

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

Die Wahrnehmung von Umami bei Patienten mit Riech- und Schmeckstörung

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

Marie-Therese Georgi
aus Schneeberg

Dresden, 2019

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

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.: _____
(Vorsitzender der Promotionskommission)

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	IV
EINHEITEN.....	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	VI
TABELLENVERZEICHNIS.....	VII
<u>1 EINLEITUNG.....</u>	<u>1</u>
<u>2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN.....</u>	<u>3</u>
2.1 DER SCHMECKSINN	3
2.1.1 PERIPHERE ANATOMIE	5
2.1.2 GESCHMACKSRICHTUNGEN UND REZEPTOREN.....	6
2.1.2.1 Süß und Umami.....	7
2.1.2.2 Bitter	8
2.1.2.3 Salzig und Sauer	9
2.1.2.4 Die Bedeutung von Umami als fünfte Geschmacksrichtung	10
2.1.3 SIGNALTRANSDUKTION IN DEN ZELLEN MIT G-PROTEIN-GEKOPPELTEN REZEPTOREN	11
2.1.4 INNERVATION, WEITERLEITUNG UND ZENTRALE VERARBEITUNG	12
2.1.5 SCHMECKSTÖRUNGEN	14
2.1.5.1 Epidemiologie und Allgemeines	14
2.1.5.2 Einteilung.....	15
2.1.5.3 Ursachen	17
2.1.5.4 Diagnostik.....	21
2.1.5.5 Therapie	23
2.1.6 SCHMECKSINN UND ESSVERHALTEN	24
2.2 FRAGESTELLUNGEN	26
<u>3 MATERIAL UND METHODEN.....</u>	<u>28</u>
3.1 PATIENTEN UND PROBANDEN	28
3.2 FRAGEBOGEN ZUR ERNÄHRUNG UND BECK-DEPRESSIONS-FRAGEBOGEN.....	28
3.3 OLFAKTOMETRIE	30
3.3.1 SCHWELLE.....	32
3.3.2 DISKRIMINATION.....	33

3.3.3 IDENTIFIKATION	34
3.4 GUSTOMETRIE	35
3.4.1 SCHMECKSPRAYS	35
3.4.2 SCHMECKSTREIFEN.....	37
3.4.3 ELEKTROGUSTOMETRIE	39
3.4.3.1 Aufbau und Funktionsweise	39
3.4.3.2 Untersuchungsablauf.....	40
3.4.3.3 Einflussfaktoren	42
3.5 STATISTIK	43
<u>4 ERGEBNISSE</u>	<u>45</u>
4.1 PATIENTEN UND PROBANDENKOLLEKTIV	45
4.2 VERGLEICH DER CHEMOSENSORISCHEN FUNKTIONEN	47
4.2.1 OLFAKTORISCHE FUNKTION.....	47
4.2.2 GUSTATORISCHE FUNKTION	48
4.2.2.1 Schmeckstreifen	49
4.2.2.2 Sensitivität in der elektrogustometrischen Untersuchung.....	51
4.2.2.3 Das Vorliegen von Phantogeusie und Parageusie	53
4.2.2.3.1 Qualität der Dysgeusie	54
4.2.2.4 Umami	55
4.3 BECK-DEPRESSIONS-FRAGEBOGEN	58
4.3.1 DER BDI UND UMAMI	59
4.4 DAS ESSVERHALTEN	60
4.4.1 VERGLEICH ZWISCHEN DEN STUDIENGRUPPEN.....	60
4.4.2 ESSVERHALTEN UND UMAMI WAHRNEHMUNG	61
<u>5 DISKUSSION</u>	<u>63</u>
5.1 ERGEBNISSE DER RIECH- UND SCHMECKTESTUNG	63
5.1.1 PATIENTEN MIT DYSGEUSIE	64
5.2 DER ZUSAMMENHANG ZWISCHEN DER WAHRNEHMUNG VON UMAMI UND DEM ALLGEMEINEN WOHLBEFINDEN.....	65
5.3 DIE ELEKTROGUSTOMETRIE.....	68
5.4 DAS ERNÄHRUNGSVERHALTEN	71
5.5 AUSBLICK	73
<u>6 ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY</u>	<u>74</u>
6.1 DEUTSCH	74

6.2	ENGLISCH	76
7	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	<u>78</u>
	<u>ANHANG.....</u>	<u>91</u>
	ANAMNESEBOGEN.....	
	BECK-DEPRESSIONS-FRAGEBOGEN.....	
	FRAGEBOGEN ZU ERNÄHRUNGSGEWOHNHEITEN.....	
	<u>PUBLIKATION.....</u>	<u>98</u>
	<u>LEBENS LAUF</u>	<u>99</u>
	<u>DANKSAGUNG</u>	<u>100</u>
	<u>ERKLÄRUNG ZUR ERÖFFNUNG DES PROMOTIONSVERFAHRENS.....</u>	
	<u>ERKLÄRUNG ZUR EINHALTUNG AKTUELLER GESETZLICHER VORGABEN.....</u>	

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
BDI	Beck-Depressions-Fragebogen (Inventory)
BMI	Body Mass Index
BMS	Burning Mouth Syndrom
bzw.	beziehungsweise
EGM	Elektrogustometer
etc.	et cetera
GPCR	G-Protein gekoppelte Rezeptoren
i.S.	im Sinne
Kap.	Kapitel
KG	Kontrollgruppe
MSG	Monosodiumglutamat (L-Glutamat)
N.	Nervus
N. VII	Nervus facialis
N. IX	Nervus glossopharyngeus
N. X	Nervus vagus
NaCl	Natriumchlorid
Ncl.	Nucleus
NTS	Nucleus tractus solitarii
NVP	Nucleus ventromedialis posterior
o.g.	oben gegeben
RG	Riechgruppe
s.u.	siehe unten
SDI	Schwelle – Diskrimination – Identifikation
SEM	Standardfehler des Mittelwerts
SG	Schmeckgruppe
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
Tab.	Tabelle
TS	Taste Strips (Schmeckstreifen)
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
z.T.	zum Teil
ZNS	zentrales Nervensystem

Einheiten

%	Prozent
°C	Grad Celsius
d	Tag
dB	Dezibel
g	Gramm
Hz	Hertz
mA	Milliampere
mg	Milligramm
ml	Milliliter
μA	Mikroampere
μl	Mikroliter
s	Sekunden

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einteilung der Schmeckstörungen	16
Abbildung 2: Die Ursachen von Schmeckstörungen	21
Abbildung 3: Die Testbatterien der Sniffin' Sticks	31
Abbildung 4: Ein Triplet des Schwellentests	33
Abbildung 5: Die Testbatterie des Identifikationstests	35
Abbildung 6: Schmecksprays	36
Abbildung 7: Schmeckstreifentest	38
Abbildung 8: Elektrogustometrie	39
Abbildung 9: Ergebniswerte im Taste Strips Test	50
Abbildung 10: Schwellenwerte der vier Quadranten der Zunge im Vergleich	52
Abbildung 11: Die Qualitäten der Phanto- oder Parageusien	55
Abbildung 12: Der BDI Wert im Vergleich	58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BDI Beispiel _____	29
Tabelle 2: Cut-off-Werte für die Einteilung der SDI-Werte _____	32
Tabelle 3: Protokoll Diskriminationstest _____	33
Tabelle 4: Protokoll Identifikationstest _____	34
Tabelle 5: Stoffe und Konzentrationen für die Herstellung der Schmecksprays _____	36
Tabelle 6: Schmeckstreifen _____	37
Tabelle 7: Protokoll für die Untersuchung mit dem EGM _____	42
Tabelle 8: Detaillierte Beschreibung der 3 Studiengruppen _____	46
Tabelle 9: Die SDI-Werte der drei Studiengruppen im Vergleich _____	48
Tabelle 10: Vergleich der Ergebnisse der Schmecktestung _____	49
Tabelle 11: Die Ergebnisse des Umami-Schmeckstreifentests im Vergleich _____	51
Tabelle 12: Schwellenwerte der elektrogustometrischen Untersuchung _____	51
Tabelle 13: Schwellenwerte der elektrogustometrischen Untersuchung (Umami) _____	53
Tabelle 14: Ergebnisse aus Riech- und Schmecktests bei Patienten mit Dysgeusie _____	54
Tabelle 15: Die Verteilung der Umamischmecker und Nichtschmecker _____	56
Tabelle 16: Geschlechterverteilung und Beschreibung des Genussmittelkonsums _____	56
Tabelle 17: Gewichtsverlust _____	57
Tabelle 18: Die Ergebnisse der Wahrnehmung Schmeckqualitäten im Vergleich _____	57
Tabelle 19: Vergleich der BDI Werte _____	59
Tabelle 20: Essverhalten in den drei Studiengruppen _____	61
Tabelle 21: Essverhalten bei Umamischmeckern und Nichtschmeckern _____	62

1 Einleitung

Wie auch die anderen Sinne Sehen, Hören und Tasten sorgen der Geruchs- und Geschmackssinn dafür, dem Menschen die Wahrnehmung seiner Umwelt zu ermöglichen. Die Fähigkeit, riechen und schmecken zu können, dient in erster Linie der Prüfung der Genießbarkeit von Lebensmitteln und somit der Erhaltung der physischen Gesundheit. Im Falle der Aufnahme eines ungenießbaren oder toxischen Materials in die Mundhöhle, steuert der Körper mit Schutzreflexen wie Würgen, Husten, Erbrechen und vermehrter Speichelsekretion einem Transport in den Magen und damit möglicherweise einer daraus resultierenden gesundheitlichen Schädigung entgegen (Gravina et al., 2013). Nicht zuletzt steigern ein intakter Geruchs- und Geschmackssinn auch die Lebensqualität, was wiederum der Erhaltung der psychischen Gesundheit dient. Neben der Qualitätsprüfung der Nahrung bereitet das Zusammenspiel aus Riech- und Schmecksinn den Körper auf die Mahlzeit vor, indem es z.B. durch den Geruch des Essens die Salivation anregt und die Ausschüttung nötiger Hormone für die Verdauung stimuliert (Gravina et al., 2013). Weiterhin zeigt sich die Bedeutung des Riechens vorallem im sozialen Aspekt mit der Wahrnehmung des eigenen Körpergeruchs, was bei Erkrankten und beim Wegfall dieser Fähigkeit einen erheblichen Leidensdruck verursachen kann.

Da das komplexe Sinnessystem der Chemosensorik anfällig für eine Reihe von Störungen ist, beschäftigten sich in den letzten Jahren zunehmend mehr Studien mit der Erkennung von Riech- und Schmeckstörungen, deren Ursachen, Diagnostik und Therapien (Fark et al., 2013; Hummel et al., 2011). Einige neurologische Krankheiten, wie z.B. Alzheimer oder Morbus Parkinson, kündigen sich sogar bereits Jahre vorher durch ein schleichend abnehmendes Riech- und Schmeckvermögen an (Doty et al., 1984). Weiterhin können Störungen des olfaktorischen und gustatorischen Systems auch Ausdruck für das Vorliegen internistischer Erkrankungen wie beispielsweise Lebererkrankungen oder endokinologischer Erkrankungen (Hummel et al., 2011; Maheswaran et al., 2014) sein. Daran zeigt sich die Wichtigkeit einer sorgfältigen Diagnostik hinsichtlich eventueller Ursachen.

Das Essen und der Genuss von Speisen bedeutet für viele Menschen ein hohes Maß an Lebensfreude. Dies wird oft erst erkannt, wenn durch eine Störung des olfaktorischen oder gustatorischen Systems diese Wahrnehmung abgeschwächt ist oder gar verloren

geht. Die Beeinträchtigung der Lebensqualität und der psychischen Gesundheit der Patienten durch Riech- und Schmeckstörungen wurde in vorliegender Studie anhand des Vergleiches von Patientengruppen untersucht.

Da die Nahrungsaufnahme in engem Zusammenhang mit dem olfaktorischen und gustatorischen Sinnessystem steht, beschäftigt sich die vorliegende Arbeit mit der Fragestellung, ob eine Veränderung des Geruchs- und Geschmackssinns auch mit einer Veränderung des Essverhaltens verbunden ist. Doch zunächst werden die anatomischen und physiologischen Grundlagen zu diesem Thema dargelegt.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Der Schmecksinn

Drei Systeme spielen bei der Erzeugung eines Geschmacks eine Rolle (Fark et al., 2013). Das gustatorische System dient allein dazu die fünf Grundgeschmacksrichtungen zu detektieren. Es wird zwischen den Qualitäten süß, sauer, bitter, salzig und Umami unterschieden. Dabei wird dem Organismus jedoch noch kein Feingeschmack vermittelt. Dafür kommt das olfaktorische System ins Spiel, welches über das retronasale Riechen die Wahrnehmung des eigentlichen Aromas einer Speise vermittelt (Bojanowski und Hummel, 2012). Im Gegensatz zum orthonasalen Riechen, bei dem ein Duft dem Empfänger über den Naseneingang präsentiert wird, erreicht der Duft beim retronasalen Riechen das sensorische Epithel über den Pharynx, so wie es beim Essen der Fall ist (Small et al., 2005). Dieses Phänomen verursacht häufig die subjektive Fehlinterpretation an einer Funktionsstörung des Schmecksinns zu leiden, wobei es sich in den meisten Fällen um eine Riechstörung handelt. Die Aromaerkennung ist somit beeinträchtigt, währenddessen die Wahrnehmung der fünf Grundgeschmacksrichtungen uneingeschränkt ist.

Des Weiteren sind neben dem gustatorischen und dem olfaktorischen System noch weitere Komponenten bei der Wahrnehmung der vollständigen Ausprägung des Geschmackserlebnisses beteiligt. Taktile und thermische Afferenzen geben Auskunft über die Konsistenz der Nahrung und ob beispielsweise scharfkantige Bestandteile oder eine inadäquate Temperatur vorliegen, welche Verletzungen im Digestivtrakt verursachen könnten. Über das dritte und letzte der angekündigten Systeme werden Schärfe und beißende Gerüche vermittelt. Dafür ist der N. trigeminus (N. V) zuständig. Ein bekannter Vertreter zur Reizung des trigeminalen Systems ist das Alkaloid Capsaicin, welches über den TRPV1-Kanal trigeminale Nervenendigungen anregt und dadurch das charakteristische Brennen bei Aufnahme einer scharfen Speise im Mund auslöst (Kawashima et al., 2012; Shinoda et al., 2015).

Die Existenz einer weiteren primären Schmeckqualität, nämlich der Wahrnehmung von Fettgeschmack, wird diskutiert. Dieser wird durch freie Fettsäuren vermittelt, die durch Hydrolyse durch von Ebner-Drüsen sezernierten Lipasen aus der Nahrung freigesetzt werden. Die Detektion erfolgt über andere Rezeptoren als die der übrigen fünf Grundgeschmacksrichtungen (s. Kap. 2.1.2), wie z.B. das Glykoprotein CD36 oder G Protein-gekoppelten Rezeptoren GPR40 und GPR120 (DiPatrizio, 2014). Das Zusammenspiel von Geruch, Geschmack und der Erkennung der Struktur von fettigen

Substanzen über das trigeminale System macht den Fettgeschmack für den Menschen attraktiv und wirkt sich somit auch auf das Essverhalten aus (DiPatrizio, 2014).

Präferenzen für bestimmte Geschmacksrichtungen sind genetisch determiniert (Yarmolinsky et al., 2009) und können bereits anhand bestimmter Gesichtsausdrücke bei Neugeborenen beobachtet werden. So wird der Stimulus „süß“ gegenüber den übrigen vier Qualitäten den mimischen Reaktionen nach zu urteilen am besten angenommen und lässt dahingehend eine angeborene Präferenz des Menschen für diese Geschmacksrichtung erkennen (Rosenstein und Oster, 1988; Steiner, 1973). Das wiederum determiniert eine Neigung zum Überkonsum süßer, also protein- und zuckerreicher Lebensmittel, was in unserer Gesellschaft häufig zu einseitiger Ernährung und Übergewicht und den damit assoziierten metabolischen Krankheiten führt (Laffitte et al., 2014).

Verschiedene Variablen haben Einfluss auf die Funktion des Schmecksinns. Systemische Erkrankungen, die zu einer Beeinträchtigung führen können, werden im Kapitel „Schmeckstörungen“ aufgeführt.

Neben den Systemerkrankungen spielt das Alter eine große Rolle bei der Geschmackswahrnehmung. Mit zunehmendem Alter wird eine allgemeine physiologische Abnahme der Sensibilität beim Schmecken und Riechen beschrieben, ohne dass die Betroffenen dies zwangsläufig bemerken oder darunter leiden. Die Schwelle für die Erkennung von Schmeckreizen steigt, die Fähigkeit zur Abschätzung von Intensitäten lässt nach (Feng et al., 2014; Heft & Robinson, 2010). Besonders die Wahrnehmung von bitter und salzig zeigt sich eingeschränkt, wohingegen die von süß und sauer nur moderat beeinträchtigt ist (Stevens, 1996).

