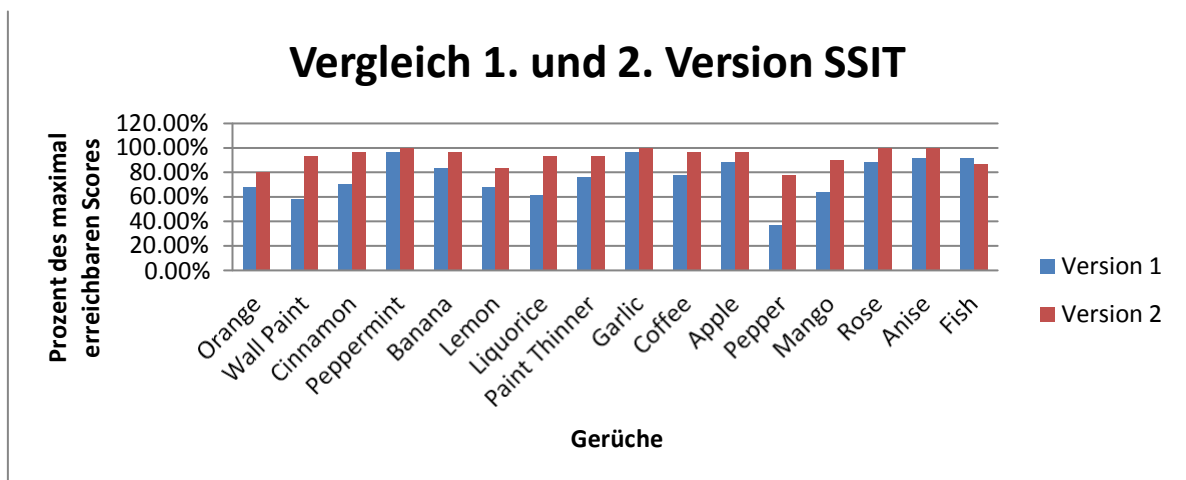
5.1 Auswahl der Gerüche

Bei der zu Beginn durchgeführten Umfrage bezüglich des Bekanntheitsgrades von Gerüchen wurden die meisten bisher genutzten Gerüche des SSIT als weitgehend

Ergebnisse

bekannt eingestuft (durchschnittlich 3.75 von 5 Punkten). Lediglich vier der im originalen SSIT verwendeten Deskriptoren wurden von weniger als 75% der Probanden erkannt und durch besser bekannte Deskriptoren ersetzt. Dabei wurde „leather“ (Leder) durch „wall paint“ (Wandfarbe) ersetzt, „cloves“ (Nelken) durch „pepper“ (Pfeffer), „ananas“ durch „mango“ und „turpentine“ (Terpentin) durch „paint thinner“ (Lackverdünner). Außerdem wurden einige Distraktoren modifiziert, um die Identifikation bestimmter Gerüche zu erleichtern. Hieraus resultierte die erste Version des ägyptischen SSIT. Diese wurde mit 76 subjektiv normosmischen Probanden getestet. Im Durchschnitt erreichten die Probanden ein Ergebnis von 12,29 Punkten ($SD=2.24$). Im deutschen Test wurden von Normosmikern deutlich bessere Ergebnisse erreicht, daher wurde eine erneute Anpassung angestrebt (Hummel et al., 2007b). Bei den ägyptischen Probanden fielen verstärkte Unsicherheiten hinsichtlich der korrekten Zuordnung von Orange, Wandfarbe, Zimt, Zitrone, Lakritze, Pfeffer und Mango auf. Daraufhin wurden einige Distraktoren zur vereinfachten Identifikation abermals verändert, vor allem bei Gerüchen mit vorher geänderten Deskriptoren (z.B. Mango und Pfeffer). In dieser zweiten Version des Tests wurden die Testgerüche von über 75 % der Testpersonen erkannt. Die Ergebnisse sind vergleichend in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 3 Ergebnisvergleich der ersten und zweiten Adaption des SSIT



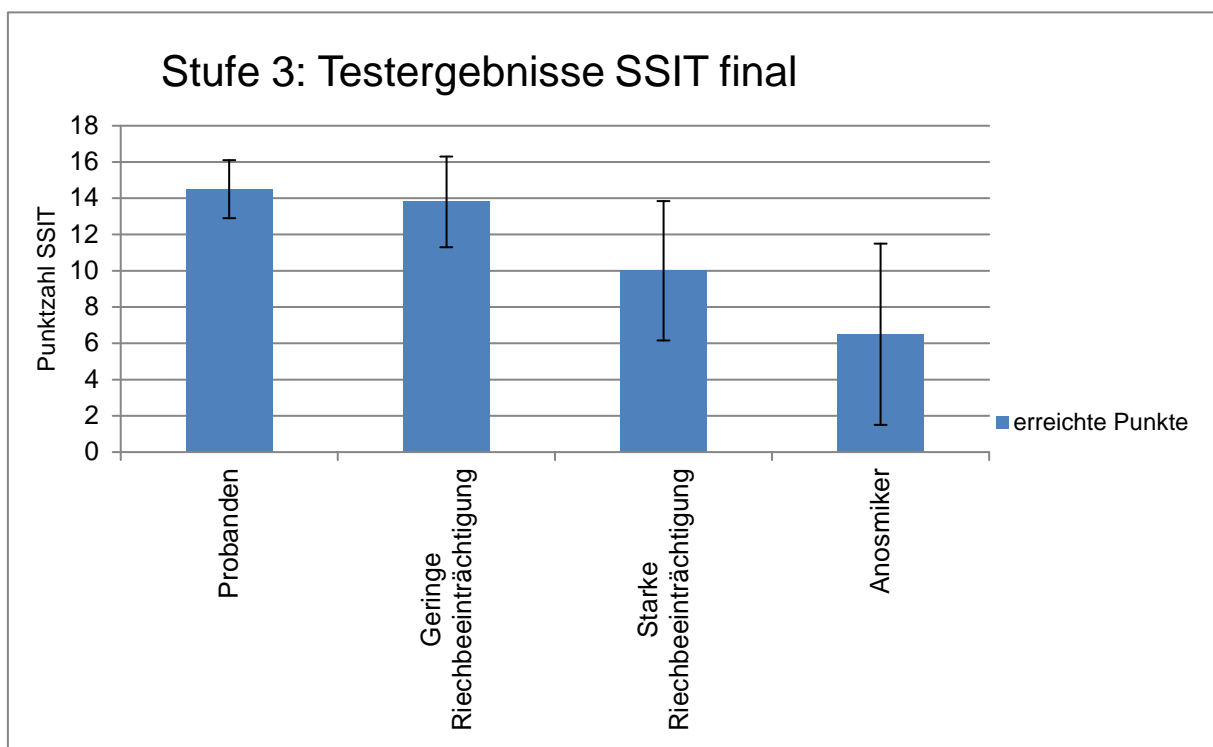
5.2 Vergleich von subjektiv riechgesunden und riechgeminderten Personen

Bei dem Vergleich der einzelnen Versuchspersonengruppen in der dritten Stufe (subjektiv normosmische Probanden, Probanden mit subjektiv geringer Riechstörung, Probanden mit subjektiv starker Riechstörung, subjektive Anosmiker) konnte festgestellt werden, dass ein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen bestand ($F(3)=24.0$; $p<0.001$; Ergebnisse siehe Abbildung vier). Die gesunden Probanden

Ergebnisse

erzielten durchschnittlich ein Ergebnis von $M=14.5$ ($SD=1.6$) Punkten, die gering Beeinträchtigten erreichten durchschnittlich $M=13.8$ ($SD=2.5$) Punkte. Die Probanden mit schwerer Riechstörung erreichten $M=10$ ($SD=3.8$) Punkte, die Teilnehmer mit subjektiver Anosmie ein Ergebnis von $M=6.5$ ($SD=5$) Punkten. Bonferroni post-hoc Analysen ergaben, dass kein signifikanter Unterschied zwischen den Teilnehmern ohne und mit leichtgradiger Riechstörung ($p=0.16$), sowie zwischen stark beeinträchtigten Probanden und Anosmikern ($p=0.17$) besteht. Die 10. Perzentile der 16- bis 35-jährigen Riechgesunden wird nach gängiger Praxis zur Definition der Hyposmie herangezogen, diese lag bei der ägyptischen Probanden-Gruppe bei 12 Punkten (deutsche normative Daten: 11 Punkte) (Hummel et al., 2007b; Kobal et al, 2000). Somit sollten nach dieser Annahme alle in Ägypten getesteten Personen mit einem Testergebnis von 13 und mehr Punkten als riechgesund gelten, darunter wäre der Bereich der Hyp- bzw. Anosmie angesiedelt. In unserer Testgruppe erzielten die riechgesunden Teilnehmer der besagten Altersgruppe ein Ergebnis von durchschnittlich $M=14.1$ ($SD=1.3$) (Frauen) und $M=14.0$ ($SD=1.4$) (Männer) Punkten. 72 % der Gruppe der Patienten mit schwerer Riechstörung oder Anosmie erzielten Werte unter 13 Punkten. Die bisherigen Studien ergaben eine Anosmie-Schwelle von 8 Punkten für den Identifikationstest (Wolfensberger, 2009). In unserem Patientengut erreichten lediglich 36.4 % der Probanden mit schwerer Riechbeeinträchtigung oder Anosmie einen Score ≤ 7 . Die Normosmiker erzielten jedoch ausschließlich Werte von 8 oder mehr Punkten.

Abbildung 4 Testergebnisse aller Teilnehmer der 3. Stufe (Mittelwert mit Standardabweichung)



5.3 Einfluss des Geschlechts auf den Geruchssinn

Obwohl die Ergebnisse der weiblichen Probanden im Vergleich zu denen der männlichen Probanden scheinbar besser ausfielen, zeigte der t-Test keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen ($t(197)=1.67, p=0.096$).

5.4 Einfluss des Alters auf den Geruchssinn

In unserer Studie wurden die gesunden Probanden zur Analyse des Faktors Alter in vier Gruppen unterteilt (zum Vergleich stehen die deutschen Daten kursiv in Klammern (Hummel et al., 2007b), siehe auch Tabelle vier):

1. Unter 16 Jahre (Testergebnis Frauen $M=13.8; SD=1.9$ ($M=11.75; SD=1.77$); Männer $M=13.3; SD=1.7$ ($M=12.41; SD=1.77$))
2. 16 – 35 Jahre (Testergebnis Frauen $M=14.1; SD=1.3$ ($M=13.68; SD=1.62$); Männer $M=14.00; SD=1.4$ ($M=13.48; SD=1.73$))
3. 36 – 55 Jahre (Testergebnis Frauen $M=14.2; SD=1.1$ ($M=13.49; SD=1.56$); Männer $M=14.2; SD=1.1$ ($M=13.10; SD=1.88$))
4. Über 56 Jahre (Testergebnis Frauen $M=11.5; SD=4$ ($M=12.06; SD=2.31$); Männer $M=8.2; SD=3.7$ ($M=12.20; SD=2.57$))

Es konnte mittels Varianz-Analysen ein signifikanter Einfluss des Faktors Alter festgestellt werden ($F(3,195)=32.9, p<0.001$). Die Bonferroni post-hoc Testung zeigte insbesondere eine signifikante Minderung des Riechvermögens der Gruppe vier im Vergleich zu den restlichen Gruppen ($p<0.001$).