Physiologischerweise unterliegen die Sinneszellen während des gesamten Lebens einer Abfolge von Zelltod und erneuter Differenzierung aus Vorgängerzellen. Die durchschnittliche Lebensspanne der Sinnesrezeptorzellen in den Geschmacksknospen wird auf etwa 8-12 Tage geschätzt, wobei manche Zelltypen auch länger überleben (Perea-Martinez et al., 2013). Etwa 11% der Zellen werden auf diese Weise täglich erneuert. Dieser Vorgang wird durch Apoptose auslösende Regulatoren gesteuert. Im Alter nimmt sowohl das Regenerationspotential der Zellen, die Anzahl undifferenzierter Vorläuferzellen als auch die der Regulatoren ab, sodass kein so umfangreicher Zellumsatz mehr stattfinden kann, der ein unbeeinträchtigtes Schmeckfunktion im alternden Organismus gewährleisten könnte (Feng et al., 2014).

In der Kindheit und im frühen Erwachsenenalter besitzt jeder Mensch etwa 3000-5000 Geschmacksknospen, im Alter reduziert sich diese Zahl auf circa 2000 (Klinke et al., 2010). Auch die Anzahl der Zellen pro Geschmacksknospe und deren Dichte in den Papillen nimmt beim alternden Menschen ab.

2.1.1 Periphere Anatomie

In den Geschmackssinneszellen findet die Transduktion und Transformation von Reizen in neuronale Aktivität statt. Da es sich um Epithelzellen handelt, besitzen sie keine Axone (Liman et al., 2014). Durch intrazelluläre Signalkaskaden wird ein Aktionspotential generiert, welches über afferente Bahnen ins ZNS weitergeleitet wird. Ein Großteil der Sinneszellen befindet sich auf der Zunge. Nur ein geringer Anteil ist auf dem Gaumen, der Epiglottis und im Pharynx zu finden (Klinke et al., 2010; Yarmolinsky u. a., 2009).

Die spindelförmigen Sinneszellen sind zwiebelschalenförmig in Geschmacksknospen organisiert (Laffitte et al., 2014). In einer Knospe können bis zu 50-100 Sinneszellen organisiert sein (Chaudhari und Roper, 2010). Apikal sind die Zellen mit Mikrovilli zur Vergrößerung der Oberfläche ausgestattet und enden in einer Öffnung, dem Geschmacksporus. Dort können sie mit den schmeckenden Molekülen interagieren und ein Rezeptorpotential kann generiert werden. Basal befinden sich die Nervenendigungen afferenter Nervenfasern (Trepel, 2008).

Es werden vier Arten von Rezeptorzellen unterschieden (Murray und Murray, 1967). Zellen vom Typ I besitzen eine gliaähnliche Funktion. Dazu gehört u.a. die Stützung der Gewebearchitektur und die Erhaltung der Homöostase von Neurotransmittern und Kalium (Carleton et al., 2010). Die Eliminierung von Kalium aus dem Interstitium erfolgt durch ROMK-Kanäle und hält die neuronale Erregbarkeit der Typ II und III Zellen aufrecht. Außerdem dienen sie durch die Ausprägung von Ionenkanälen der Transduktion von salzigen Geschmacksreizen (Chaudhari und Roper, 2010). Typ II Zellen tragen GPCR (G-Protein-gekoppelte Rezeptoren) und sind zur Erkennung der Qualitäten süß, bitter und Umami spezialisiert (Gravina et al., 2013; Lindemann, 1996). Jede einzelne Zelle ist dabei so programmiert, dass sie nur eine der fünf Basisschmeckqualitäten erkennt (Liman et al., 2014). Weiterhin bilden sie Natrium- und Kaliumkanäle aus, um Aktionspotentiale zu generieren. Durch das Fehlen von Synapsen sezernieren sie nach Eingang eines Stimulus ATP, welches als Neurotransmitter in den Geschmacksknospen fungiert. Typ III Zellen stehen in Kontakt mit den Typ II Zellen. Sie bilden P2Y-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche aus, die durch das ATP stimuliert werden (Finger et al., 2005). Daraufhin setzt die Zelle selbst synthetisierte Neurotransmitter wie Serotonin und GABA frei, die wiederum die afferenten Nervenfasern modulieren, mit denen die Typ III Zelle synaptische Kontakte pflegen (Chaudhari und Roper, 2010; Gravina et al., 2013; Tomchik et al., 2007).

Die drei eben genannten Zelltypen haben allesamt Kontakt zum Porus, also zur Oberfläche der Geschmacksknospe. Typ IV-Zellen sind basal lokalisiert, haben keinen

Kontakt zum Porus und dienen als Vorläuferzellen zur Regeneration (Yarmolinsky et al., 2009).

Da in den Geschmacksknospen spezialisierte Rezeptorzellen für jede der fünf Grundgeschmacksrichtungen vorliegen und somit alle Qualitäten in der Knospe erkannt werden können, gibt es auf der Zunge keine scharf abgrenzbare topographische Zuordnung für die einzelnen Qualitäten (Klinke et al., 2010; Yarmolinsky et al., 2009).

Die Geschmacksknospen liegen in unterschiedlicher Anzahl in den seitlichen Wänden der Papillen auf der Zunge. Es werden zwischen vier Arten von Papillen unterschieden. Die Papillae fungiformes, Papillae vallatae und Papillae foliatae enthalten Schmecksinneszellen. Bei den Papillae filiformes handelt es sich um trigeminale Nervenendigungen. Sie tragen nicht wie die anderen Papillen zur Chemosensibilität bei, sondern sorgen mit der afferenten Weiterleitung von taktilen und mechanischen Reizen für die Wahrnehmung von Konsistenz und Temperatur (Klinke et al., 2010). Die Papillae filiformes stellen den größten Anteil der Papillen dar und sind ubiquitär auf dem Zungenrücken verteilt. Von den Papillae fungiformes sind etwa 200 Stück auf der Zunge vorhanden und besonders in den anterioren zwei Dritteln lokalisiert. Eine Pilzpapille enthält weniger als 10 Geschmacksknospen. Die Papillae foliatae befinden sich beidseits lateral und können über 100 Geschmacksknospen enthalten. Auf dem posterioren Teil der Zunge sind V-förmig etwa 10 Papillae vallatae verteilt, die jeweils mehrere hundert Geschmacksknospen beherbergen (Gravina et al., 2013).

Zwischen den Wall- und den Blattpapillen liegen in Gräben die von-Ebner-Spüldrüsen, welche ein seröses Sekret absondern und der Reinigung der Geschmacksporen dienen. Die Rezeptorzellen am Gaumen sind nicht in Papillen organisiert, sondern liegen als isolierte Geschmacksknospen vor (Yarmolinsky et al., 2009).

2.1.2 Geschmacksrichtungen und Rezeptoren

Durch den Speichel werden im Mund schmeckende Moleküle aus der Nahrung herausgelöst. Die Wahrnehmung einer Geschmacksqualität kommt durch die Interaktion dieses Moleküls mit einer spezialisierten Epithelzelle in der Geschmacksknospe und deren oberflächlichen Rezeptorproteinen zustande. Die Wahrnehmung der fünf unterschiedlichen Geschmacksrichtungen gibt Auskunft über die Genießbarkeit und Verwertbarkeit des Essens. So weisen etwa süße und nach Umami schmeckende Speisen einen hohen Protein- und Kohlehydratgehalt und eine hohe Genießbarkeit der Nahrung auf, wohingegen saure Lebensmittel auf einen erniedrigten pH-Wert (Gravina et al., 2013) und auf die Anwesenheit von Säuren im Lebensmittel deuten. Dadurch wird

vermieden, dass der Mensch zu viele Säuren aufnimmt und der Säure-Basenhaushalt des Körpers aus dem Gleichgewicht gebracht wird (Chaudhari und Roper, 2010). Außerdem kann der pH-Wert ein Warnsignal für den Organismus sein, der auf Verderbenheit des Lebensmittels schließen lassen kann.

Um die Balance des Wasser- und Elektrolythaushaltes aufrechtzuerhalten, signalisiert der Körper im Falle eines Mangels an Natrium eine Art Hunger nach Salz, unser Geschmackssinn steuert also in gewisser Weise unser Verhalten (Chaudhari und Roper, 2010; Klink et al., 2010).

Die angeborene Aversion gegen bittere Stoffe sorgt bei Wahrnehmung von solchen Molekülen für eine Warnung des Organismus vor potentiell schädigenden Toxinen, von denen die meisten für Menschen bitter schmecken (Yarmolinsky et al., 2009).

Die mit den Rezeptorzellen interagierenden Moleküle werden je nach Geschmacksrichtung von verschiedenen Rezeptoren erkannt und über Signalkaskaden als Reiz zur zentralen Verarbeitung weitergeleitet. Diese Mechanismen sollen nun für süß, Umami, bitter, salzig und sauer im Einzelnen erläutert werden.

2.1.2.1 Süß und Umami

Bei den Rezeptoren für die Geschmacksrichtungen süß und Umami handelt es sich um heterodimere G-Protein-gekoppelte Rezeptoren (GPCR) mit einer großen extrazellulären Komponente. Diese N-terminale Domäne bindet Liganden, was eine Aktivierung des Rezeptors zur Folge hat (Liman et al., 2014). Alle süß schmeckenden Moleküle, darunter auch Kohlenhydrate, werden von dieser Art Rezeptoren erkannt, woraufhin eine intrazelluläre Signalkaskade in Gang gesetzt wird (Laffitte et al., 2014).

Die Heterodimere setzen sich aus den Untereinheiten T1R1, T1R2 und T1R3 zusammen. Dabei ändert sich die Spezifität des Rezeptors für eine bestimmte Geschmacksqualität durch die alleinige Änderung der Komponenten. Eine Kombination aus z.B. T1R2 + T1R3 ergibt einen Rezeptor für süß, während T1R1 + T1R3 zusammen einen Rezeptor zur Erkennung von Umami bilden (Yarmolinsky et al., 2009). Der süß detektierende T1R2/3 Rezeptor wird außer in der Cavitas oris auch in extraoralen Geweben exprimiert (Gravina et al., 2013). Dadurch sollen hormonelle Vorgänge gesteuert werden, die den Glucosehaushalt des Körpers betreffen und für eine Ausgewogenheit von Sättigung und Appetit sorgen.

Bei Menschen und Tieren wurden neben der unterschiedlichen Zusammensetzung der Untereinheiten von T1R auch ein unterschiedliches Ansprechen auf die Geschmacksstoffe gefunden. So wird z.B. der Geschmack Umami beim Menschen nur ausgelöst, wenn die Rezeptoren durch Stoffe wie L-Aspartat und Monosodiumglutamat

(MSG) und anderen Ribonukleotiden wie Inosinmonophosphat (IMP) und Guanosinmonophosphat (GMP) stimuliert werden. Bei der Maus hingegen sprechen die Rezeptoren auf ein weiteres Feld von L-Aminosäuren an. So wird deutlich, dass T1R Rezeptoren eine tragende Rolle bei der Spezies-bezogenen Nahrungspräferenz haben (Nelson et al., 2001; Yarmolinsky et al., 2009).

Bei der Aktivierung des T1R1 + T1R3 Rezeptors spielen die Umamikomponenten und Ribonukleotide IMP und GMP insofern eine Rolle, dass sie zwar einzeln zu keiner Stimulierung führen, aber in Anwesenheit von L-Glutamat dessen Wirkung potenzieren (Li et al., 2002). Zur Erkennung von Umami wird neben den Rezeptoren aus der T1R Familie außerdem das Vorhandensein einer zweiten Klasse G-Protein-gekoppelter Rezeptoren beschrieben. Diese mGluR4 und mGluR1 werden aber im Gegensatz zur T1R Familie nur selektiv von Glutamat aktiviert und sprechen nicht auf Ribonukleotide an (Chaudhari et al., 2009).

2.1.2.2 Bitter

Die Rezeptoren zur Erkennung von bitter gehören zur T2R Familie, die ebenfalls der Gruppe der GPCR angehören. Die T2R Rezeptoren haben eine kürzere extrazelluläre N-terminale Komponente als die der T1R Familie (Adler et al., 2000).

Um den Organismus zuverlässig vor der Aufnahme toxischer Substanzen zu warnen, sind im Gegensatz zu süß und Umami viel kleinere Mengen bitterer Moleküle notwendig, um eine Wahrnehmung hervorzurufen, da die Rezeptoren der T1R Familie eine geringere Affinität zu den Molekülen haben als die der T2R Familie (Yarmolinsky et al., 2009).

Rezeptoren der T2R Familie sind kaum (<10%) in fungiformen Papillen ausgeprägt, jedoch zu 15-20% in den Papillae circumvallatae, foliatae und am Gaumen. T1R3 kommt vergleichsweise in 30% der Zelltypen in allen Geschmacksknospen vor (Adler et al., 2000; Nelson et al., 2001). T2R Rezeptoren sprechen auf ein breites Spektrum bitter schmeckender Stoffe an. Dazu gehören z.B. Amide wie Denatoniumbenzoat, Alkaloide wie Strychnin, Koffein und Chinin, Salze wie Kalium und Calcium und ausgewählte Aminosäuren, Fettsäuren und Harnstoff (Roper, 2007). Da aber jede Rezeptorzelle mehrere Bitterrezeptoren ausbildet, kann nicht zwischen einzelnen Nuancen unterschieden werden (Adler et al., 2000; Mueller et al., 2005).

Die Untereinheiten aus den Familien T1R und T2R treten nie kombiniert auf, die Rezeptoren für süß und bitter sind also morphologisch strikt getrennt und werden auf verschiedene Weise aktiviert (Nelson et al., 2001).

2.1.2.3 Salzig und Sauer

Anders als die durch G-Proteine vermittelten Signalkaskaden, die bei der Wahrnehmung von süß, bitter und Umami eine Rolle spielen, werden Rezeptorzellen, die die Qualitäten salzig und sauer erkennen, direkt durch Ionenströme depolarisiert. Dafür sind sie mit verschiedenen Ionenkanälen ausgestattet. Obwohl die Erkenntnislage in diesem Gebiet noch nicht detailliert geklärt ist, wird davon ausgegangen, dass TRP-Ionenkanäle wie PKD2L1 und PKD1L3 (polycystic kidney disease channel) bei der Signaltransduktion von sauren Reizen beteiligt sind. Bei Mäusen, bei denen eine Mutation dieses Rezeptors vorlag, konnte keine Reaktion auf einen sauren Stimulus erzeugt werden (Huang et al., 2006). PKD2L1 wird exprimiert von Typ III Rezeptorzellen, die daraufhin Neurotransmitter wie Cholezystokinin und Neuropeptid Y ausschütten (Gravina et al., 2013). Desweiteren wird eine Beteiligung von Ionenkanälen wie ASIC (acid sensing ion channel), HCN-Kanäle und Kaliumkanäle diskutiert.

Der Stimulus für die Generierung eines sauren Reizes ist die Azidifizierung, also der pH Anstieg des intrazellulären Milieus der Geschmackssinneszelle durch organische Säuren in molekularer Form, die die Plasmamembran penetrieren und im Zellinneren zu Protonen dissoziieren (Lyll et al., 2001; Roper, 2007).

Salziger Geschmack wird in erster Linie durch die Anwesenheit hoher Natriumkonzentrationen, aber auch anderer Kationen wie Lithium und Kalium hervorgerufen (Liman et al., 2014).

Die genauen beteiligten Komponenten sind auch hier nicht genau bekannt. Es wird davon ausgegangen, dass der Amilorid-sensitive epitheliale Natriumkanal (ENaC) eine Rolle spielt, durch den ein passiver Natriumioneneinstrom entlang eines Gradienten in die Zelle erfolgt und diese so depolarisiert. Na^+/K^+ -ATPasen sorgen für die Aufrechterhaltung des Ruhemembranpotentials, indem sie dem ständigen Einstrom von Natriumionen entgegenwirken. Allerdings zeigte sich auch, dass Amilorid, welches die ENaC blockiert, beim Menschen, im Gegensatz zu anderen Säugetieren, nur wenig Effekt i.S. von einer Ausschaltung des salzigen Geschmacks zeigt. Dies lässt auf das Vorhandensein weiterer Mechanismen für die Erkennung der Qualität ‚salzig‘ schließen (Hummler und Vallon, 2005).

Die Aufnahme von Salz ist in geringen Mengen notwendig für die Balance des Wasser- und Elektrolythaushaltes des Körpers, in großen Mengen dagegen kann es schädlich sein. Darum wird Salzgeschmack in Abhängigkeit von der Konzentration entweder als attraktiv oder als unangenehm empfunden. Die Aversion gegen Salz in hohen Konzentrationen liegt darin begründet, dass neben salzig erkennenden Rezeptoren auch bitter und sauer erkennende Sinneszellen angesprochen werden. Die angenehme

Wahrnehmung von salzig wird dabei über den ENaC-Signalweg, die aversive über den T2R- und den PKD2L1-Signalweg vermittelt (Oka et al., 2013).