Tabelle 4 Resultate des adaptierten SSIT, unterteilt nach Geschlecht und Altersgruppe

Alter (Jahre)	<16		16-35		36-55		>55	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
<i>N</i>	8	4	25	66	13	18	6	9
<i>M</i>	13,8	13,3	14,1	14,0	14,2	14,2	11,5	8,2
<i>SD</i>	1,9	1,7	1,3	1,4	1,1	1,1	4	3,7
Min	10	11	12	10	13	13	5	3
Max	16	15	16	16	16	16	16	13
Perzentile								
10	10	11	12	12	13	9,8	5	3

Alter (Jahre)	<16		16-35		36-55		>55	
	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer
25	12,5	11,5	13	13	13	12,8	8	4,5
50	14	13,5	14	14	14	14	12,5	9
75	15	14,8	15	15	15	15	14,5	11,5
90			16	16	16	16		

5.5 Reliabilität und Korrelationsanalysen

Spearmans Rangkorrelationskoeffizient wurde zur Überprüfung der Reliabilität herangezogen. Hierfür wurden verschiedene Probanden aller Gruppen zweimal getestet. Die Korrelation erschien signifikant ($r_s=0.87$; $p<0.001$). In diesem Sinne kann von einer guten Reliabilität des angepassten SSIT ausgegangen werden.

6 Diskussion

Zunächst werden die Ergebnisse diskutiert, danach folgen methodenkritische Erläuterungen.

Der SST ist ein international, jedoch vor allem im europäischen Sprachraum gebräuchlicher Test in den HNO-Kliniken (Kobal et al, 2000; Hummel et al., 2007b; Wolfensberger, 2009). Die kulturelle Adaption des Identifikationsteils des SST hat einen hohen Stellenwert, sollte man den Test in einem anderen Kulturkreis anwenden wollen. Ohne Anpassung kann es leicht passieren, dass die Gerüche zwar deutlich wahrgenommen werden, Geruch oder Name dem Probanden jedoch nicht bekannt sind und somit das Testergebnis aufgrund von Unkenntnis schlechter ausfällt (Konstantinidis et al., 2008). Es scheint, dass dies nicht nur für den Identifikationsteil gilt, sondern auch für den Diskriminationsteil, wie Sorokowska und Mitarbeiter zeigen konnten (Sorokowska et al., 2014b).

Bisher existierte kein standardisierter Riechtest für die ägyptische Bevölkerung. Die Notwendigkeit für eine standardisierte Testung im klinischen Alltag war jedoch auch hier gegeben, also führten wir eine Adaption des originalen SSIT für den ägyptischen Kulturkreis durch.

6.1 Diskussion der Ergebnisse

Bei der Adaption des SSIT wurde beobachtet, dass einige der im originalen Test verwendeten Gerüche der ägyptischen Bevölkerung nicht bekannt genug waren. Der

originale SSIT wurde dementsprechend angepasst, Deskriptoren und auch Distraktoren wurden verändert. Wir führten den angepassten SSIT mit vielen Normosmikern und Patienten mit leichtgradiger bis schwerer Riechstörung sowie Anosmikern durch. Hierbei zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Grad der angegebenen Riechstörung und dem Testergebnis, insbesondere bei den Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Riechstörung. Die Ergebnisse waren bei wiederholter Testung mit gleichem Probanden oder Patienten gut reproduzierbar. Insgesamt können wir einen adaptierten SSIT und einen Grundstock normierter Daten bezüglich des Riechvermögens der ägyptischen Bevölkerung vorweisen. Bei der Datenerhebung stießen wir auf vielfältige Hindernisse, die mögliche Fehlerquellen darstellen. Auf diese wird im Folgenden näher eingegangen.

6.1.1 Ergebnisse der Auswahl der Gerüche

Bei der Auswahl der Gerüche geschah, was in früheren Adaptionen des SSIT für andere Länder ebenfalls beobachtet werden konnte: Einige der bisher verwendeten Testgerüche und Distraktoren waren den ägyptischen Testteilnehmern nicht genügend bekannt (Konstantinidis et al., 2008; Shu et al., 2007). Hierbei war nicht nur die bloße Unkenntnis einiger bei uns bekannter Gerüche auffällig, es traten auch sprachliche Missverständnisse auf. Terpentin beispielsweise ist in Ägypten weitaus besser unter dem Namen Farb- oder Lackverdünner (paint thinner) bekannt. Für die Gerüche, die nicht gut bekannt waren, wurden ähnliche Deskriptoren gefunden, die einen höheren Bekanntheitsgrad hatten. Die in den Originalstiften enthaltenen Gerüche selbst wurden nicht ausgetauscht, lediglich die Deskriptoren durch besser bekannte ersetzt. Hier kann natürlich eine mögliche Fehlerquelle liegen, da die anstelle von Leder ausgewählte Wandfarbe beispielsweise einen etwas anderen Geruch hat. Dieses Problem lösten wir, indem die Distraktoren so ausgewählt wurden, dass sie hinsichtlich der Geruchsklasse größtenteils in Kontrast zu dem Test-Duft standen (z.B. Wandfarbe-Mango-Abwasser-Bäckerei, beziehungsweise später Wandfarbe-Mango-*Erdbeere*-Bäckerei). Mittels dieser Vereinfachung stellte die kleine Abweichung zwischen originalem Test-Geruch und Deskriptor meist kein Problem mehr dar. Erwähnenswert ist auch, dass die verwendeten künstlichen Geruchsstoffe meist etwas vom Originalgeruch abweichen. In unserem alltäglichen Leben werden jedoch ebenfalls an vielen Stellen künstliche Geruchs- und Geschmacksstoffe verwendet. Hieraus sollte also kein Nachteil für die Testpersonen bestehen, außer sie befinden sich in einer sehr ursprünglichen, natürlichen Umgebung. Die Kairoer Bevölkerung ist als Stadtbevölkerung häufig synthetischen Gerüchen ausgesetzt. Da die Daten in anderen Ländern ebenfalls mit solchen Geruchsstoffen erhoben wurden, ist auch die Vergleichbarkeit gewährleistet.

6.1.2 Ergebnisse des Vergleichs von riechgesunden und riechgeminderten Probanden

In der letzten Stufe wurden gesunde Probanden und Patienten mit Riechstörung getestet und miteinander verglichen. In unseren Untersuchungen konnten wir einen signifikanten Unterschied zwischen den Testergebnissen von Patienten mit gravierenden Riechstörungen und Normosmikern feststellen. Leider bot sich weder ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit leichtgradiger Riechstörung und gesunden Probanden, noch zwischen Patienten mit schwerer Riechstörung und Anosmikern. Es konnte jedoch ein Zusammenhang zwischen dem subjektiven Grad der Riechstörung und dem Testergebnis dargestellt werden. In dieser Studie könnte der fehlende signifikante Unterschied unter anderem der Ursache geschuldet sein, dass die Testpersonen ihr Geruchsempfinden selbst beurteilten. Je nach Selbsteinschätzung wurden sie einer Testgruppe zugeteilt. Diese Methode ist nicht sehr akkurat, außer es handelt sich um Probanden mit schweren Riechstörungen (Landis, 2003; Nguyen et al., 2012). Aus verschiedenen Gründen war jedoch eine genauere Diagnostik und objektivere Einteilung häufig nicht möglich. Diese Gründe werden im Methodik-Diskussionsteil besprochen.

6.1.3 Ergebnisse der geschlechtsspezifischen Untersuchung

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Riechleistung von Männern und Frauen festgestellt werden. Die weiblichen Testpersonen schnitten jedoch tendenziell etwas besser ab als ihr männliches Pendant. Dies wurde bereits in mehreren anderen Studien ebenfalls beobachtet (Konstantinidis et al., 2008; Negoias et al., 2010; Shu et al., 2007; Sorokowska et al., 2014a). Genauso gibt es jedoch Studien, die eine signifikant bessere Riechleistung der weiblichen Teilnehmer nachweisen konnten (Doty und Cameron, 2009). Eine mögliche Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse in diesem Bereich wäre, dass die geschlechterspezifischen Unterschiede so subtil sind, dass sie mit einem limitierten Teilttest wie dem SSIT nicht detektiert werden können. Sobald geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Riechleistung gefunden werden konnten, erzielten Frauen jedoch in der Regel bessere Ergebnisse als Männer (Doty und Cameron, 2009; Hummel et al., 2007b).

6.1.4 Vergleich mit anderen normativen Daten

Die ägyptischen Studienteilnehmer schneiden im SSIT ähnlich wie zum Beispiel Griechen (Konstantinidis et al., 2008), Taiwanesen (Shu et al., 2007) und Deutsche (Hummel et al., 2007b) ab. Lediglich in der letzten Altersgruppe findet sich ein deutlicher Unterschied, die ägyptischen Normosmiker erreichen viel schlechtere Ergebnisse als die anderen Nationen. Das lässt sich einerseits mit der geringen Größe der Stichprobe der

älteren Studienteilnehmer erklären. Es ist jedoch auch anzunehmen, dass die kumulativen Schädigungen, die über Jahre entstehen, in einer 20-Millionen-Einwohner-Stadt mit einem hohen Grad an Luftverschmutzung wie Kairo weitaus größer sind, als sie es zum Beispiel in Deutschland wären. Wir können davon ausgehen, dass Luftverschmutzung im Allgemeinen einen großen Einfluss auf den Geruchssinn hat (Guarneros et al., 2009; Sorokowska et al., 2015b). Die Luftverschmutzung in Kairo war laut WHO 2013 ca. fünf bis sieben Mal so hoch wie z.B. in Berlin (WHO, 2016). Auch ein gesünderer Lebensstil in Deutschland könnte zu einer besseren Riechleistung im Alter beitragen. Diese Faktoren stellen mögliche Erklärungen für das schlechtere Abschneiden der älteren ägyptischen, respektive der Kairoer Bevölkerung im SSIT dar.

6.2 Diskussion der Methoden

6.2.1 Übersetzung und Arbeitssprache

Die getesteten Probanden sprachen hauptsächlich Arabisch, manche auch Englisch. Die Tests wurden je nach Präferenz des Untersuchten in der jeweiligen Sprache durchgeführt. Die Übersetzung der Deskriptoren und Distraktoren auf den Fragebögen wurde von arabischen Muttersprachlern mit sehr guten Englischkenntnissen entwickelt und mehrfach durch andere Muttersprachler gegengelesen und korrigiert. Theoretisch befindet sich auch hier eine mögliche Fehlerquelle, die Fehlerwahrscheinlichkeit ist jedoch eher gering.