2.1.2.4 Die Bedeutung von Umami als fünfte Geschmacksrichtung

Die Schmeckqualität Umami wurde im Jahr 1908 in Japan entdeckt. Die Hauptkomponente, die diesen Geschmack vermittelt, ist die Aminosäure Glutamat, welches erstmalig vom japanischen Wissenschaftler Professor Ikeda beschrieben wurde, der Glutamat in größeren Mengen aus Kombu Seetang extrahierte. In den darauffolgenden Jahren wurden IMP und GMP als weitere Komponenten entdeckt. Der Umami-Geschmack kann nicht durch eine andere Geschmacksqualität oder die Mischung dieser erzeugt werden und zählte deshalb von da an als neue fünfte Grundgeschmacksrichtung. Zu den Lebensmitteln, die besonders reich an Glutamat sind, zählen unter anderem Tomaten, Fisch, Käse, Pilze und Fleisch (Umami Information Center, 2015).

Der Begriff „Umami“ kann als fleischig und wohlschmeckend übersetzt werden. Umami spielt eine große Rolle bei der subjektiven Bewertung des Wohlgeschmackes einer Speise. Außerdem sorgt die Erkennung und die Bewertung dieser Geschmacksqualität als wohlschmeckend dafür, dass proteinreiche Nahrungsmittel wie Milch, Fleisch und Fisch dem Körper in ausreichenden Mengen zugeführt werden, da Aminosäuren Grundbausteine für viele Metaboliten und Neurotransmitter darstellen. Diese Annahme führte unter anderem in Studien zu den Resultaten, dass eine gesunde Wahrnehmung von Umami das Wohlbefinden des gesamten Körpers beeinflusst. So sollen gerade ältere Patienten, bei denen insbesondere die Erkennung von Umami beeinträchtigt ist, eine schlechtere physische Kondition i.S. von reduziertem Appetit und Gewichtsverlust aufweisen (Sasano et al., 2014).

Da die Weiterleitung und Verarbeitung von salzigen und nach Umami schmeckenden Stimuli über verschiedene Rezeptorsysteme erfolgt, werden sie auch subjektiv unterschiedlich wahrgenommen. So wird beschrieben, dass Umami erst nach einigen Sekunden Latenz erkannt wird und der Geschmack länger auf der Zunge verbleibt. Auch anhand der kortikalen Aktivität können Unterschiede in der Verarbeitung festgestellt werden. Laut ereigniskorrelierten Potentialen nach Stimulation mit NaCl und MSG wird sowohl eine spezifisch verteilte Lokalisation der entschlüsselnden Kortexareale für salzig und Umami beschrieben, als auch eine stärkere Amplitude nach Stimulation mit NaCl (Singh et al., 2011). Es wird davon ausgegangen, dass nicht alle Menschen den Geschmack von Umami gleich identifizieren können. Ein Vorliegen dieser „spezifischen Ageusie“ für L-Glutamat liegt bei etwa 3-5% der Bevölkerung vor, welche keinerlei

Sensitivität für MSG aufweisen und folglich dessen typisch fleischigen Geschmack nicht erkennen können (Singh et al., 2010). Weiterhin gibt es starke interindividuelle Unterschiede bezüglich der Erkennungsschwellen von MSG und der Unterscheidungsfähigkeit zwischen NaCl und MSG (Lugaz et al., 2002).

In der anterioren, von der Chorda tympani innervierten Zungenregion ist die Erkennungsschwelle für MSG höher als im posterioren Bereich der Zunge, innerviert vom N. glossopharyngeus, und der restlichen Mundhöhle. Es wurde gezeigt, dass es speziell für Umami sensible Nervenfasern gibt, die anteilig höher bzw. ausschließlich im N. glossopharyngeus vorhanden sind, nicht aber in der Chorda tympani, die die fungiformen Papillen der anterioren Zunge versorgt. So werden nach Umami schmeckende Substanzen an der Zungenspitze schlechter identifiziert und eher mit den vier anderen Schmeckqualitäten verkannt (Ninomiya et al., 2000; Satoh-Kuriwada et al., 2014).

2.1.3 Signaltransduktion in den Zellen mit G-Protein-gekoppelten Rezeptoren

Die folgenden Vorgänge beschreiben die Transduktion eines Reizes für die Geschmacksrichtungen süß, bitter und Umami. Bindet ein Ligand an das extrazelluläre N-terminale Ende eines G-Protein-gekoppelten Rezeptors der T1R oder T2R Familie, wird daraufhin Gustducin, ein heterotrimeres GTP-bindendes Protein aktiviert, welches als Ausgangselement dient um eine intrazelluläre Signalkaskade in Gang zu setzen. Gustducin besteht aus einer α - und einer $\beta\gamma$ -Untereinheit.

Die α -Untereinheit bindet GTP (Guanosintriphosphat) und generiert über die Aktivierung einer Adenylatcyclase den Second Messenger cAMP (zyklisches Adenosinmonophosphat) aus ATP. Dadurch wird eine Proteinkinase A (PKA) aktiviert, die über eine Phosphorylierung der Kaliumkanäle eine Schließung dieser bewirkt, was in einer Depolarisation der Zelle resultiert (Roper, 2007). Sobald cAMP von Phosphodiesterasen (PDE) zu 5'-AMP abgebaut wurde, endet der Vorgang der Reiztransduktion und die Zelle befindet sich wieder im depolarisierten Zustand.

Zum anderen aktiviert die heterodimere $\beta\gamma$ -Untereinheit des Gustducins eine Phospholipase C (PLC β 2), welches die Synthese von Inositol-1,4,5-Triphosphat (IP₃) stimuliert. IP₃ öffnet Ionenkanäle im Endoplasmatischen Retikulum, woraufhin Calcium ausströmt und ins Zytosol freigesetzt werden kann (Medler, 2015). Der Anstieg der zytosolischen Calciumkonzentration stellt einen Reiz für die Öffnung des Kationenkanals TRPM5 in der Plasmamembran dar, und initiiert über einen Einstrom von Natrium-Ionen

eine Depolarisation der Zelle. Weiterhin sind TRPM5 Kanäle temperatursensibel, was eine Steigerung der Intensität der Wahrnehmung süßen Geschmacks bei einer Temperaturerhöhung im Bereich zwischen 15 und 35 °C erklärt (Talavera et al., 2005). Die Depolarisation der Zelle und die erhöhten intrazellulären Calciumspiegel bewirken die Öffnung von aus Pannexinen bestehenden Halbkanälen in der Zellmembran, durch die ATP aus der Zelle in den Extrazellularraum sezerniert werden kann. Dort umgibt es die anderen Rezeptorzellen und dient als Mediator, wodurch eine Kommunikation zwischen den Zellen stattfinden kann. ATP stimuliert afferente Nervenfasern und generiert somit ein Aktionspotential. Außerdem stimuliert es Typ III Rezeptorzellen dazu, Neurotransmitter wie Serotonin (5-HT), Acetylcholin, Gamma-Aminobuttersäure (GABA) und Noradrenalin (NA) freizusetzen (Finger et al., 2005). 5-HT löst einen negativen Feedbackmechanismus aus. So sollen z.B. bei der Aktivierung einer süß erkennenden Zelle durch einen entsprechenden Stimulus benachbarte bitter erkennende Zellen inhibiert werden, damit keine falsche Information zum Kortex weitergeleitet und eine inadäquate Reaktion auf den Geschmacksreiz induziert wird (Chaudhari und Roper, 2010).

Neben ATP und Neurotransmittern sorgen weitere Peptide wie Neuropeptid Y, Cholezystokinin und Glukagon-like Peptide-1 (GLP-1) für eine Modulation der Signalverarbeitung in den Geschmackssinneszellen, deren genaue Rolle dabei in Zukunft weiterhin Gegenstand der Forschung sein wird (Carleton et al., 2010).

2.1.4 Innervation, Weiterleitung und zentrale Verarbeitung

Drei Hirnnerven und ihre speziell-viszerosensiblen Faseranteile sind bei der Übertragung der Geschmacksreize von der Rezeptorzelle bis zum primären und sekundären Geschmacksareal im Großhirn beteiligt. Der N. facialis (N. VII) innerviert über die Chorda tympani die fungiformen Papillen in den vorderen zwei Dritteln der Zunge und über den N. petrosus major die Geschmacksknospen im vorderen Teil des Gaumens (Gravina et al., 2013). Die Nervenzellen der pseudounipolaren Neurone liegen im Ganglion geniculatum am äußeren Facialisknie im Meatus acusticus internus, welches gleichzeitig auch das 1. Neuron der Schmeckbahn darstellt. Der N. glossopharyngeus (N. IX) innerviert die Wall- und Blattpapillen im hinteren Drittel der Zunge. Zuletzt sorgt der N. vagus (N. X) für die sensorische Versorgung des hinteren Gaumens, des Zungengrundes, der Rachenwand und der Epiglottis (Gravina et al., 2013; Liman et al., 2014; Yarmolinsky et al., 2009). Die Nervenzellen der Neurone von N. IX und N. X sind im Ganglion petrosum organisiert, welches kaudal vom Foramen

jugulare lokalisiert ist. Wie auch die Rezeptorzellen durch nur jeweils einen bestimmten Geschmacksreiz erregt werden, repräsentiert auch jedes einzelne Neuron nur je eine Schmeckqualität. Im Ganglion hingegen gibt es keine topografische Anordnung, die Neurone scheinen zufällig arrangiert zu sein (Barretto et al., 2015). Bislang bestehen verschiedene Hypothesen zur Art der Kodierung der zu verarbeitenden Information in den afferenten Nervenfasern, bei denen zwei unterschiedliche Modelle diskutiert werden. Das ‚Labelled Line‘-Modell besagt, dass sowohl eine Sinneszelle und ihre zugehörige verschaltete Nervenfaser als auch das jeweilige prozessierende kortikale Areal genau eine spezifische Geschmacksqualität repräsentiert. Im Gegensatz dazu behauptet die Theorie des ‚Across Fibre Pattern‘-Modells, dass gustatorische Neurone so allgemein programmiert sind, dass sie die Information von verschiedenen Qualitäten weiterleiten können (Smith und St John, 1999). Auch wenn die Resultate vieler Tierexperimente eher für das Zutreffen der ersten Theorie sprechen, gibt die Art der Funktionsweise der Typ III Rezeptorzellen Anlass zur Annahme, dass diese im Gegensatz zu den übrigen Rezeptortypen zum Ansprechen auf eine Vielzahl von Stimuli programmiert sind, und dass auch deren nachgeschaltete Neurone auf ein breites Spektrum von Informationen ansprechen (Carleton et al., 2010).

Die Ganglien, welche auch gleichzeitig das erste Neuron der Schmeckbahn darstellen, projizieren dann mit ihren Fasern zum Kernkomplex des Nucleus tractus solitarii im Hirnstamm, der als einziger der Hirnnervenkerne Anteile für die Viszerosensibilität besitzt (Trepel, 2008).

Vom Ncl. solitarius aus verlaufen die Nervenfasern weiter über den Ncl. parabrachialis in der Formatio reticularis zum Ncl. ventralis posterior (NVP) des Thalamus (Samuelson et al., 2013), welche die Neurone zwei bis vier der Schmeckbahn repräsentieren. Vom Thalamus aus erreichen die Bahnen das Großhirn. Bezüglich der Lokalisation der Verarbeitung der Informationen wird zwischen einem primären und einem sekundären Geschmacksareal unterschieden. Fasern aus dem Thalamus erreichen direkt Anteile der Insula und des frontalen Operculums welche zum primär gustatorischen Kortex gehören, wo Impulse wie Geschmacksqualität, Hunger oder Abneigung gegen Essen, aber auch die Textur der Nahrung durch somatosensible Informationen direkt zu Bewusstsein gebracht werden. Vermutungen über eine definierte topographische Anordnung von Gehirnarealen, die die verschiedenen Schmeckqualitäten im primär gustatorischen Kortex repräsentieren, wurden angestellt. Chen et al. zeigten in einem Mausversuch, dass es einen bestimmten Bereich in der Insula gibt, die auf Bittergeschmack anspricht. Die isolierte Aktivität in diesem kortikalen Areal nach einem Stimulus mit einem Bitterstoff wurde mit einem Tracer sichtbar gemacht. Ähnliche Beobachtungen wurden für die Schmeckqualitäten süß und Umami angestellt, was die Funktionsweise des

gustatorischen somit vom olfaktorischen Kortex abgrenzt, wo durch Düfte wahllos verschiedene Neurone aktiviert werden, ohne eine definierte räumliche Anordnung bestimmter Areale erkennen zu lassen (Chen et al., 2011). fMRT-Studien zeigten, dass die rechte Hemisphäre dominant in der Verarbeitung gustatorischer Informationen zu sein scheint, da die Amplituden für verschiedene Schmeckqualitäten rechtshemisphärisch stets höher ausgeprägt waren als über der linken (Singh et al., 2011).

Darüber hinaus existiert ein sekundär gustatorisches Areal welches im orbitofrontalen Kortex lokalisiert ist und Informationen aus dem primären Geschmacksareal empfängt (Carleton et al., 2010; Simon et al., 2006). Dort werden gustatorische Impulse mit olfaktorischen und visuellen Signalen verknüpft und erklären so das enge Zusammenspiel der drei Sinne bei der Nahrungsaufnahme und der subjektiven Bewertung der Speise.

Außerdem projiziert ein Teil der Fasern aus dem Ncl. tractus solitarii in Teile des limbischen Systems wie Hippokampus und die Amygdala (Carleton et al., 2010). Diese Strukturen bilden einen essentiellen Bestandteil bei der Gedächtnisbildung und der Verarbeitung und Erzeugung emotionaler Vorgänge. Über diese Zentren werden unbewusste Reaktionen gesteuert, die mit dem Essen verbunden sind, so z.B. Mimik oder Reaktionen, mit denen Ekel oder Genuss ausgedrückt werden (Piette et al., 2012). An der Versorgung der Zunge beteiligt ist als weiterer Hirnnerv der N. trigeminus (N. V), der durch die Innervation der filiformen Papillen mit der Weiterleitung mechanischer und taktiler Reize für die sensible Komponente des Schmeckens sorgt.

2.1.5 Schmeckstörungen

2.1.5.1 Epidemiologie und Allgemeines

Eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität verursachen Störungen der Wahrnehmung gustatorischer und olfaktorischer Stimuli, da entweder Lebensmittel nicht mehr in ihrem vollständigen Genuss erlebbar sind, oder aber auch persistierende unangenehme Geschmäcker im Mund ein störendes Gefühl verbreiten können.

Etwa 5% der Bevölkerung leiden an einem herabgesetzten Schmeckvermögen, also einer geringeren Fähigkeit, zwischen den Grundgeschmacksrichtungen süß, sauer, bitter, salzig und Umami zu unterscheiden (Welge-Lüssen et al., 2011). Die Frequenz von Riechstörungen ist dagegen viel höher. An einer funktionalen Anosmie leiden circa 5% der Bevölkerung, bei der alleinigen Betrachtung älterer Bevölkerungsgruppen steigt

der Anteil sogar auf 25% bzw. 50% bei über 80-jährigen (Doty et al., 1984; Hummel et al., 2011). Da aber beide Systeme so eng miteinander verknüpft sind und das retronasale Riechen erst die Wahrnehmung des eigentlichen Aromas einer Speise ermöglicht, stellen sich viel mehr Patienten mit einer vermeintlichen Schmeckstörung vor, als tatsächlich daran leiden. In einer retrospektiven Studie wurde die Häufigkeit von Schmeckstörungen bei Patienten exploriert, die sich im Zentrum für Riechen und Schmecken des Uniklinikums Dresden vorgestellt haben. Dafür wurden 4680 Patienten betrachtet, die im Zeitraum von 1998 bis 2011 erstmals vorstellig wurden. Fark et al. zeigten, dass lediglich 491 davon, also 10,5% der Patienten, an einer Störung des Schmecksinns litten. Dem Rest wurde eine isolierte Riechstörung mit Beeinträchtigung der Erkennung des Feingeschmackes zugeschrieben (Fark et al., 2013). Laut einer Studie von Deems et al. wurde eine Schmeckstörung sogar nur bei weniger als 4% der Patienten, die ein dahingehendes Defizit beklagten, festgestellt (Deems et al., 1991). Deshalb ist es von großer Wichtigkeit, die Funktion des olfaktorischen und des gustatorischen Systems getrennt voneinander zu testen, und das an der Störung ursächlich beteiligte System zu detektieren und eine exakte Diagnose zu stellen, da die Unterscheidung dem Patienten subjektiv oftmals nicht möglich ist (Fark et al., 2013).

2.1.5.2 Einteilung

Die Klassifikation der Schmeckstörungen kann grob in qualitativ und quantitativ vorgenommen werden. Abb. 1 gibt dazu einen Überblick.

Während bei den quantitativen Störungen die Fähigkeit zur Wahrnehmung von Schmeckreizen in verschiedenen Intensitäten unterschieden wird, beschreiben qualitative Schmeckstörungen eine Fehlwahrnehmung von Reizen. Bei der Parageusie ist ein Reiz vorhanden, der Geschmack dessen wird aber im Vergleich zum gewohnten oder wie ihn gesunde Menschen beschreiben als verändert wahrgenommen. Eine Phantogeusie hingegen beschreibt die Erzeugung einer Geschmackswahrnehmung, ohne dass ein Stimulus vorliegt, also eine sogenannte „Schmeckhalluzination“. Solche Fehlwahrnehmungen können entweder permanent bestehen, oder nur in bestimmten Situationen auftreten, wie z.B. nach dem Essen getriggert oder morgens nach dem Aufstehen. Oft beschriebene Geschmackseindrücke sind salzig, ein Mix aus bitter und salzig oder einfach „unangenehm“. Weniger häufig vorkommend sind metallisch, bitter oder süß (Fark et al., 2013).