6.2.2 Auswahl der Probanden

Die Auswahl unserer Probanden sollte in einer gleichmäßigen Alters- und Geschlechterverteilung münden. Es gestaltete sich aufgrund verschiedener Probleme relativ schwierig, genügend Teilnehmer in ausgewogenen Verhältnissen für die Studie zu akquirieren. Letztendlich konnte – innerhalb des zeitlichen Rahmens von einem Jahr - nicht immer eine ausgeglichene Geschlechts- und Altersverteilung erreicht werden. Junge Männer dominieren die Öffentlichkeit. Einerseits liegt das an Ägyptens Demographie, Ägypten ist ein demographisch sehr junger Staat mit ca. 33 % der Bevölkerung unter 15 Jahren und ca. 57 % der Bevölkerung zwischen 15 und 54 Jahren (Washington, 2016). Dies erklärt zumindest teilweise die vielen jungen und die wenigen älteren Probanden. Wenige Probanden waren unter 16 Jahre alt, was ebenfalls die Ergebnisse aufgrund von Verständnisproblemen hätte beeinträchtigen können. Allerdings erzielten die jugendlichen Testpersonen meist gute bis sehr gute Ergebnisse. Lediglich zwei jüngere Probanden wiesen aufgrund von Unkenntnis einiger Gerüche ein Ergebnis im hyposmischen Bereich auf. Somit gehen wir davon aus, dass die negativen

Diskussion

Auswirkungen der Testung weniger jugendlicher Probanden marginal sind. Diese Testung war auch für die Sammlung normativer Daten bedeutsam.

Ein möglicher Grund insbesondere der Unterrepräsentation der weiblichen Bevölkerung ist die vorwiegend männlich geprägte Öffentlichkeit. Ägypterinnen waren zur Zeit der Datenerhebung auffallend zurückhaltender im Gespräch mit Fremden und bei der Teilnahme an z.B. Studien oder Untersuchungen. Schon ein Arztbesuch oder gar eine Untersuchung durch einen Arzt, den die Familie nicht kennt, kann ohne männliche Begleitung oder auch überhaupt unmöglich werden. Dies hat vor allem soziokulturelle, religiöse und politische Gründe.

Auch Armut stellte ein Problem dar. Probanden, die im Kasr al Ainy University Hospital getestet wurden, hätten meist nicht die finanziellen Mittel und Möglichkeiten gehabt, zu einer nasalen Endoskopie zu erscheinen, um die Selbsteinschätzung ihres Riechvermögens zu verifizieren. Auch die hohe Analphabeten-Rate in Ägypten (Frauen 34.6 %, Männer 17.8 %), die auch einen Teil unserer Probanden ausmachten, kann die Ergebnisse des Tests verfälschen (Washington, 2016). Einerseits kann eine Riechminderung durch die ständige Noxen-Exposition und rezidivierende, schlecht behandelte Infekte der ärmeren Bevölkerungsschichten auch in jungen Jahren vorherrschend sein, andererseits ist es möglich, dass der Test zu hohe intellektuelle Ansprüche stellt. Wie bisher gezeigt werden konnte, ist das Ergebnis des Identifikations- und des Diskriminationstests auch von den kognitiven Fähigkeiten der Probanden abhängig. Wie Hedner und Mitarbeiter zeigen konnten, erreichen Probanden mit guten exekutiven Fähigkeiten signifikant bessere Ergebnisse im Riechidentifikations- und Diskriminationstest (Hedner et al., 2010).

Da der zeitliche Rahmen dieser Studie für die Tests auf ein Jahr begrenzt war, konnte schwer eine bessere Selektion der Studienteilnehmer erfolgen. Auch hätte das Bestehen auf idealen Untersuchungsbedingungen zur Folge gehabt, dass der arme, ungebildete Teil der Bevölkerung nicht hätte getestet werden können. Die Akquirierung einer ähnlichen Anzahl Probanden hätte wesentlich mehr Zeit in Anspruch genommen. Wir wollten auch im Sinne eines realistischen demographischen Abbilds nicht nur die wohlhabendere Mittel- und Oberschicht in unsere Untersuchungen einbeziehen. Die teils geringe Stichprobengröße in den einzelnen Studienabschnitten hat natürlich auch einen großen Einfluss auf die Studienergebnisse, da beispielsweise die Streuung bei kleineren Stichproben viel grösser ist. Weitere Studien werden nötig sein, um mehr normative Daten für insbesondere ältere Ägypter, sowie Ägypterinnen mittleren und hohen Alters

Diskussion

und Mitglieder ärmerer Schichten zu erheben und die bisher gewonnenen Daten zu untermauern.

Aufgrund der oben genannten Bedingungen war ein schnelles und einfaches System zur Zuordnung der Teilnehmer in die Probanden- oder Patientengruppe essentiell. Zur Vereinfachung wurden die Studienteilnehmer zu einem Großteil aufgrund ihrer Selbsteinschätzung des eigenen Geruchssinnes der Probanden- oder Patientengruppe zugeordnet. Eine genauere Untersuchung oder Endoskopie war logistisch oder aufgrund sozialer Probleme in nicht allen Fällen möglich. Die Studienlage bezüglich der Selbsteinschätzung des eigenen Geruchssinnes ist wie bereits erwähnt nicht einheitlich. Einige Studien belegen, dass diese Methode der Zuordnung in Probanden- und Patientengruppe Grenzen hat, insbesondere wenn riechgesunde Probanden ihr Riechvermögen beurteilen sollen. In unklaren Fällen wird eine Verifizierung via nasaler Endoskopie oder weiterführender olfaktorischer Tests (wie z.B. der Olfaktometrie) empfohlen (Landis, 2003; Haxel et al., 2012a). In Fällen von gravierender Riechstörung oder Anosmie haben Studien jedoch ergeben, dass die Probanden ihr Riechvermögen relativ zuverlässig einschätzen können (Sorokowska et al., 2014a). Untersuchungen von Sorokowska und Mitarbeitern haben gezeigt, dass in den bisherigen groß angelegten Studien bei Erwachsenen zwischen 20 und 60 Jahren die Selbsteinschätzung des Riechvermögens zum Großteil mit dem Testergebnis des SSIT korrelierte. Die Einschätzung der nasalen Durchgängigkeit schien unabhängig vom Testergebnis (Sorokowska et al., 2014a). Daraus folgend ist die Zuordnung der Teilnehmer in Probanden und Patienten mittels Selbsteinschätzung des eigenen Riechvermögens ein legitimes Mittel mit Limitierungen, eine differenzierte Betrachtung ist nötig. Insbesondere der nicht signifikante Unterschied zwischen den Ergebnissen der Probanden ohne und mit leichter Riechstörung und zwischen Anosmikern und Teilnehmern mit schwerer Riechstörung könnte gut dem Umstand geschuldet sein, dass die Selbsteinschätzung doch nicht immer akkurat ist.

Letztendlich konnte ein erster standardisierter Riechidentifikationstest für die ägyptische Bevölkerung entwickelt werden. Weitere normierte Daten sollten erhoben werden, um eine gute Basis für die zukünftigen Testungen und Studien zu erlangen.

7 Literaturverzeichnis

- Ayabe-Kanamura S, Schicker I, Laska M, Hudson R, Distel H, Kobayakawa T, Saito S. 1998. Differences in Perception of Everyday Odors: a Japanese-German Cross-cultural Study. *Chem Senses* 23: 31-38.
- Banglawala SM, Oyer SL, Lohia S, Psaltis AJ, Soler ZM, Schlosser RJ. 2014. Olfactory outcomes in chronic rhinosinusitis with nasal polyposis after medical treatments. *Int Forum Allergy Rhinol* 4:986–994.
- Berridge MJ. 1993. Inositol trisphosphate and calcium signalling. *Nature* 361:315–325.
- Bojanowski V, Hummel T. 2012. Retronasal perception of odors. *Physiol Behav* 107:484-487.
- Briand L, Eloit C, Nespoulous C, Bézirard V, Huet JC, Henry C, Blon F, Trotier D, Pernollet JC. 2002. Evidence of an Odorant-Binding Protein in the Human Olfactory Mucus: Location, Structural Characterization, and Odorant-Binding Properties. *Biochemistry* 41:7241-7252.
- Buck L, Axel R. 1991. A Novel Multigene Family May Encode Odorant Receptors: A Molecular Basis for Odor Recognition. *Cell* 65:175-187.
- Croy I, Hoffmann H, Philpott C, Rombaux P, Welge-Luessen A, Vodicka J, Konstantinidis I, Morera E, Hummel T. 2014. Retronasal testing of olfactory function: an investigation and comparison in seven countries. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:1087–1095.
- De Wijk R, Cain WS, Pilla-Caminha G. 1998. Human psychophysical and neurophysiological measurements on ethanol. *Chem Senses* 23:586.
- Doty RL, Cameron EL. 2009. Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiol Behav* 97:213–228.
- Doty RL, Kamath V. 2014. The influences of age on olfaction: a review. *Front Psychol* 5:20.
- Fischer M, Zopf Y, Elm C, Pechmann G, Hahn EG, Schwab D, Kornhuber J, Thuerauf NJ. 2014. Subjective and objective olfactory abnormalities in Crohn's disease. *Chem Senses* 39:529–538.
- Fleiner F, Lau L, Goektas O. 2010. Pressure-pulsed inhalation corticosteroid therapy in olfactory disorders. *Clin Otolaryngol* 35:429–434.
- Geißler K, Reimann H, Gudziol H, Bitter T, Guntinas-Lichius O. 2014. Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 271:1557–1562.
- Gilad Y, Man O, Pääbo S, Lancet D. 2003. Human specific loss of olfactory receptor genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100: 3324–3327.
- Glass ST, Lingg E, Heuberger E. 2014. Do ambient urban odors evoke basic emotions? *Front Psychol* 5:340.
- Goldman WP, Seamon JG. 1992. Very Long-Term Memory for Odors: Retention of Odor- Name Associations. *Am J Psychol* 105:549-563.
- Guarneros M, Hummel T, Martinez-Gomez M, Hudson R. 2009. Mexico City air pollution adversely affects olfactory function and intranasal trigeminal sensitivity. *Chem Senses* 34:819-826.
- Gudziol H, Graul J, Bitter T, Guntinas-Lichius O. 2013. Riechsinn wird durch akutes Rauchen reversibel und durch chronisches Rauchen dauerhaft geschädigt. *Laryngorhinootologie* 92:663–666.
- Gudziol H, Wächter R. 2004. Gibt es olfaktorisch evozierte Atemänderungen?

Literaturverzeichnis

Laryngorhinootologie 83:367-373.