Quantitative Schmeckstörungen werden in Hypergeusie, Hypogeusie und Ageusie unterteilt. Eine Hypogeusie bezeichnet eine herabgesetzte Empfindlichkeit für

Geschmacksreize. Eine komplette Ageusie, bei der keinerlei Geschmackserleben mehr festgestellt werden kann, kommt sehr selten vor, da mehrere Nerven an der sensorischen Innervation der Zunge beteiligt sind, und bei eventueller Läsion eines peripheren Anteils eines Nerven nicht direkt die Geschmacksknospen der gesamten Zunge in ihrer Funktion beeinträchtigt sind (Hummel et al., 2011). Bei der Hypergeusie besteht im Gegensatz zu den beiden genannten eine pathologisch gesteigerte Empfindlichkeit für Geschmacksreize.

Patienten mit Schmeckstörungen, die posttraumatisch aufgetreten sind, beschreiben meist eine Hypo- bzw. Ageusie, wohingegen Parageusien und Phantogeusien bei Patienten mit dieser Ursache kaum vorkommen. Die qualitativen Störungen sind vorrangig bei idiopathischer oder postoperativer Genese zu beobachten oder finden ihre Ursache im Rahmen von Schizophrenien, Depressionen oder Epilepsieerkrankungen (Fark et al., 2013).

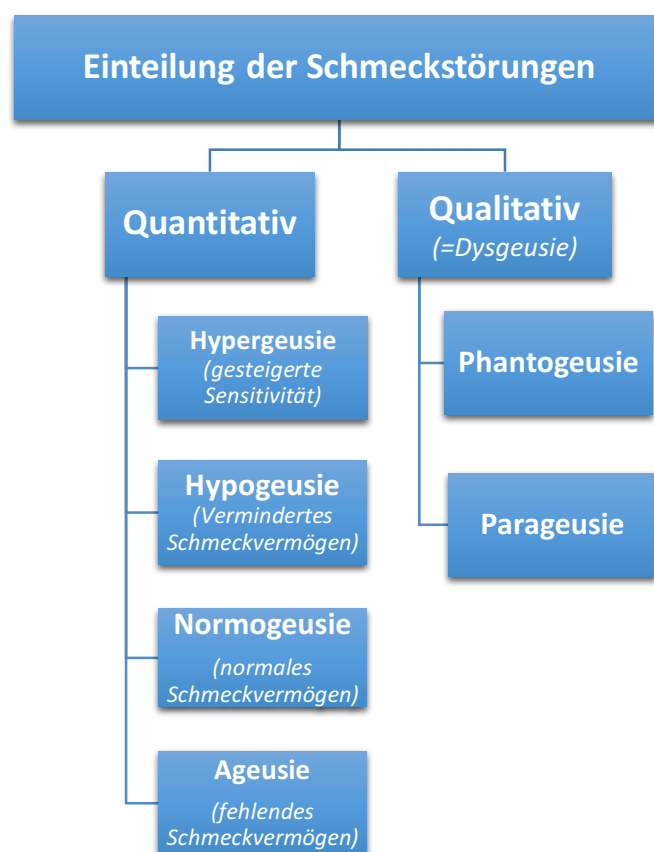


Abbildung 1: Einteilung der Schmeckstörungen (in Anlehnung an Hummel et al., 2011, Fark et al., 2013)

Um Veränderungen des Schmeckens und Störungen der Schmeckfunktion objektivierbar zu machen, werden verschiedene psychophysische Testmethoden herangezogen (s. Kap. 3.4.). Diagnostisch zu erfassen sind allerdings nur die quantitativen Störungen, da das Ausmaß der verminderten Empfindlichkeit anhand richtig und falsch erkannter Schmeckqualitäten in Tests abgeschätzt werden kann. Für die qualitativen Störungen gibt es keine Möglichkeit der objektiven Erfassung. Der Patient klagt über rein subjektive unangenehme Wahrnehmungen, ohne dass der Schmecktest pathologisch ausfallen muss. Bei den in Kliniken vorstelligen Patienten werden mehr qualitative als quantitative Einschränkungen beobachtet (Fark et al., 2013; Maheswaran et al., 2014). Dies kann darin begründet sein, dass Phantogeusien bzw. Parageusien die Lebensqualität weitaus mehr beeinträchtigen als nur eine herabgesetzte Wahrnehmung der Intensität des Geschmacks und die Betroffenen aufgrund der als quälend beschriebenen unangenehmen Sinneseindrücke häufiger einen Arzt konsultieren. Frauen sind laut Studien häufiger von einer Dysgeusie betroffen als Männer (Deems et al., 1991). In der gesunden Bevölkerung leiden schätzungsweise 5% an einer leichten Hypogeusie, welche mittels Tests nachgewiesen werden kann, jedoch von den Betroffenen nicht zwangsläufig bemerkt oder als störend empfunden wird (Welge-Lüssen et al., 2011).

2.1.5.3 Ursachen

Als Teil des normalen Alterungsprozesses kann häufig ab dem Ende des 6. Lebensjahrzehnts ein Nachlassen des Schmeckvermögens beobachtet werden (Nordin et al., 2007). Es ist ein physiologischer Vorgang, dass die Dichte der Geschmacksknospen und der Papillen im Alter abnimmt. Der Untergang von Sinnesrezeptorzellen kann durch Regeneration zahlenmäßig nicht mehr ersetzt werden, da auch die Anzahl von Vorläuferzellen zurückgeht. Treffen dann zusätzlich toxische und schädigende Einflüsse auf die Rezeptorzellen, besteht weniger das Potential zur Regeneration als bei einer ausreichend vorhandenen Anzahl von Stammzellen. Außerdem stellen beim alternden Menschen Umstände wie Multimorbidität, Polypharmazie, der kognitive Status und Depressionen Risikofaktoren für den Erwerb von Schmeckstörungen dar (Schiffman, 2009; Toffanello et al., 2013).

Die Ätiologie von erworbenen Störungen des gustatorischen Systems ist äußerst vielschichtig und nicht immer sicher zuzuordnen.

Weiterhin spielt die Schädigung des zentralen oder peripheren Nervensystems bei der Genese von Schmeckstörungen eine entscheidende Rolle. Als eine der am häufigsten

vorkommenden Ursachen wird das Schädelhirntrauma (SHT) beobachtet (Hummel et al., 2011). Durch ein Trauma können Strukturen beschädigt werden, die zur Verarbeitung, Weiterleitung und dem Bewusstwerden der Informationen notwendig sind. Dazu gehören zum einen der Hirnstamm, der den Ncl. tractus solitarii beherbergt, und der Thalamus, der mit dem NVP ebenfalls eine wichtige Schaltstelle in der Schmeckbahn darstellt. Beeinträchtigungen dieser Strukturen wirken sich als ipsilaterale (Hirnstamm) bzw. kontralaterale (Thalamus) Hemiageusie oder Hemihypogeusie aus. Ursachen dieser Schädigungen können neben traumatischer auch vaskulärer Natur sein (Heckmann et al., 2003). Bei einer kortikalen Schmeckstörung spielt neben oben genannten Ursachen auch die Epilepsie eine Rolle. In seltenen Fällen kann eine gustatorische Aura beobachtet werden, die sich durch Phantogeusien äußert (Hausser-Hauw und Bancaud, 1987). Außerdem können auch neoplastische Prozesse im ZNS wie Meningeome, Neurinome oder Tumore im Submandibularbereich Schädigungen der nervalen Strukturen der Schmeckbahn verursachen. Doch nicht nur Traumata, sondern auch neurodegenerative Erkrankungen wie Morbus Parkinson oder Morbus Alzheimer können das Schmeckvermögen beeinträchtigen, wenngleich nicht im selben Umfang wie die Auswirkungen, die diese Krankheiten auf das olfaktorische System haben (Shah et al., 2009).

Bei laryngoskopischen Untersuchungen oder operativen Eingriffe kann es in selteneren Fällen durch eine Schädigung von Nerven zu einer iatrogenen Schmeckstörung kommen (Heckmann et al., 2003). Dazu gehören beispielsweise Eingriffe am Mittelohr, bei denen die dort hindurchtretende Chorda tympani (N. VII) irritiert werden kann, oder Tonsillektomien, bei denen die das hintere Drittel der Zunge versorgenden Rami linguales des N. IX durch die anatomische Nähe zum Tonsillenbett gefährdet sind (Goins und Pitovski, 2004). Nach Tonsillektomien leiden etwa 8% der Patienten an postoperativen Dysgeusien (Heiser et al., 2012). Generell gilt, dass die Chorda tympani, die die vorderen zwei Drittel der Zunge sensorisch innerviert, aufgrund ihres anatomischen Verlaufs bei traumatischen Verletzungen und Frakturen von Schädel- und Gesichtsknochen, wie der Mandibula, anfälliger für Schädigungen ist als der N. IX und N. X, die geschützt im Nackenbereich lokalisiert sind (Hummel et al., 2011). Also selbst bei beidseitiger Läsion der Chorda tympani tritt noch keine komplette Ageusie auf, da der N. IX die sensorische Versorgung des posterioren Teils der Zunge gewährleistet. Bei unilateralen Schädigungen peripherer Nerven ist der Ausfall des Geschmacksareals oft lateralisiert, d.h. nicht die gesamte Zunge ist in ihrer sensorischen Funktion beeinträchtigt. Je kleiner das Areal des Schmeckdefizits auf der Zunge ist, desto wahrscheinlicher ist eine periphere Läsion eines Nervs dafür verantwortlich.

Als zweithäufigste Ursache gelten Infektionen des oberen Respirationstraktes (Hummel et al., 2011). Vorallem nach Influenza-ähnlichen Virusinfekten werden höherfrequentiert Hyposmien, Hypogeusien und Dysgeusien beobachtet (Henkin et al., 1975).

Eine weitere wichtige Ursache für Beeinträchtigungen der Geschmackswahrnehmungen sind Störungen des Transports vom Stimulus zum Rezeptor. Der Speichel dient dazu, die schmeckenden Moleküle aus der Nahrung herauszulösen und durch Diffusion auf einem Speichelfilm auf der Zunge nah an die Rezeptoren der Sinneszellen in den Geschmacksknospen zu transportieren. Wenn durch Mundtrockenheit eine ausreichende Menge an Speichel bei der Nahrungszerkleinerung im Mund fehlt, kann dies zur verminderten Stimulation der Rezeptoren beitragen, weil weniger Moleküle mit diesen interagieren (Sasano et al., 2010). Neben einem idiopathischen Auftreten von Xerostomie kommen auch Autoimmunkrankheiten wie das Sjögren-Syndrom und spezielle Medikamente wie z.B. Anticholinergika als Verursacher in Betracht (Negoro et al., 2004).

Chemo- und Radiotherapien gelten als weitere Vertreter für die iatrogene Schädigung des gustatorischen Systems (Hovan et al., 2010). Bei der Bestrahlung von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich kann zum einen die speichelproduzierende Funktion der Glandula parotis in Mitleidenschaft gezogen werden. Zum anderen werden Geschmackssinneszellen zerstört, welche einen hohen Zellumsatz haben. Durch die gleichzeitige Schädigung von Vorläuferzellen, aus denen sich reife Rezeptorzellen entwickeln, stagniert der Ersatz geschädigter durch neue und funktionierende Zellen (Nguyen et al., 2012). Bestandteile von Chemotherapeutika, die mit dem Speichel über die Speicheldrüsen sezerniert werden, stimulieren die Schmeckrezeptoren und rufen somit Irritationen des Geschmackssinns und Fehlwahrnehmungen hervor (Epstein und Barasch, 2010).

Weiterhin können Beeinträchtigung des gustatorischen Systems durch Medikamente induziert sein. Grund dafür sind verschiedene molekulare Mechanismen, die vom jeweiligen Medikament angestoßen werden und die die Transduktion von Reizen in der Sinneszelle stören. Dazu gehören u.a. der Verlust von Zink, welches bei der Wahrung der Integrität der Sinneszelle eine Rolle spielt, durch Chelatbildung, Eingriffe in die Synthese von Second Messengern und in den Prostaglandin-Metabolismus (Ackerman und Kasbekar, 1997). Zu den Medikamenten gehören z.B. Antihypertensiva wie Captopril, orale Antidiabetika, Immunsuppressiva, Muskelrelaxantien wie Baclofen, Antiepileptika wie Carbamazepin, einige Antibiotika und Antimykotika sowie

Antihistaminika (Hummel et al., 2011). Da einige spezielle Medikamente (z.B. anticholinerg wirkende Antidepressiva) den Speichelfluss hemmen, wirkt sich das zusätzlich negativ auf das Schmecken aus (Sasano et al., 2014). Die eingenommenen Medikamente sollten bei vorstelligen Patienten mit Schmeckstörungen also gründlich exploriert werden.

Eine weitere Ursache ist das Burning-Mouth-Syndrom (BMS), für welches vor allem postmenopausale Frauen prädisponiert sind. Laut einer retrospektiven Studie von Fark und Kollegen litten 5,1% der über den Zeitraum von 1998 bis 2011 vorstellig gewordenen Patienten an BMS, 11% betrug der Anteil an den Patienten mit Dysgeusie (Fark et al., 2013). Betroffene leiden an einem unangenehm brennenden Schmerz auf der Zunge oder in der gesamten Mundhöhle, an Mundtrockenheit und häufig einer Dysgeusie. Voraussetzungen für die Diagnosestellung eines BMS sind, dass für die Symptomatik oftmals keine organisch fassbare Ursache gefunden werden kann, und dass sie für mindestens 4-6 Monate persistiert. Für das Entstehen eines BMS wird eine multifaktorielle Genese diskutiert, bei der sowohl psychische, endokrine, immunologische als auch iatrogene Faktoren eine Rolle spielen (Gurvits und Tan, 2013).

Zuletzt können auch internistische Erkrankungen wie Lebererkrankungen, Hypothyreoidismus, Cushing-Syndrom, Morbus Crohn und perniziöse Anämie zu den Urhebern von Schmeckstörungen gezählt werden (Hummel et al., 2011; Maheswaran et al., 2014). Autoimmunerkrankungen wie Diabetes mellitus und Rheumatoide Arthritis sorgen mit der Aktivierung von inflammatorischen Signalwegen und der Ausschüttung von Zytokinen für die Störung der Homöostase in den Geschmacksknospen und somit auch für eine Veränderung des Schmecksinns (Feng et al., 2014).

Zusammenfassend dient Abb. 2 zur Übersicht über das breite Spektrum der Ätiologie von Schmeckstörungen.

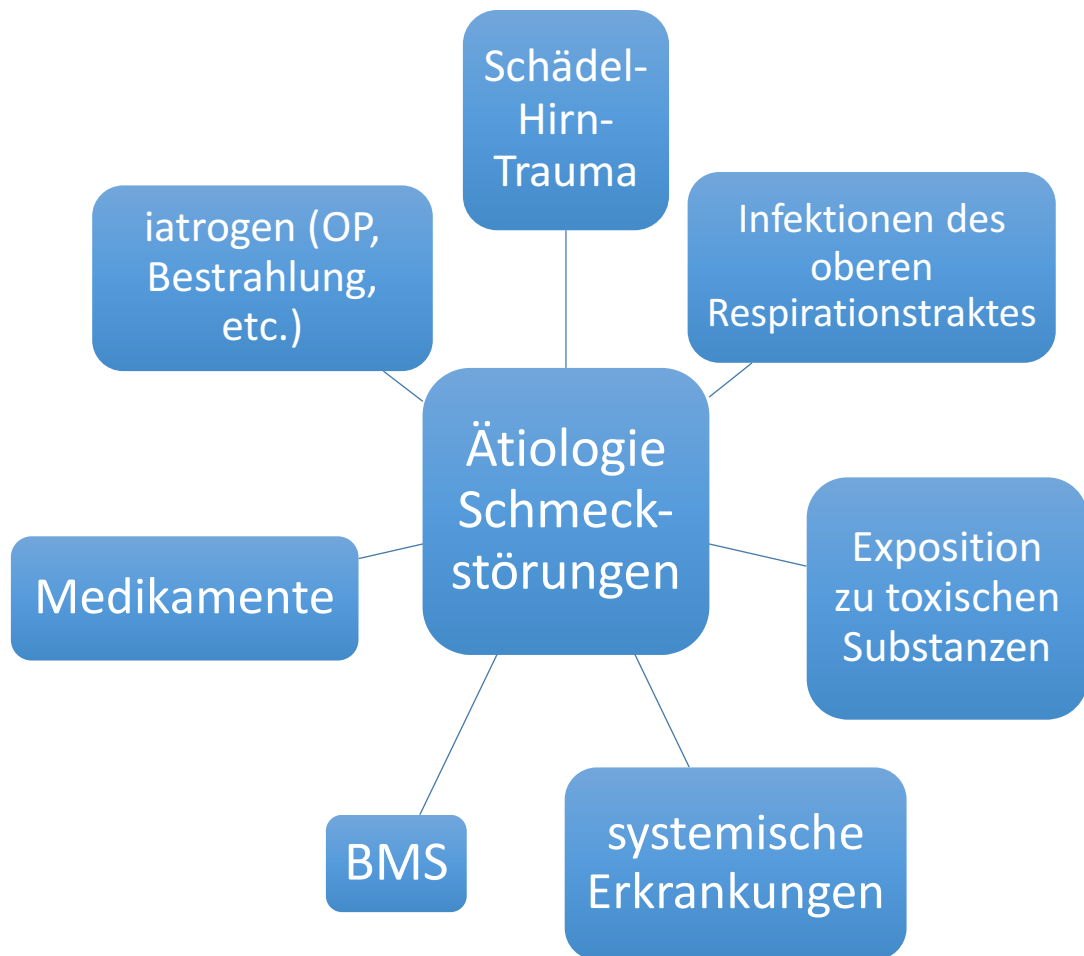


Abbildung 2: Übersicht über die verschiedenen Ursachen von Schmeckstörungen (in Anlehnung an Hummel et al., 2011).

2.1.5.4 Diagnostik

Wird ein Patient mit subjektiv beeinträchtigtem Schmecken vorstellig, wird zunächst eine Befragung nach Symptomen und eine HNO-ärztliche Untersuchung vorgenommen, bevor die Schmecktestung beginnt. Zur Anamnese gehören u.a. Fragen nach systemischen Erkrankungen, Medikamenteneinnahme, vorangegangenen zahnärztlichen Eingriffen, Phänomenen wie Mundtrockenheit oder Brennen, oralen Hygienegewohnheiten und nach dem Bestehen einer beruflichen Exposition mit potentiell toxischen Stoffen.

Anschließend wird der Patient gründlich laryngoskopisch, nasal endoskopisch und otoskopisch untersucht, um Ursachen wie Neoplasien und Entzündungen im Halsbereich, Nasenpolypen und Hinweise auf Ohrinfektionen ausschließen zu können. Bei der Schmeckuntersuchung wird auf die getrennte Testung des olfaktorischen und des gustatorischen Systems geachtet. So wird sichergestellt, dass tatsächlich eine

Schmeckstörung vorliegt und nicht wie bei dem Großteil der Patienten (Fark et al., 2013) eine Riechstörung mit begleitender Irritation des Schmeckvermögens. Eine zielführende Frage bezüglich dessen lautet, ob die Person zwischen den Grundgeschmacksqualitäten süß, bitter, salzig und sauer unterscheiden kann, oder ob lediglich eine Abschwächung der Wahrnehmung des Aromas einer Speise vorliegt.

Das gustatorische System kann mittels psychophysischen Schmecktests untersucht werden, die sich aus chemo- und elektrogustometrischen Methoden zusammensetzen. Mit diesen Verfahren können allerdings nur quantitative, nicht qualitative Schmeckstörungen exploriert werden. Genauer wird auf die Verfahren im Kapitel Material und Methoden (3.4.) eingegangen.

Im Anschluss an den Schmecktest können beispielsweise auch lokale Anästhetika zur Identifizierung der Störungslokalisation bei Dysgeusien eingesetzt werden. Nach Ausschaltung der sensorischen Funktion eines bestimmten Areals auf der Zunge kann ein Nachlassen der unangenehmen Geschmackswahrnehmung provoziert werden. Ist dies der Fall, wird eine periphere Läsion eines Nervs vermutet (Hummel et al., 2011).

Nachdem eine Funktionsstörung des Schmecksystems festgestellt wurde, rückt die Erkennung und Beseitigung ätiologischer Faktoren in den Fokus. Besteht der Verdacht einer bakteriellen oder mykologischen Erkrankung, wie z.B. eine orale Candidiasis, sollten Abstriche vorgenommen werden (Hummel et al., 2011). Ein Blutbild und die Bestimmung von Hormonen kann Auskunft über den internistischen und endokrinologischen Status eines Patienten geben. Zur Beurteilung zerebraler Strukturen wird eine MRT-Untersuchung herangezogen. Dies dient der Erkennung von Schädigungen von essentiellen Bestandteilen der Schmeckbahn nach einem SHT oder ob Raumforderungen ursächlich für die Geschmacksirritationen sind. Insbesondere der Hirnstamm, der Thalamus und der orbitofrontale Kortex sollten hier im Fokus der Betrachtungen liegen.

In bestimmten Fällen mit spezifischen Fragestellungen, z.B. ob und wo eine neuronale Aktivierung im Gehirn stattfindet, können ein fMRT oder gustatorisch evozierte Potentiale (GEP) zum Einsatz gebracht werden. Durch GEP können über die Stimulation mit einem Schmeckreiz Erregungen als Potentiale im Elektroencephalogramm (EEG) über dem Kortex abgeleitet werden. Die Anwendung dieser Methodiken hat sich aber im klinischen Alltag noch nicht etabliert und wird eher zu Forschungszwecken eingesetzt (Hummel et al., 2011).

2.1.5.5 Therapie

Wird ein potentieller Auslöser für die Störung gefunden, muss dieser beseitigt werden. Praktisch bedeutet dies, dass Grunderkrankungen behandelt und suspekte Medikamente abgesetzt oder ersetzt werden müssen.

Auch wenn es einige Ansätze zur Therapie idiopathischer Schmeckstörungen gibt, existieren weder klare therapeutische Richtlinien, noch ist ein Therapieerfolg garantiert (Hummel et al., 2011). Bewährt hat sich ein Therapieversuch mit Zink in der Darreichungsform von Zinkglukonat in einer Dosis von 140mg/d bei idiopathischen Dysgeusien. In Placebo-Studien hat sich gezeigt, dass sich sowohl die Schmeckleistung, gemessen mit psychophysischen Tests, als auch das subjektive Empfinden der Dysgeusie unter der Einnahme von Zink gebessert hat (Heckmann et al., 2005). Dieser Therapieansatz kann dadurch erklärt werden, dass Zink für den gustatorischen Sinn ein essentieller Faktor ist. Es spielt u.a. bei der Synthese von Wachstumshormonen und der Regeneration und Neubildung von Schmecksinneszellen eine Rolle (Henkin et al., 1999).

Bei ausbleibendem Erfolg der Therapie mit Zink kann ein Versuch mit Akupunktur begonnen werden. Studienergebnisse zeigten eine signifikante Verbesserung hinsichtlich Schmeckvermögen, Lebensqualität und psychiatrischer Symptome (Brandt et al., 2008). Im Gegensatz dazu ist der Behandlungserfolg mit Glucokortikoiden und Vitamin A, die je nach Ätiologie zur Therapie eingesetzt werden können, noch eher zweifelhaft und nicht ausreichend belegt (Hummel et al., 2011).

Nicht zu unterschätzen ist der Effekt des Abwartens auf Remission, der durch die Regenerationsfähigkeit des Neuroepithels bei einigen Patienten zur spontanen Verbesserung der Symptomatik führt. Besonders nach Tonsillektomien, bei denen postoperative Dysgeusien relativ häufig auftreten können, kann der Erholungsprozess der Schmeckfunktion beobachtet werden. In Studien von Heiser et al. hat sich gezeigt, dass nach 2 Wochen bei ca. 70% der Patienten, die postoperativ eine Schmeckstörung beklagt haben, bereits eine Besserung eingetreten sei. 18 Monate nach der Operation ließ sich nur noch bei 1% des Patientenkollektivs mit dieser Nebenwirkung eine Dysgeusie feststellen (Heiser et al., 2010, 2012).

Eine generelle Therapie beim idiopathischen BMS ist aktuell noch nicht vorhanden. Ein Behandlungserfolg ist aufgrund der multifaktoriellen Genese nicht bei jedem Patienten garantiert. Auch hier gilt zunächst die Beseitigung der Grunderkrankung, soweit

identifizierbar. Zur Behandlung des neuropathischen Schmerzes kommen trizyklische Antidepressiva (TZA), Antikonvulsiva und Benzodiazepine zum Einsatz (Hummel et al., 2011). Behandlungen mit Amitriptylin, Clonazepam und Diazepam reduzieren das Brennen und die unangenehmen Sinneseindrücke, aber auch Alpha-Liponsäure, Capsaicin und Vitaminsubstitution können Linderung verschaffen (Coculescu et al., 2014). Hormonersatztherapien können bei peri- und postmenopausalen Frauen angewendet werden, die eine Prädisposition für BMS aufweisen (Gurvits und Tan, 2013).

2.1.6 Schmecksinn und Essverhalten

Der Schmecksinn hat einen großen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme. Die Regulation der Aufnahme von Nährstoffen wie Fetten, Kohlehydraten und Proteinen ist ein Zusammenspiel von erlerntem Verhalten, hormonellen Einflüssen und nicht zuletzt genetischen Gegebenheiten (Dotson et al., 2008; Loper et al., 2015).

Über zahlreiche hormonelle Interaktionen werden nicht nur Appetit- und Sättigungsverhalten, sondern auch die Schmackhaftigkeit der Speisen, und somit das Ausmaß deren Aufnahme gesteuert. Dabei binden die Hormone an für sie spezifische Rezeptoren an den Schmecksinneszellen (Loper et al., 2015). Leptin beispielsweise, welches als Sättigungshormon bekannt ist und aus Adipozyten sezerniert wird, hat neben seinen Rezeptoren im Appetitzentrum des Hypothalamus auch die Geschmacksknospen als Ziel, wo es eine Reduktion der Sensibilität für süße Stoffe bewirkt, und dadurch die Aufnahme von Kohlehydraten beeinflusst (Loper et al., 2015). Auch das vasoaktive intestinale Peptid (VIP) hat neben seinen stimulierend auf die Insulinsekretion wirkenden Rezeptoren im Gastrointestinaltrakt ebenfalls Angriffsorte an den Rezeptorzellen in den Geschmacksknospen, worüber es einen modulierenden Effekt auf die Qualitäten süß, bitter und sauer zeigt (Martin et al., 2010).

Die G-Protein-gekoppelten Rezeptoren T1R3, die in extraoralen Geweben exprimiert werden, kommen vor allem bei der hormonellen Regulation des Glukosehaushaltes ins Spiel (Gravina et al., 2013). In den Betazellen des Pankreas dienen die Rezeptoren beispielsweise als Sensor, die neben der ansteigenden Glukosekonzentration im Blut die Freisetzung von Insulin stimulieren. Dies erzielt einen sättigenden Effekt. In enteroendokrinen Zellen des Magens, die das appetitanregende Hormon Ghrelin sezernieren, werden ebenfalls T1R2 und T1R3 Rezeptoren exprimiert. Bei ansteigender Glukosekonzentration wird die Sekretion dieses Hormons inhibiert. Die Stimulation von diesen Rezeptoren in den enteroendokrinen Zellen im Dünndarm durch Saccharose

oder Glucose führt weiterhin zur Freisetzung von Inkretinen wie GLP-1 (Glucagon like peptide) und GIP (Glucose dependent insulintropic peptide), die für die Freisetzung von Insulin, die Inhibition der Glukagonsekretion und eine abnehmende gastrointestinale Motilität sorgen (Laffitte et al., 2014).

Störungen dieses sensiblen Systems, z.B. in Form von fehlgeschlagenem Sättigungsgefühl, verstärkten Präferenzen für energiereiche Nahrung, die in einem Überkonsum von Kohlenhydraten oder gesättigten Fettsäuren resultieren oder gestörter Expression von Rezeptoren im Gastrointestinaltrakt, können eine Gewichtszunahme und das Entstehen chronischer kardiovaskulärer Krankheiten und eines metabolischen Syndroms begünstigen (Duffy, 2007). Es zeigte sich, dass normalerweise mit steigendem Glukosespiegel die Anzahl süß-erkennender T1R2/3-Rezeptoren im Dünndarm steigt. Eine Störung dieser Rückkopplung resultiert in einer verminderten Anzahl der Rezeptoren und somit in einer fehlenden Komponente der Regulation des Glukosespiegels. Dadurch entstehende postprandiale Hyperglykämien fördern den Ausbruch eines Diabetes mellitus Typ 2 (Young et al., 2013).

Bereits auf molekularer Ebene werden Präferenzen für die Auswahl bestimmter Nahrungsmittel festgelegt. Eine Variabilität der Gene, die die Rezeptoren der Schmecksinneszellen codieren und in einer Vielzahl von Phänotypen resultieren, wirken sich auf die individuelle Sensibilität für die Wahrnehmung der Schmeckqualitäten und auf das Essverhalten aus. Dafür sorgen sogenannte Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNP, aus dem Englischen für Single Nucleotide Polymorphisms) (Dotson et al., 2008; Loper et al., 2015). 6-n-Propylthiouracil (PROP) und Monosodiumglutamat sind zwei Beispiele für Substanzen, die veranschaulichen, dass je nach dem Vorhandensein eines bestimmten Gen-Polymorphismus die Erkennungsfähigkeit oder -schwelle bei verschiedenen Individuen unterschiedlich ist. Etwa 30% aller Individuen sind „Non-Tasters“, können den bitteren Stoff PROP also nicht detektieren (Loper et al., 2015). Auch beim Umami-Geschmack sorgen SNP dafür, dass manche Menschen eine höhere Erkennungsschwelle als andere haben oder sogar überhaupt nicht sensibel für diese Qualität sind, also eine selektive Ageusie aufweisen (Shigemura et al., 2009).

Zuletzt sorgt auch die Erkennung von Fettsäuren in der Mundhöhle für eine Regulation der Nahrungsaufnahme. Neben der Ausschüttung von Insulin und dem Anstieg der Triglyceride im Blut wird auch Ghrelin ausgeschüttet, was wiederum zu einem Einsetzen des Sättigungsgefühls beiträgt. Auch in der Wahrnehmung von Fett und der daraus resultierenden Aktivierung von Signalwegen und Hormonfreisetzungen gibt es interindividuelle Unterschiede. Bei einer verminderten Wahrnehmung von Fettsäuren folgt eine höhere Aufnahme durch das Fehlen bremsender hormoneller Stimuli und ein höherer Body-Mass-Index (BMI) (Stewart et al., 2010).

Diese Mechanismen zeigen die enge Zusammenarbeit des gustatorischen Systems durch seine Rezeptoren im gesamten Gastrointestinaltrakt mit der hormonellen Modulation, die die Nahrungsaufnahme und Präferenzen steuert und somit für ein Gleichgewicht der aufgenommenen Nährstoffe und des Körpergewichtes sorgt.

2.2 Fragestellungen

Da das gustatorische System sehr sensibel ist und einen vielfältigen Einfluss auf die Nahrungsaufnahme ausübt, wirft sich die Frage auf, wie sich Schmeck- und Riechstörungen auf die Essgewohnheiten auswirken. Dazu wurden in dieser Studie drei Patientengruppen hinsichtlich chemosensorischer Funktion, Stimmungslage und Ernährungsgewohnheiten miteinander verglichen.

Außerdem wurde die Fähigkeit der Patienten untersucht, in welchem Maß sie Umami erkennen und ein Vergleich dessen zwischen Patienten mit Schmeck- und Riechstörung als auch mit gesunden Probanden angestellt, da bereits spezifische Ageusien für diese Qualität beschrieben wurden (Shigemura et al., 2009; Singh et al., 2010). Dafür wurden o.g. Parameter nicht nur zwischen den drei Studiengruppen verglichen, sondern auch zwischen Patienten und Probanden, die Umami erkannt bzw. nicht erkannt haben. Demnach sollen in dieser Studie auch eventuelle Assoziationen zwischen der Fähigkeit oder Unfähigkeit Umami zu schmecken, zu psychischen Auffälligkeiten und Veränderung der Ernährungsgewohnheiten aufgedeckt werden.

Zusammenfassend lassen sich folgende Arbeitshypothesen formulieren:

- Patienten mit chemosensorischer Dysfunktion haben eine herabgesetzte Sensibilität in der Elektrogustometrie.
- Die Ergebnisse des Schmeckstreifentests und der Elektrogustometrie korrelieren miteinander bei Patienten mit gustatorischer Dysfunktion.
- Patienten mit herabgesetztem Riech- und Schmeckvermögen weisen einen signifikant höheren Wert im Beck-Depressions-Fragebogen (BDI) auf als Personen, bei denen das Riech- und Schmeckvermögen uneingeschränkt ist.