- Gudziol V, Hummel T. 2009. The influence of distractors on odor identification. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 135: 143-145.
- Gudziol V, Lötsch J, Hähner A, Zahnert T, Hummel T. 2006. Clinical Significance of Results from Olfactory Testing. Laryngoscope 116:1858-1863.
- Guilemany JM, García-Piëro A, Alobid I, Cardelús S, Centellas S, Bartra J, Valero A, Picado C, Mullol J. 2009. Persistent allergic rhinitis has a moderate impact on the sense of smell, depending on both nasal congestion and inflammation. Laryngoscope 119:233–238.
- Hähner A, Hummel T, Stuck B. 2014. Riechstörungen und ihre Therapie. HNO 62:860–866.
- Harless L, Liang J. 2016. Pharmacologic treatment for postviral olfactory dysfunction. Int Forum Allergy Rhinol 6: 760-767.
- Haxel BR, Bertz-Duffy S, Fruth K, Letzel S, Mann WJ, Muttray A. 2012a. Comparison of subjective olfaction ratings in patients with and without olfactory disorders. J Laryngol Otol 126:692–697.
- Haxel BR, Nisius A, Fruth K, Mann WJ, Muttray A. 2012b. Defizite der ärztlichen Beratung bei Riechstörungen. HNO 60:432–438.
- Hedner M, Larsson M, Arnold N, Zucco GM, Hummel T. 2010. Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. J Clin Exp Neuropsychol 32:1062–1067.
- Herz RS. 2000. Verbal coding in olfactory versus non-olfactory cognition. Mem Cognit 28:957-964.
- Herz RS, Clef J. 2001. The influence of verbal labelling on the perception of odors: Evidence for olfactory illusions? Perception 30: 381-392.
- Hummel T, Hähner A, Witt M, Landis B. 2007a. Examination of the sense of smell. HNO 55:827–837.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007b. 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 264:237–243.
- Hummel T, Livermore A. 2002. Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. Int Arch Occup Environ Health 75:305-313.
- Hummel T, Lötsch J. 2010. Prognostic factors of olfactory dysfunction. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 136:347–351.
- Hummel T, Nordin S. 2009. Olfactory disorders and their consequences for quality of life. Acta Otolaryngol 125:116–121.
- Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K. 2009. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. Laryngoscope 119:496–499.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf S, Pauli E, Kobal G. 1997. 'Sniffin' Sticks': Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odour Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. Chem Senses 22:39–52.
- Hummel T, Welge-Lüssen A. 2006. Assessment of olfactory function. Adv

Literaturverzeichnis

Otorhinolaryngol 63:84–98.

- Huttenbrink KB, Hummel T, Berg D, Gasser T, Hahner A. e1, 2013 Jan. Olfactory dysfunction: common in later life and early warning of neurodegenerative disease. *Dtsch Arztebl Int* 110:1–7.
- Kayser J, Tenke CE, Kroppmann CJ, Alschuler DM, Ben-David S, Fekri S, Bruder GE, Corcoran CM. 2013. Olfaction in the psychosis prodrome: electrophysiological and behavioral measures of odor detection. *Int J Psychophysiol* 90:190–206.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. 1996. "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology* 34:222–226.
- 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.
- Konstantinidis I, Printza A, Genetzaki S, Mamali K, Kekes G, Constantinidis J. 2008. Cultural adaptation of an olfactory identification test: The Greek version of Sniffin' Sticks. *Rhinology* 46:292–296.
- Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J. 2013. Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. *Laryngoscope* 123:E85-E90.
- Kühn M, Abolmaali N, Smitka M, Podlesek D, Hummel T. 2013. Riechstörungen. Aktuelles zur Diagnostik und Therapie. *HNO* 61:975-984; quiz 985.
- Landis B. 2003. Ratings of Overall Olfactory Function. *Chem Senses* 28:691–694. Landis BN, Konnerth CG, Hummel T. 2004. A Study on the Frequency of Olfactory Dysfunction. *Laryngoscope* 114:1764–1769.
- Lucassen EB, Sterling NW, Lee E, Chen H, Lewis MM, Kong L, Huang X. 2014. History of smoking and olfaction in Parkinson's disease. *Mov Disord* 29:1069–1074.
- Malaty J, Malaty IAC. 2013. Smell and taste disorders in primary care. *Am Fam Physician* 88:852–859.
- Malnic B, Hirono J, Sato T, Buck LB. 1999. Combinatorial receptor codes for odors. *Cell* 96:713-723.
- Moccia M, Picillo M, Erro R, Vitale C, Amboni M, Palladino R, Cioffi DL, Barone P, Pellicchia MT. 2014. How does smoking affect olfaction in Parkinson's disease? *J Neurol Sci* 340:215–217.
- Mombaerts P, Wang F, Dulac C, Chao SK, Nemes A, Mendesohn M, Edmondson J, Axel R. 1996. Visualizing an olfactory sensory map. *Cell* 87: 675-686.
- Murphy C, Schubert C, Cruickshanks KJ, Klein B, Klein R, Nondahl DM. 2002. Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA* 288:2307–2312.
- Negoias S, Troeger C, Rombaux P, Halewyck S, Hummel T. 2010. Number of descriptors in cued odor identification tests. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 136:296–300.
- 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* 121:867–872.
- Nguyen DT, Bey A, Arous F, Nguyen-Thi P, Felix-Ravelo M, Jankowski R. 2015. Can surgeons predict the olfactory outcomes after endoscopic surgery for nasal polyposis? *Laryngoscope* 125:1535–1540.
- Nguyen DT, Nguyen-Thi P, Jankowski R. 2012. How does measured olfactory function correlate with self-ratings of the sense of smell in patients with nasal polyposis? *Laryngoscope* 122:947–952.

Literaturverzeichnis

Olender T, Fuchs T, Linhart C, Shamir R, Adams M, Kalush F, Khen M, Lancet D. 2004.

The canine olfactory subgenome. *Genomics* 83: 361-372.

Orlandi RR, Kingdom TT, Hwang PH, Smith TL, Alt JA, Baroody FM, Batra PS, Bernal-Sprekelsen M, Bhattacharyya N, Chandra RK, Chiu A, Citardi MJ, et al. 2016. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology. *Int Forum Allergy Rhinol* 6:22-209.