- Patienten, die kein Umami schmecken können, also eine spezifische Ageusie für diese Schmeckqualität haben, weisen höhere Schwellen in der elektrogustometrischen Untersuchung auf und erkennen auch andere Schmeckqualitäten signifikant schlechter.
- Patienten, die Umami nicht schmecken können, weisen einen signifikant stärkeren Gewichts- und Appetitverlust auf als Personen, die Umami erkennen.
- Menschen, die Umami nicht schmecken können, weisen ein geändertes Ernährungsverhalten i.S. von gemindertem Verlangen nach Essen in Stresssituationen und weniger Heißhungerattacken auf.
- Patienten mit Schmeckstörung haben eine signifikant schlechtere Fähigkeit, Umami zu erkennen im Vergleich zur Riech- und Kontrollgruppe.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten und Probanden

Für die Studie wurden 120 Patienten untersucht, die allesamt im Zentrum für Riechen und Schmecken der HNO-Klinik am Universitätsklinikum in Dresden ambulant vorstellig wurden. Die Patienten wurden in zwei Gruppen unterteilt, einerseits Patienten mit isolierter Riechstörung und andererseits Patienten mit einer Schmeckstörung, entweder isoliert oder kombiniert mit einer Riechstörung auftretend. Hinzu kam eine Kontrollgruppe, bestehend aus 60 gesunden (i.S. von keine Riech- oder Schmeckstörung aufweisenden) Probanden, die z.T. über Aushänge rekrutiert und mit einer Aufwandsentschädigung finanziell vergütet wurden. Insgesamt schloss die Studie also 180 Testpersonen ein.

Alle Patienten und Probanden wurden darüber informiert, dass die Teilnahme freiwillig ist und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie und der diesbezüglichen Verwendung personen- und testbezogener Daten. Einschlusskriterium war ein Mindestalter von 18 Jahren, Ausschlusskriterien waren wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen (z.B. Niereninsuffizienz, M. Parkinson, Tumoren des Mund- und Rachenraums), akute oder chronische Entzündungen des Mund- und Rachenraums und Schwangerschaft.

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden zur Durchführung klinischer Untersuchungen am Menschen genehmigt (Bezeichnung der Studie: EK320082014). Die über die zu Forschungszwecken durchgeführten Untersuchungen am Menschen bestehenden Richtlinien, die in der Deklaration von Helsinki vereinbart sind, wurden eingehalten.

3.2 Fragebogen zur Ernährung und Beck-Depressions-Fragebogen

Vor Beginn der Testung wurden die Patienten einer ausführlichen Anamnese unterzogen. Sie wurden zum Vorstellungsgrund und dessen möglicher Ursache, sowie zu Begleiterkrankungen, Einnahme von Medikamenten und vorangegangenen Operationen im Kopf-Hals-Bereich befragt. Außerdem wurden Fragen zum Appetits- und Gewichtsverhalten gestellt, sowie eine Schadstoffexposition und das Auftreten von qualitativen Dysgeusien, BMS-Symptomatik und Mundtrockenheit exploriert.

Da idiopathisch aufgetretene Riech- oder Schmeckstörungen mit einem Morbus Parkinson oder Alzheimer in Verbindung gebracht werden können (Doty et al., 1984), war auch die Information über ein Auftreten der erwähnten Krankheiten in der näheren Verwandtschaft in der Anamnese von Interesse.

Für die Erfassung einer depressiven Symptomatik wurde der Beck-Depressions-Fragebogen der zweiten Version (BDI-II) als Screening genutzt (Beck et al., 1961). Der Fragebogen besteht aus 21 Themenblöcken mit je 4 Aussagesätzen als Antwortmöglichkeiten, von denen der am ehesten zutreffende Satz angekreuzt werden sollte. Zu den abgefragten Kategorien gehörten z.B. traurige Stimmung, Schuldgefühle, Versagen, Schlafstörungen, Appetit-, und Gewichtsverlust, Weinen, Reizbarkeit und Libidoverlust. Auf jeden markierten Satz wurden Punkte vergeben. Dabei verdeutlichte „0“ die am wenigsten und „3“ die am stärksten depressive Symptomatik (s. Tab. 1). Anschließend wurden alle einzelnen Punktwerte miteinander addiert, um eine Gesamtpunktzahl zu erhalten.

Tabelle 1: Beispiel zur Kategorie "Stimmung". Aus den 4 Aussagesätzen soll die Person den für sich am besten zutreffenden auswählen.

(0) Ich bin nicht traurig
(1) Ich bin traurig.
(2) Ich bin die ganze Zeit traurig und komme nicht davon los.
(3) Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es kaum noch ertrage.

Anhand der ermittelten Gesamtpunktzahl konnte die Schwere der depressiven Symptomatik abgeschätzt werden. Folgende Cut-off-Werte galten dabei für den BDI-II nach der S3-Leitlinie/NVL Unipolare Depression: 0-13 Punkte entsprachen einer klinischen Unauffälligkeit, 14-19 Punkte einer milden, 20-28 Punkte einer mittelschweren und 29-63 Punkte einer schweren Depression (DGPPN et al., 2015).

Zuletzt wurden die Patienten und Probanden zu den Ernährungsgewohnheiten befragt. Dies umfasste Anzahl der Mahlzeiten pro Tag, Ort und Dauer der Hauptmahlzeit, Gewohnheiten wie das Verleiten zum Essen durch Geruch oder Anblick von Speisen, Leeren des Tellers trotz Einsetzen des Sättigungsgefühls oder Heißhungerattacken. Letztere wurden mit Ja-Nein-Fragen beantwortet. Fragen zum Essverhalten bei seelischen Belastungen im Vergleich zu Normalsituationen konnten mit „mehr als normal“, „weniger als normal“ oder „keine Änderung“ beantwortet werden. Um die

Frequenz des Alkoholkonsums zu beschreiben, wurden die Antwortmöglichkeiten „keiner“, „gelegentlich“ und „regelmäßig“ verwendet. Der verwendete Fragebogen wurde erstellt in Anlehnung an Fragen aus dem im Zentrum für Riechen und Schmecken der Uniklinik Dresden genutzten Anamnesebogen und einem Online Fragebogen einer Website (<http://pegru.de/content/download/fb-ern.pdf>).

3.3 Olfaktometrie

Für die Testung des Riech- und Schmeckvermögens wurden psychophysische Testmethoden herangezogen. Dabei wird gezielt die Wahrnehmung von physikalischen Reizen untersucht. Die Intensität, ab welcher die gesetzten Stimuli eine Empfindung bei der Testperson auslösen, wird als Schwellenwert bezeichnet. Die Ermittlung dieses Werts stellt in den Tests das Ziel der Untersuchung dar (Zwisler, 1998).

Alle Patienten und Probanden wurden zunächst einer Testung des Riechvermögens unterzogen. Als validiertes Verfahren zum Screening und zur Untersuchung der Riechfunktion gelten die Riechstifte „Sniffin’ Sticks“, die laut S2k-Leitlinie am häufigsten in deutschen HNO-Kliniken Verwendung finden (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V., 2016). Die „Sniffin’ Sticks“ sind ein 1997 entwickeltes Set, welches aus drei Einzeltests besteht (Hummel et al., 1997). Damit kann das Riechvermögen des Patienten objektivierbar gemacht werden. Auch bei bestimmten Fragestellungen wie beispielsweise dem Vergleich olfaktorischer Funktionen vor und nach einem Behandlungsversuch kann der Test zum Einsatz kommen, da zuverlässig und auch reproduzierbar das Ausmaß quantitativer Riechstörungen ermittelt werden kann. Qualitative Riechstörungen können damit allerdings nicht erkannt werden.

Die Sniffin’ Sticks sind Stifte, die eine mit einem Duftstoff getränkte Filzspitze besitzen (s. Abb. 3). Durch die Verschlusskappe werden die Düfte konserviert und nur bei Bedarf freigesetzt. Die Augen des Patienten wurden mittels einer Schlafbrille verdeckt, um visuelle Reize auszuschalten und eine Verfälschung der Antworten durch Erkennen einer bestimmten Reihenfolge anhand farblicher Markierungen zu vermeiden. Nach Erläuterung der Aufgabe wurde der Duft dem Patienten präsentiert, indem dieser etwa 2 cm unter der Nase für drei bis vier Sekunden leicht hin und her geschwenkt wurde. Ist eine lateralisierte Testung notwendig, wird ein Nasenloch mit einem Pflaster verklebt und der Duft nur einseitig präsentiert. Nach der Verwendung sollte der Stift direkt wieder verschlossen werden, da es sonst zu einer Vermischung zahlreicher Düfte im Raum kommt. Bei der Untersuchung trägt der Prüfer Einmalhandschuhe und verzichtet möglichst auf die Verwendung von Cremes oder Parfums. Die Testung findet in einer

geruchsneutralen Umgebung statt. Dies dient dazu, einer Kontamination des Geruchs der Sniffin' Sticks durch den Körpergeruch, den Geruch der Hände oder des Raumes vorzubeugen.

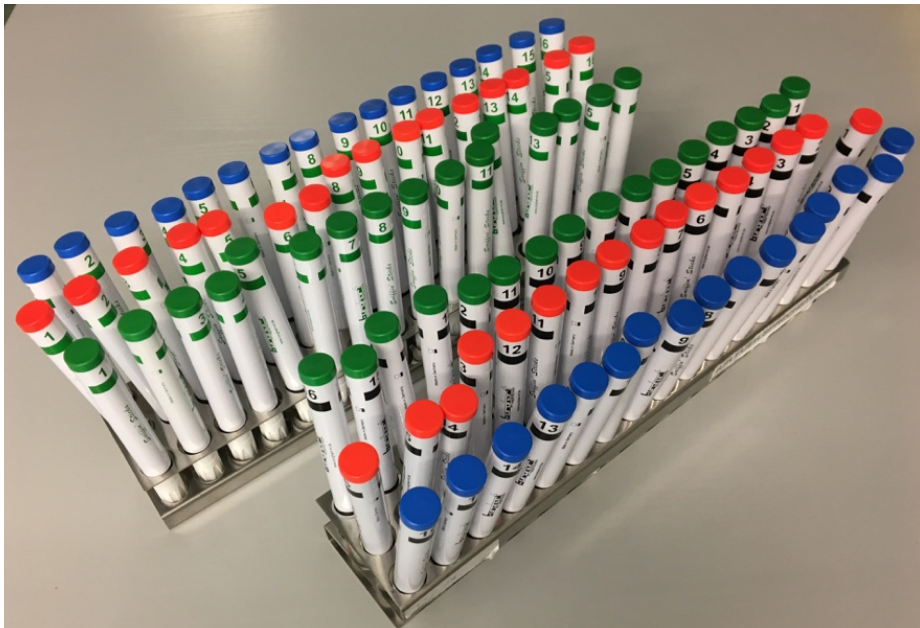


Abbildung 3: Die Testbatterien der Sniffin' Sticks (hier Schwellen- und Diskriminationstest).

Die drei einzelnen Tests ermitteln neben dem Schwellenwert auch die Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit von Düften. Bei der Diskrimination kommt es zur Untersuchung der Fähigkeit der Testperson, zwischen Düften zu unterscheiden, während die Identifikationstestung durch die Präsentation eines bekannten Dufts aus dem Alltag erfolgt. Zwischen den drei Tests soll eine Pause von etwa 3 – 5 Minuten Dauer eingehalten werden. Der ermittelte Wert, addiert aus den Ergebnissen der Teilttests, ist der SDI-Wert (S – Schwelle, D – Diskrimination, I – Identifikation). Dieser Wert erlaubt die Einstufung des Riechvermögens des Patienten. Es existieren vorgegebene Cut-off-Werte für die Klassifikation in Normosmie und Hyposmie, die in Tab. 2 aufgeführt sind. Die Werte sind angelehnt an eine Kohortenstudie mit über 3000 Probanden, die von Hummel und Kollegen durchgeführt wurde. Eine Normosmie liegt vor, wenn der SDI-Wert größer ist als die 10. Perzentile der Verteilung der Normwerte der Studienpopulation (Hummel et al., 2007) Da es physiologisch ist, dass die Riechfunktion im Alter nachlässt, werden die Cut-off-Werte zudem an das Alter der Testperson angepasst (s. Tab. 2).

Tabelle 2: Cut-off-Werte für die Einteilung der SDI-Werte in quantitative Riechstörungen.

Alter		< 15 Jahre	16 – 35 Jahre	36 – 55 Jahre	> 55 Jahre
10. Perzentile	♀	24,9	30,5	28,75	19,05
	♂	23,8	29,5	24,95	19,75

3.3.1 Schwelle

Der Schwellentest wird immer als erstes der drei Teilttests durchgeführt und dient zur Exploration derjenigen Konzentration des Duftstoffes, ab welcher der Patient den Geruch wahrzunehmen beginnt. Das Testset besteht insgesamt 48 Stiften, die in Form von 16 Triplets präsentiert werden, wobei die Nummern 1 – 16 verschiedene Konzentrationsstufen des Duftstoffes darstellen. Nur ein Stift des Triplets ist mit einer duftenden Substanz gefüllt, nämlich entweder n-Butanol oder Phenylethylalkohol (PEA) (Croy et al., 2009). Die anderen beiden dagegen sind blank und enthalten lediglich eine wässrige, nicht riechende Lösung. Nummer 1 in der Testreihe stellt die stärkste Konzentration dar und enthält 4 % PEA. In einem Verhältnis von 1:2 wird PEA entlang der 16 Reihen verdünnt. Die Enden der Stifte sind farblich gekennzeichnet, sodass der Untersucher einen Überblick über den Stift mit der riechenden Substanz behält, der eine rote Markierung trägt (s. Abb. 4). Die Stifte eines Triplets werden im Abstand von etwa 30 Sekunden vorgeführt. Nach der Präsentation der drei Stifte in einer vom Untersucher gewählten Reihenfolge muss sich die Testperson nach dem Forced-Choice-Prinzip durch das Nennen einer Zahl entscheiden, welcher Stift derjenige mit der riechenden Substanz ist. Die Testperson soll sich immer für einen der präsentierten Stifte entscheiden, auch wenn sie sich unsicher ist. Es wird mit der niedrigsten Konzentration begonnen und dann Triplets mit intensiveren Düften, also nach absteigender Nummerierung präsentiert, bis der Patient den roten Stift richtig identifiziert hat. Die Auflösung über das Richtig- oder Falschliegen wird dem Patienten zunächst vorenthalten, erst nach dem Test wird das Gesamtergebnis mitgeteilt. Erst wenn der Patient zweimal hintereinander den riechenden Stift einer Konzentrationsstufe richtig identifiziert hat, wird zum Triplet mit der nächst schwächeren Konzentration übergegangen. Dies wird so lange weitergeführt, bis der Patient falsch liegt. Dann werden wieder die drei Stifte mit der nächst stärkeren Konzentration präsentiert. Nach einigen Durchgängen pendelt sich ein Bereich zwischen der Konzentration, die vom

Patienten gerade noch erkannt wird und der, die nicht mehr erkannt wird, ein. Der Mittelwert der vier letzten Wendepunkte ergibt das erreichte Ergebnis im Schwellentest.



Abbildung 4: Ein Triplet des Schwellentests. Der rote Stift ist der mit einem Duft imprägnierte.

3.3.2 Diskrimination

Beim zweiten Teil der Testreihe geht es um die Unterscheidung von überschwelligen Düften. Vom Untersucher werden wiederum Stifte in Form von 16 Triplets präsentiert, von denen alle mit einem Duft imprägniert sind. Zwei Stifte eines Triplets besitzen den gleichen Duft, während einer mit einem anderen Duftstoff gefüllt ist. Dieser soll von der Testperson nach der Vorführung aller drei Stifte herausgefunden werden. In jedem Triplet sind neue verschiedene Düfte vertreten. Genau wie beim Schwellentest sind die Enden der Stifte eines Triplets rot, grün und blau markiert, sodass der Untersucher den anders riechenden Stift auch bei Veränderung der Reihenfolge noch identifizieren kann. Dieser Stift trägt eine Kappe in der Farbe Grün. Rot und Blau riechen also identisch. Tab. 3 zeigt die Dokumentation während des Tests mit beispielhaft eingetragenen Ergebnissen. Das Ergebnis für den Diskriminationstest ergibt sich aus der Anzahl der richtigen Lösungen, kann also maximal 16 betragen.

Tabelle 3: Ausschnitt aus dem Protokoll zur Dokumentation. Die richtigen Lösungen in der mittleren Zeile werden zusammengezählt.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rot		x									x			x		x
Grün	X		x	x			x	x	x			x	x		x	
Blau					x	x				x						
Ergebnis: 9																

3.3.3 Identifikation

Im letzten Teil mussten 16 Düfte identifiziert werden. Dafür wurden geläufige Düfte aus dem Alltag ausgewählt, die außerdem noch dem Kulturkreis angepasst sind. Bei diesem Test ist keine Verblindung der Patienten notwendig. Als Erleichterung bekamen die Testpersonen einen Katalog mit vier Antwortmöglichkeiten pro Duft, von dem nach Präsentation des Stiftes eine ausgewählt werden soll (s. Abb. 5). Alle Antwortmöglichkeiten und die richtigen Lösungen sind in Tab. 4 aufgeführt, die einen Ausschnitt aus dem Testprotokoll darstellt.

Während der Schwellentest eher zur Beurteilung der peripheren Riechleistung dient, spiegeln die erzielten Leistungen im Diskriminations- und Identifikationstest vor allem kortikale Prozesse und zentrale Verarbeitungsmechanismen wieder (Hummel & Welge-Luessen, 2008).

Nach der Ermittlung des Ergebniswertes für die Identifikation, welcher ebenfalls von 0 bis 16 reichen kann, können die drei Teilergebnisse addiert werden und ergeben den SDI-Wert.

Tabelle 4: Ein Ausschnitt aus dem Testprotokoll mit den Antwortmöglichkeiten (4 pro Stift) im Identifikationstest. Richtige Antworten sind fett hervorgehoben.

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



Abbildung 5: Die Testbatterie des Identifikationstests. 16 Düfte muss die Testperson herausfinden. Als Hilfe dient eine Bildbeilage mit jeweils 4 Antwortmöglichkeiten.

3.4 Gustometrie

Für die Prüfung des Schmecksinns kamen drei Tests zum Einsatz. Zunächst wurde ein Ganzmundtest durchgeführt, wofür neben Schmecksprays auf Filterpapierstreifen zur regionalen Testung zurückgegriffen wurde. Um die Ergebnisse nicht zu verfälschen, wurden die Patienten gebeten, etwa bis eine Stunde vor der Testung keine Speisen oder Getränke außer Wasser mehr zu sich zu nehmen.

Weiterhin fand durch die Elektrogustometrie eine Ermittlung der Wahrnehmungsschwelle für einen elektrischen Stimulus statt, welcher mithilfe einer Elektrode auf die Zunge appliziert wurde.

Die Anfertigung der Materialien und deren Anwendung am Patienten soll im Folgenden genauer erläutert werden.

3.4.1 Schmecksprays

Ein Ganzmundtest mit Sprays dient als Übersichtstest, um einen ersten Eindruck vom Schmeckvermögen des Patienten zu bekommen (Hummel et al., 2011). Bestandteil sind 4 verschiedene Sprays, die mit Substanzen versetzt sind, welche die Grundgeschmacksrichtungen süß, sauer, salzig und bitter repräsentieren und nacheinander einzeln auf die leicht herausgestreckte Zunge appliziert werden. Das auf die Zunge applizierte Volumen eines Hubs aus dem Sprayfläschchen beträgt etwa 150µl.

Danach soll die Testperson die Flüssigkeit in der Mundhöhle verteilen und die Schmeckqualität identifizieren. Zwischen den Sprays soll der Mund gründlich mit Wasser gespült werden.



Abbildung 6: Die Fläschchen mit den Lösungen in den Schmeckqualitäten süß, sauer, bitter, salzig und Umami.

Für die vorliegende Studie wurde der normalerweise aus 4 Sprays bestehende Test um die Schmeckqualität Umami erweitert, der ansonsten bei standardisierten Tests weniger Verwendung findet, da Europäer mit dem Geschmack nicht vertraut sind und Schwierigkeiten haben, diesen zu identifizieren (Landis et al., 2009; Welge-Lüssen et al., 2011). Da aber nun gezielt nach der Fähigkeit der Patienten, Umami zu schmecken, untersucht wurde, fand die Glutamat-Lösung bei der hier durchgeführten Testung ebenfalls Anwendung.

Insgesamt konnte ein Punktwert von 5 erreicht werden, ein Ergebnis von 4 Punkten und darunter galt als pathologisch.

Nachfolgende Tabelle (Tab. 5) zeigt die verwendeten Substanzen und deren Konzentration, die sich aufgelöst in 100 ml destilliertem Wasser bezieht.

Tabelle 5: Übersicht über die verwendeten Stoffe und deren Konzentrationen für die Herstellung der Schmecksprays.

Schmeckqualität	süß	sauer	salzig	bitter	Umami
Substanz	Saccharose	Citrat	Natrium-chlorid	Chinin	Monosodium-glutamat
Konzentration (in g/100 ml)	10	5	7,5	0,025	4

3.4.2 Schmeckstreifen

Als ein verlässlicher, einfach durchführbarer und zeitsparender Test mit einer guten Reproduzierbarkeit der Ergebnisse haben sich die Schmeckstreifen („Taste Strips“) etabliert (C. Mueller et al., 2003). Dabei handelt es sich um Filterpapierstreifen mit einer löffelförmigen Fläche von etwa 2 cm² an einem Ende, die mit einer schmeckenden Substanz imprägniert sind.

Für jede der fünf Schmeckqualitäten wurden vier Lösungen in unterschiedlich starken Konzentrationen angefertigt. Insgesamt wurden der Testperson also 20 Filterpapierstreifen präsentiert. Auch dieser Test wird normalerweise nur mit süß, salzig, sauer und bitter durchgeführt, und wurde für diese Studie um die Qualität Umami erweitert.

Die Substanzen zur Herstellung der Lösungen sind dieselben wie bei der o.g. Beschreibung zur Anfertigung der Sprays. Als Lösungsmittel wurde destilliertes Wasser benutzt. Tabelle 6 zeigt wiederum die Konzentrationen zur Mischung der verschieden stark schmeckenden Lösungen. Diese Werte sind angelehnt an eine Studie von Landis et al., die mit 548 gesunden Probanden durchgeführt wurde, um normative Daten für den Gebrauch der Schmeckstreifen im klinischen Alltag zu erhalten (Landis et al., 2009). Die stärkste Konzentration stellt Stufe 1 dar. Die Spitze der Filterpapierrohlinge werden für ein paar Sekunden in die Lösung getaucht und anschließend zum Trocknen aufgehängt, bevor sie in einer trockenen Box aufbewahrt werden. (s. Abb. 7).

Tabelle 6: Konzentrationen zur Herstellung der Lösungen, mit der die Filterpapierrohlinge imprägniert wurden.

<i>Konzentration in g/ml</i>	Süß <i>(Saccharose)</i>	Sauer <i>(Citrat)</i>	Salzig <i>(NaCl)</i>	Bitter <i>(Chinin)</i>	Umami <i>(MSG)</i>
Stufe 1	0,4	0,3	0,25	0,006	0,25
Stufe 2	0,2	0,156	0,1	0,0024	0,1
Stufe 3	0,1	0,09	0,04	0,0009	0,04
Stufe 4	0,05	0,05	0,016	0,0004	0,016

Der Untersucher wählt nun anhand einer festgelegten randomisierten, aber für den Patienten willkürlich gewählt scheinenden Reihenfolge Papierstreifen aus, beginnend mit der schwächsten Konzentration. In dieser Studie wurde der Test als Ganzmundtest durchgeführt. Das imprägnierte Ende wurde auf dem anterioren Zungendrittel platziert und der Patient gebeten, sich zwischen süß, sauer, bitter, salzig oder Umami zu entscheiden. Die Benennung der geschmeckten Qualität erfolgte nach dem Forced-Choice-Prinzip, d.h. dass die Person sich für eine Antwort entscheiden muss, auch wenn ggf. eine Unsicherheit besteht. Nach jedem Streifen wurde der Mund zur Geschmacksneutralisation mit einem Schluck Wasser gespült. Insgesamt konnte eine maximale Punktzahl von 20 erreicht werden. Der Cut-off Wert für die Unterscheidung zwischen Normogeusie und Hypogeusie betrug weniger als 10 Richtigantworten (Han et al., 2018).

Der Test hat den Vorteil gegenüber den Sprays, dass eine seitengetrennte Untersuchung erfolgen kann. Bei bestimmten Fragestellungen wie zum Beispiel nach Tonsillektomie, wo eine einseitige Läsion eines Nervs stattfinden kann, findet eine seitengetrennte Testung statt. Dabei wird der Papierstreifen entweder auf die linke oder rechte anteriore Zungenhälfte platziert. Mit dem Streifen auf der herausgestreckten Zunge entscheidet sich der Patient für eine Geschmacksqualität (Landis et al., 2009). Die Zunge darf nicht in den Mund genommen werden, da sich die über den Speichel gelösten Moleküle im gesamten Mundraum verteilen würden und eine gezielte Einschätzung der jeweiligen Hälfte erschweren würde.



Abbildung 7: Die Filterpapierstreifen geordnet nach Konzentrationen in einer Box.

3.4.3 Elektrogustometrie

3.4.3.1 Aufbau und Funktionsweise

Mit der Elektrogustometrie kann durch die Ermittlung einer Wahrnehmungsschwelle der „elektrische Geschmack“ getestet und somit die Integrität der peripheren Nerven der Schmeckbahn beurteilt werden. Das Elektrogustometer (EGM) besteht aus einem Gerät, an dem über einen Drehschalter Stimuli verschiedener Stromstärke eingestellt und erzeugt werden können. Diese werden über eine Elektrode auf bestimmte Bereiche der Zunge appliziert. Verwendet wurde für die hier beschriebene Untersuchung das Elektrogustometer TR-06 RION aus Tokyo, Japan mit einer bipolaren Elektrode, welche eine kreisrunde Oberfläche von $0,79\text{cm}^2$ Größe besitzt (s. Abb. 8).

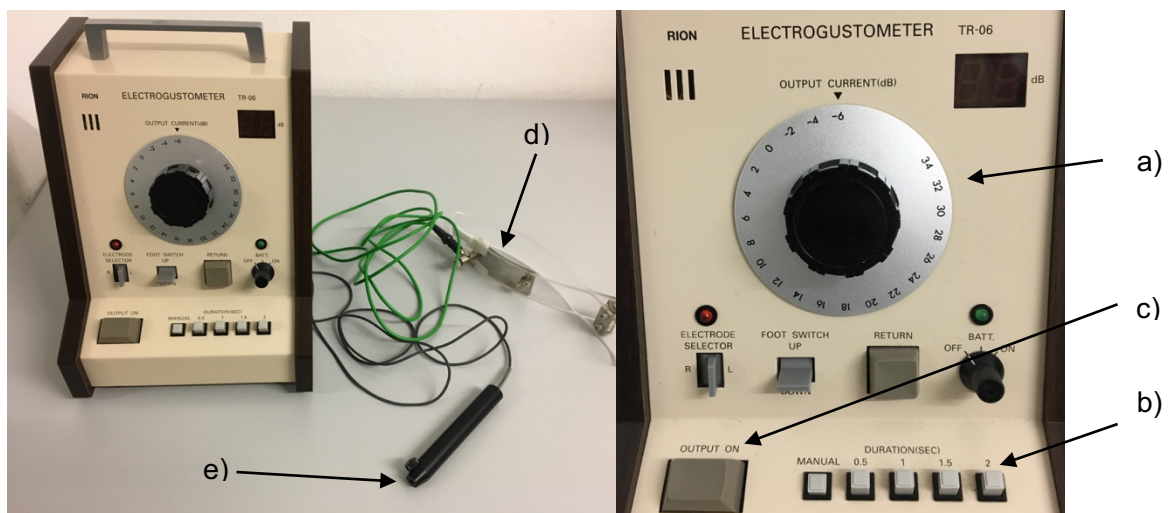


Abbildung 8: Elektrogustometer TR06 RION. a) Regulierung der Stromstärke anhand des Drehschalters (-6 bis 34 dB) b) Auswahl der Dauer des applizierten Reizes c) Taster zum Auslösen des Reizes d) Kathode, über eine Klemme am Hals der Testperson zu befestigen e) Elektrode (Anode) zur Reizapplikation auf die Zunge

Die durch den elektrischen Strom hervorgerufene Empfindung auf der Zunge wird als sauer oder metallisch beschrieben. Diese ist durch Wasserstoffionen zu erklären, die am Ort der Anode aus dem durch den elektrischen Strom angesäuerten Speichel freigesetzt werden. Die Wasserstoffionen wiederum aktivieren die Ionenkanäle, die für die Generierung des sauren Geschmackes zuständig sind. Da die Geschmacksrichtungen

süß und bitter über andere molekulare Aktivierungsmechanismen erzeugt werden, können sie durch das EGM nicht reproduziert werden (Stillman et al., 2003).

Vorteile dieses Verfahrens sind zum einen der Vergleich zwischen Individuen und zum anderen die Verlaufsbeobachtung eines Patienten und der Erholung seiner neuronalen Funktion z.B. nach einer Operation, einem Trauma oder einer bestimmten Behandlung. Außerdem können im Vergleich zur Chemogustometrie Reize genauer auf einem definierten Areal der Zunge appliziert und eventuelle Seitendifferenzen exakter erfasst werden (Probst et al., 2008). Eine Schwachstelle ist, dass nur eine der Grundgeschmacksqualitäten durch das EGM dargestellt werden kann, und dass auch qualitative Schmeckstörungen nicht durch diese Untersuchungsmethode erfasst werden können (Stillman et al., 2003).

3.4.3.2 Untersuchungsablauf

Für den Untersuchungsvorgang wurde am Hals des Patienten über eine Klemme die Kathode befestigt. Die Augen des Patienten wurden abgedeckt. Über den Drehschalter erfolgte die Regulierung der Stromstärke. Begonnen wurde mit 6 dB (1,5 mA), welche mit jedem Durchgang in 2 dB-Schritten erhöht wurde, bis der Patient einen Reiz wahrnahm. Die Reizdauer wurde auf 0,5 s, die Stimulationsfrequenz auf 2 Hz festgelegt. Ziel der Untersuchung war es, die Wahrnehmungsschwelle, also die Stromstärke unterhalb des Erkennens der nächst höheren und oberhalb des Nichterkennens der nächst tieferen Stromstärke ausfindig zu machen. Hierfür erfolgte ein zweimaliges Antippen der Zunge mit der Elektrode auf das vorgesehene Areal, wobei nur einmal ein Stromreiz gesetzt wurde. Der Patient sollte dann nach dem Forced-Choice-Prinzip entscheiden, ob der Reiz beim ersten oder beim zweiten Tippen erfolgte. Dieses Procedere wurde wiederholt und nur bei zwei nacheinander folgenden Richtiganworten wurde eine niedrigere Stromstärke eingestellt, um erneut zu prüfen, ob diese für die Testperson noch wahrnehmbar ist. Durch das doppelte Testen eines Reizes derselben Stromstärke soll eine Verzerrung der Ergebnisse durch zufälliges Richtigraten der Antwort minimiert werden. Bei zwei Richtiganworten wurde das Procedere mit Reizen in der nächst kleineren Stromstärke wiederholt. Lag die Person jedoch beim ersten oder zweiten Umlauf daneben, wurde ein Reiz in einer höheren Stromstärke appliziert. Dieses Prinzip wurde auf allen vier Quadranten der Zunge angewandt. Für das linke und rechte anteriore, von der Chorda tympani versorgte Drittel und für den posterioren Zungenbereich, welcher dem Versorgungsgebiet des N. IX zugeschrieben wird, wurde je ein Schwellenwert ermittelt. Generell kann man sagen, dass die Empfindlichkeit für Reize im vorderen Zungendrittel höher ist als im hinteren. Es hat sich gezeigt, dass eine

negative Korrelation zwischen der Anzahl der fungiformen Papillen und der Wahrnehmungsschwelle besteht. Da im vorderen Bereich der Zunge die höchste Dichte dieser Papillen besteht, sind da niedrigere Schwellenwerte zu erwarten (Miller et al., 2002). Wichtig ist, dass stets im Seitenvergleich getestet wird, da durchaus intraindividuelle Unterschiede für die Schwellenwerte der Chorda tympani und des N. IX der linken und rechten Seite herrschen können. Eine Seitendifferenz von 7 dB und mehr aber gilt nach den aktuellen Leitlinien für Riech- und Schmeckstörungen als pathologisch (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V., 2016). Bei einer Seitendifferenz unter 4 dB kann von einer Erholung nach einem Nervenschaden gesprochen werden (Saito et al., 2000).

Die Schwelle ist stark abhängig vom Alter und vom Raucherstatus der Testperson. Da bei Personen über 50-60 Jahren die Dichte der fungiformen Papillen aufgrund der Abnahme der Blutversorgung abnimmt, zeigten sich signifikante Unterschiede zu jüngeren Individuen (Pavlidis et al., 2013). Auch bei Rauchern findet sich eine verringerte Anzahl fungiformer Papillen, was in höheren Schwellen in der elektrogustometrischen Testung im Vergleich zu Nichtrauchern resultiert (Khan et al., 2016). Dies unterstreicht die negative Korrelation zwischen der Dichte fungiformer Papillen und Schwelle.

Ein Ausschnitt des Protokolls mit beispielhaft eingetragenen Ergebnissen soll den Ablauf des Untersuchungsvorgangs und die Ermittlung des Schwellenwertes veranschaulichen (Tab. 7). Die Art des Protokollierens wird als Transformierte Up-and-Down-Methode bezeichnet, da an den Turning-Points je nach Richtigkeit der Antwort die Reizintensität ins Gegenteil gewechselt wird. Nach 6-8 Wendepunkten konvergiert der Punkt der Wahrnehmung gegen einen bestimmten Bereich. Der gesuchte Schwellenwert ist der Mittelwert aus den Stromstärken der vier letzten Turning-Points. (Zwisler, 1998). Dasselbe Prinzip wird auch bei der Ermittlung des Schwellenwertes bei den Sniffin' Sticks angewandt (s. Kap. 3.3.1).

Tabelle 7: Ausschnitt aus dem Protokoll für eine Untersuchung mit dem Elektrogustometer. "X" steht für "richtige Antwort", "-" steht für "Falsche Antwort". Die letzten 4 Werte stellen die Turning-Points dar (gelb markiert), daraus wird der Mittelwert gebildet, der den gesuchte Schwellenwert ergibt. In diesem Beispiel beträgt der Wert für die Erkennungsschwelle also 15,5 dB.

dB	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑
-6								
-4								
-2								
0								
2								
4								
6	-							
8	-							
10	X -	-						
12	X -	XX	X -	X -				
14	XX		X -	XX	-	X -		X -
16			XX		X -	XX	XX	
18					XX			
20								
22								
24								
26								
28								
30								
32								
34								

3.4.3.3 Einflussfaktoren

Diese Untersuchungsmethode unterliegt verschiedenen Einflussfaktoren, auf die bei der Durchführung der Testung und der Betrachtung und Interpretation der Ergebnisse geachtet werden sollen.