Patel RM, Pinto JM. 2014. Olfaction: anatomy, physiology, and disease. *Clin Anat* 27:54-60.

Pekala K, Chandra RK, Turner JH. 2016. Efficacy of olfactory training in patients with olfactory loss. *Int Forum Allergy Rhinol* 6:299-307.

Pence TS, Reiter ER, DiNardo LJ, Costanzo RM. 2014. Risk factors for hazardous events in olfactory-impaired patients. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 140:951-955.

Restrepo D TJS. 1996. Second messenger signaling in olfactory transduction. *J Neurobiol* 30:37-48.

Rombaux P, Mouraux A, Keller T, Hummel T. 2008. Trigeminal event-related potentials in patients with olfactory dysfunction. *Rhinology* 46:170-174.

Sakai N, Imada S, Saito S, Kobayakawa T, Deguchi Y. 2005. The effect of visual images on perception of odors. *Chem Senses* 30:i244-i245.

Salihoğlu M, Kendirli MT, Altundağ A, Tekeli H, Sağlam M, Çayönü M, Şenol MG, Özdağ F. 2014. The effect of obstructive sleep apnea on olfactory functions. *Laryngoscope* 124:2190-2194.

Schriever VA, Abolmaali N, Welge-Lüssen A. 2014a. Diagnostik bei Riechstörungen. *HNO* 62:853-859.

Schriever VA, Lehmann S, Prange J, Hummel T. 2014b. Preventing Olfactory Deterioration. *J Am Geriatr Soc* 62:384-386.

Schriever VA, Mori E, Petters W, Boerner C, Smitka M, Hummel T. 2014c. The "Sniffin' Kids" test--a 14-item odor identification test for children. *PLoS ONE* 9:e101086.

Seo HS, Arshamian A, Schemmer K, Scheer I, Sander T, Ritter G, Hummel T. 2010. Cross-modal integration between odors and abstract symbols. *Neurosci Lett* 478:175-178.

Shu C, Yuan B, Lin S, Lin C. 2007. Cross-cultural application of the "Sniffin' Sticks" odor identification test. *Am J Rhinol* 21:570-573.

Sorokowska A, Albrecht E, Hummel T. 2015a. Reading first or smelling first? Effects of presentation order on odor identification. *Atten Percept Psychophys* 77:731-736.

Sorokowska A, Schriever VA, Gudziol V, Hummel C, Hähner A, Iannilli E, Sinding C, Aziz M, Seo HS, Negoias S, Hummel T. 2014a. Changes of olfactory abilities in relation to age: odor identification in more than 1400 people aged 4 to 80 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 272:1937-1944.

Sorokowska A, Sorokowski P, Frackowiak T. 2015b. Determinants of human olfactory performance: a cross-cultural study. *Sci Total Environ* 506-507:196-200.

Sorokowska A, Sorokowski P, Hummel T. 2014b. Cross-Cultural Administration of an Odor Discrimination Test. *Chemosens Percept* 7:85-90.

Steinbach S, Hummel T, Böhner C, Berkold S, Hundt W, Kriner M, Heinrich P, Sommer H, Hanusch C, Prechtl A, Schmidt B, Bauerfeind I, Seck K, Jacobs VR, Schmafeldt B, Harbeck N. 2009. Qualitative and quantitative assessment of taste and smell changes in patients undergoing chemotherapy for breast cancer or gynecologic

Literaturverzeichnis

- malignancies. *J Clin Oncol* 27:1899–1905.
- Stenner M, Vent J, Hüttenbrink K, Hummel T, Damm M. 2008. Topical Therapy in Anosmia. *Laryngoscope* 118:1681–1686.
- Thurnher D, Grasl MC, Erovic BM, Lercher P. 2011. HNO-Heilkunde. Ein symptomorientiertes Lehrbuch. Wien: Springer-Verlag Wien.
- Velayudhan L. 2015. Smell identification function and Alzheimer's disease: a selective review. *Curr Opin Psychiatry* 28:173–179.
- Walliczek-Dworschak U, Pellegrino R, Lee S, Hummel C, Hähner A, Hummel T. 2016. Olfactory Performance Can Be Influenced by the Presentation Order, Background Noise, and Positive Concurrent Feedback. *Chem Senses* 41:697-701.
- Washington, DC: Central Intelligence Agency, 2016. The World Factbook 2016-17 [aktualisiert zwei-wöchentlich, Daten von 2015/16, Aufruf am 14.11.2016] URL: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/geos/eg.html>.
- WHO. May 2016. WHO Ambient (outdoor) air pollution database, by country and city [aktualisiert 05/2016, Daten von 2012/13, Aufruf am 14.11.2016] URL: http://www.who.int/entity/phe/health_topics/outdoorair/databases/WHO_AAP_data_base_May2016_v3web.xlsx?ua=1.
- Wolfensberger M. 2009. Sniffin'Sticks: a New Olfactory Test Battery. *Acta Otolaryngol* 120:303–306.
- Wolz M, Hähner A, Meixner L, Löhle M, Reichmann H, Hummel T, Storch A. 2014. Accurate detection of Parkinson's disease in tremor syndromes using olfactory testing. *Eur Neurol* 72:1–6.
- Zilles K. 2010. Olfaktorisches System und Sinnesorgane. In: Zilles K, Tillmann BN (Hrsg) *Anatomie*. Springer, Berlin Heidelberg, S. 742-745.
- Zobel S, Hummel T, Ilgner J, Finkelmeyer A, Habel U, Timmann D, Schulz JB, Kronenbueger M. 2010. Involvement of the human ventrolateral thalamus in olfaction. *J Neurol* 257:2037–2043.