Zum einen muss bedacht werden, dass es in der Zunge auch Rezeptoren gibt, die auf Berührung und Temperatur reagieren, deren Stimulation bei der EGM Untersuchung aber unerwünscht ist. Vor allem bei der Applikation von Reizen mit Stromstärken höherer

Bereiche findet neben einer Aktivierung von Nerven, die chemosensorische Impulse weiterleiten, auch eine Kontamination durch die Reizung trigeminaler Nervenendigungen statt. Generell kann man sagen, dass letztere ab einer Reizstärke von 50 μ A stimuliert werden. Die Aktivierung des Trigeminussystems findet ebenfalls durch den niedrigen pH-Wert im Speichel statt, der über den elektrischen Strom verursacht wurde. (Stillman et al., 2003). Dies zeigt die enge Beziehung von Oberflächensensibilität und spezieller Sensorik, und dass nicht so einfach eine Trennung der beiden Systeme in der Untersuchung vorgenommen werden kann.

Eine Abnahme der Schmeckleistung nach einem Nervenschaden resultiert daraus, dass unter fehlender Innervation die Geschmacksknospen degenerieren. Beeinflusst werden die Ergebnisse der elektrogustometrischen Untersuchung also außerdem von der Zeit, die zwischen der Schädigung bis zur Testung vergeht, da mit fortschreitender Degeneration keine Erfassung der sensorischen Funktion, sondern eine Reizung des trigeminalen Systems erfolgt. Die Studie von Kida und Rolin hat gezeigt, dass zwei Drittel der an einer Ageusie leidenden Patienten mit postoperativ geschädigter Chorda tympani die elektrischen Stimuli nicht mehr als sauer-metallisch, sondern als brennend wahrnehmen, was auf die Degeneration der Geschmacksknospen und auf die Aktivierung der trigeminalen Komponente hinweist (Kida und Rolin, 1975).

Ein weiterer Einflussfaktor ist die Größe der Elektrode. Je größer die Kontaktfläche ist, desto stärker muss der Strom sein, um die gleiche Empfindungsintensität hervorzurufen. Weiterhin gilt, dass mit zunehmender Elektrodengröße eine gezieltere Aktivierung der Geschmacksknospen erreicht werden kann, wodurch die typische saure Empfindung hervorgerufen wird. Unerwünschte somatosensorische Stimulationen können somit verringert werden (Ajduković, 1984).

3.5 Statistik

Für die Datenanalyse wurde das Programm SPSS (Statistical Package for social sciences, Inc., Chicago, IL) in der Version 21.0 und Graphpad Prism (Version 6; GraphPad Software Inc.) für die graphischen Darstellungen verwendet.

Um eine Korrelation anzuzeigen, wurde die Pearson-Korrelation verwendet. Um eine Korrelation zwischen den ermittelten Schwellenwerten bei der Chemogustometrie und der Elektrogustometrie anzuzeigen, wurde mittels Spearman Korrelation dargestellt.

Zum Vergleich der Riech- und Schmeckfunktion der Patienten und Probanden wurde der T-Test für unabhängige Stichproben herangezogen. Bei Vergleichen von Mittelwerten zwischen den drei Studiengruppen fand die Varianzanalyse (ANOVA, Analysis of variance) ihre Anwendung. Deskriptive und parametrische statistische Tests wurden mit dem Chi-Quadrat Test durchgeführt, so beispielsweise bei der Fragestellung, ob es einen Unterschied in den Ernährungsgewohnheiten der drei Gruppen gibt.

Das Signifikanzniveau α wurde auf 0,05 festgesetzt. Die Daten wurden als Mittelwert mit Standardabweichung oder als Mittelwert mit statistischem Fehler präsentiert.

4 Ergebnisse

Im Rahmen der Studie wurden die Ergebnisse der psychophysischen Tests ausgewertet und die chemosensorischen Leistungen in den drei Gruppen miteinander verglichen. Um zu untersuchen, ob Störungen der olfaktorischen und gustatorischen Funktion Auffälligkeiten in der Stimmungslage oder dem Essverhalten verursachen, wurden Elemente wie das Beck-Depressions-Fragebogen und ein Fragebogen zu Ernährungsgewohnheiten zur Beurteilung herangezogen.

4.1 Patienten und Probandenkollektiv

Insgesamt wurden im Rahmen der Studie 180 Patienten und Probanden untersucht und eingeschlossen. Die Patienten wurden je nach Diagnose in zwei Gruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe bestand aus Patienten mit einer isolierten olfaktorischen Dysfunktion. Davon waren 43 weiblich und 17 männlich. Die Altersspanne reichte von 19,1 bis 81,2 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 59,8 Jahren.

Gruppe zwei enthielt Patienten mit einer Schmeckstörung, welche ebenso zusätzlich auch mit einer Riechstörung kombiniert sein konnte. Davon waren 32 Personen weiblich, 28 männlich und im Alter von 33,9 bis 81,8 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 59,5 Jahre.

Die dritte Gruppe stellte die Kontrollgruppe dar. Dafür wurden gesunde Probanden getestet. 38 davon waren weiblich, 22 männlich. Die Probanden waren im Alter von 23,9 bis 85,9 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 56,0 Jahre.

Alle drei Gruppen besaßen mit $n = 60$ exakt dieselbe Anzahl an Patienten bzw. Probanden. Auf eine möglichst ausgewogene Alters- und Geschlechtsverteilung zwischen der Kontrollgruppe zu den beiden Patientengruppen wurde bei der Akquirierung der Probanden geachtet.

Im weiteren Verlauf werden die drei Studiengruppen folgendermaßen abgekürzt:

RG = Riechgruppe (Gruppe der Patienten mit olfaktorischer Dysfunktion)

SG = Schmeckgruppe (Patienten mit gustatorischer Dysfunktion)

KG = Kontrollgruppe (Gruppe gesunder Probanden)

Untenstehende Tabelle (Tab. 8) bietet zusätzlich detaillierte deskriptive Informationen über die anamnestischen Daten der Patientengruppen. Die mit Abstand häufigsten Ursachen für die chemosensorische Dysfunktion, also sowohl in der RG als auch in der SG waren eine idiopathische Genese und Infektionen des oberen Respirationstraktes. Der Anteil dieser Patienten lag in beiden Gruppen über 70%.

Statistische Vergleiche der drei Studiengruppen untereinander wurden mittels Varianzanalyse (ANOVA) angestellt. Es lag laut Levene-Test eine Varianzhomogenität vor. Keine Unterschiede bestanden zwischen den Gruppen in Bezug auf das Alter, der Verteilung des Geschlechts und des BMI ($F(2) = 1,504$, $p = 0,225$). Lediglich beim BDI-Wert unterscheiden sich die drei Gruppen signifikant ($F(2) = 5,086$, $p = 0,007$).

Tabelle 8: Detaillierte Beschreibung der 3 Studiengruppen hinsichtlich Patientendaten, Ätiologie der chemosensorischen Störung, Medikation und Begleiterkrankungen. Darstellung der Daten als Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen und Anteil an der Gesamtgröße der Gruppe in Prozent. N.a. = nicht angegeben

	KG (n=60)	SG (n=60)	RG (n=60)
Alter (in Jahren)	58,4 $\pm$ 14,6	59,5 $\pm$ 14,2	59,8 $\pm$ 12,4
Geschlecht (m/w)	22/38	28/32	17/43
BMI	25,6 $\pm$ 4,2	25,9 $\pm$ 4,4	26,5 $\pm$ 3,8
Raucher	13 (22,0%)	12 (21,8%)	6 (11,1%)
Schadstoffexposition	0	0	2
Ätiologie			
Idiopathisch	n.a.	32 (53,3%)	21 (35,0%)
Postviral	n.a.	13 (21,7%)	25 (41,7%)
Posttraumatisch	n.a.	6 (10,0%)	3 (5,0%)
Postoperativ	n.a.	8 (13,3%)	3 (5,0%)
Sinunasal	n.a.	1 (1,7%)	8 (13,3%)
Medikamente			
Antihypertensiva	24 (40%)	21 (35%)	24 (40%)
Insulin/orale			
Antidiabetika	0	9 (15%)	2 (3,3%)
Statine	5 (8,3%)	9 (15%)	6 (10%)
Antirheumatika	0	0	2 (3,3%)
Antidepressiva	0	1 (1,7%)	3 (5,0%)
Schilddrüse	6 (10%)	4 (6,7%)	12 (20%)
Andere	8 (13,3%)	16 (26,7%)	19 (31,7%)
keine Medikamente	30 (50%)	27 (45%)	20 (33,3%)

Begleiterkrankungen			
Hypertonie	24 (40%)	24 (40%)	24 (40%)
Diabetes	0	8 (13,3%)	3 (5%)
Hypothyreose	6 (10%)	2 (3,3%)	6 (10%)
Neoplasie	1 (1,7%)	2 (3,3%)	1 (1,7%)
Rheumatoide			
Arthritis	0	1 (1,7%)	2 (3,3%)
Andere	3 (5%)	4 (6,7%)	8 (13,3%)
Keine			
Begleiterkrankungen	33 (55%)	30 (50%)	26 (43,3%)
Operationen			
Tonsillektomie	9 (15%)	13 (21,7%)	8 (13,3%)
Mittelohr	0	2 (3,3%)	0
Nase (Polypen, Septum)	3 (5,0%)	5 (8,3%)	8 (13,3%)
Nasennebenhöhlen	1 (1,7%)	4 (6,7%)	1 (1,7%)
Zähne	3 (5,0%)	2 (3,3%)	1 (1,7%)
Andere	0	4 (6,7%)	3 (5,0%)
Keine Operationen	45 (75%)	32 (53,3%)	39 (65%)
BDI Wert	4,9 ± 4,7	8,4 ± 6,9	6,6 ± 5,8

4.2 Vergleich der chemosensorischen Funktionen

4.2.1 Olfaktorische Funktion

Das Riechvermögen wurde durch den aus insgesamt drei Teilen bestehenden Test der Sniffin' Sticks getestet, woraus sich der SDI-Wert ermitteln ließ. Folgender Tabelle (Tab. 9) können die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen der drei Studiengruppen entnommen werden:

Tabelle 9: Die SDI-Werte der drei Studiengruppen im Vergleich. Die Ergebnisse sind dargestellt als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

	KG	SG	RG
	n=60	n=60	n=60
SDI Wert (MW ± SD)	29,8 ± 2,9	26,3 ± 10,2	18,7 ± 7,8

Mittels ANOVA zeigte sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den drei Studiengruppen bezüglich des SDI-Wertes ($F(2) = 33,3$, $p < 0,001$).

In den Post-Hoc-Tests zum Paarvergleich sah man lediglich bei der RG einen signifikant reduzierten SDI-Wert im Vergleich zu den Probanden der KG ($18,7 \pm 7,8$ versus $29,8 \pm 2,9$, $p < 0,001$). Bei der SG hingegen zeigte sich keine signifikante Einschränkung des Riechvermögens verglichen mit der KG ($26,3 \pm 10,2$ versus $29,8 \pm 2,9$, $p > 0,05$).

4.2.2 Gustatorische Funktion

Die Schmeckfunktion wurde durch die psychophysischen Tests der Schmecksprays, Schmeckstreifen und die elektrogustometrische Untersuchung exploriert. Alle Tests wurden sowohl bei den Patienten als auch bei den Probanden in gleicher Weise durchgeführt und die Resultate miteinander verglichen. In den nachfolgenden Kapiteln sind die Ergebnisse dargestellt und veranschaulicht.

Tab. 10 gibt einen Überblick über den Vergleich der Ergebnisse der Studiengruppen in der Testung der gustatorischen Funktion. Es sind die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen dargestellt. Bei den TS (Taste Strips) der unterschiedlichen Qualitäten galt es jeweils vier Stück, bei den Sprays jeweils eins zu identifizieren.

Tabelle 10: Vergleich der Ergebnisse der Schmecktestung.

	KG	SG	RG
	(n=60)	(n=60)	(n=60)
TS süß	3,5 ± 0,7	2,4 ± 1,2	3,5 ± 0,6
TS sauer	2,3 ± 0,9	1,5 ± 0,9	2,3 ± 0,9
TS bitter	3,1 ± 1,1	1,7 ± 1,3	3,1 ± 0,8
TS salzig	3,0 ± 1,0	2,1 ± 1,2	3,1 ± 0,9
TS umami	2,3 ± 1,3	0,7 ± 1,4	1,6 ± 1,3
TS gesamt	14,2 ± 2,9	8,4 ± 3,0	13,5 ± 2,6
Spray süß	0,97 ± 0,18	0,77 ± 0,43	0,93 ± 0,25
Spray sauer	0,90 ± 0,30	0,72 ± 0,45	0,97 ± 0,18
Spray bitter	0,97 ± 0,18	0,68 ± 0,47	0,98 ± 0,13
Spray salzig	0,98 ± 0,13	0,73 ± 0,45	0,98 ± 0,13
Spray umami	0,88 ± 0,32	0,18 ± 0,39	0,75 ± 0,44
Spray gesamt	4,70 ± 0,59	3,08 ± 1,20	4,62 ± 0,64

Die statistische Auswertung wurde mittels Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Generell zeigte sich, dass die SG in der Gustometrie signifikant schlechter abgeschnitten hat als die beiden anderen Gruppen. Die SG erkannte sowohl die Sprays als auch die TS schlechter als die RG und die KG ($p < 0,001$). Zwischen der RG und der KG wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Anzahl der erkannten Sprays und TS gefunden ($p > 0,05$). Die einzige Ausnahme bildet hierbei die Identifikation der TS in der Qualität Umami. Die Teilnehmer der RG identifizierte diese signifikant schlechter als die Probanden der KG ($p = 0,018$).

Das Phänomen Mundtrockenheit wurde häufiger bei Patienten mit gustatorischer Dysfunktion beobachtet (40% der Patienten) als bei denjenigen mit isolierter Riechstörung, wo lediglich 26,7% (16 von 60 Patienten) das Auftreten dieses Symptoms beschrieben (χ^2 Test $p = 0,087$).

4.2.2.1 Schmeckstreifen

Von jeder der fünf Geschmacksqualitäten wurden der Testperson jeweils vier TS in aufsteigender Konzentration dargereicht, also insgesamt bestand der Test aus der Präsentation von 20 Streifen. Abb. 9 zeigt die Ergebnisse der Gruppen im Vergleich.

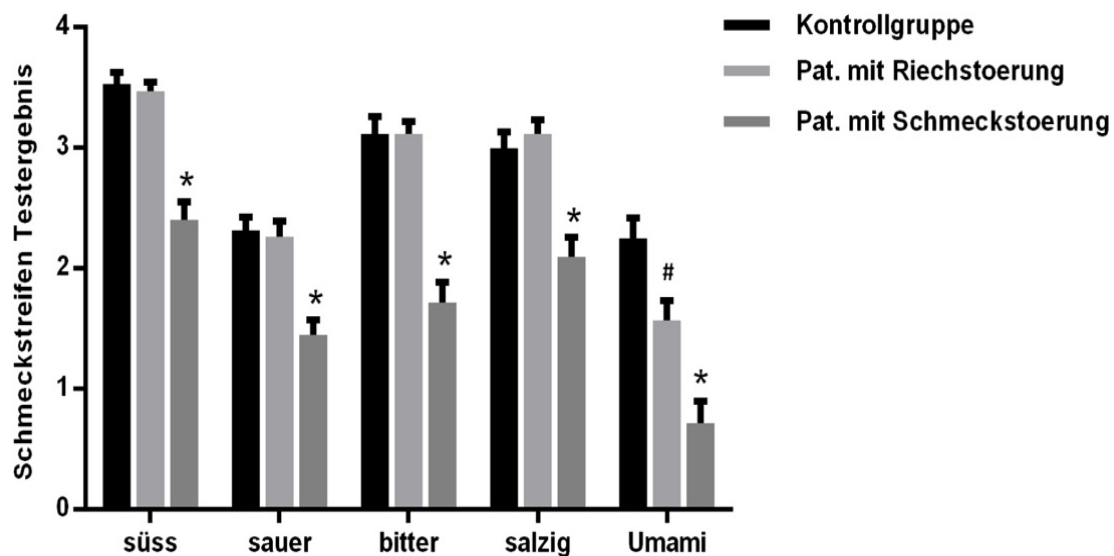


Abbildung 9: Ergebniswerte im Taste Strips Test für die fünf Grundgeschmacksqualitäten der drei Gruppen im Vergleich. Die breiten Balken zeigen den Mittelwert, die schmalen schwarzen Balken die Standardfehler des Mittelwerts (SEM).

* zeigt den signifikanten Unterschied der Gruppe mit gustatorischer Dysfunktion im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen

bei der Erkennung von Umami zeigt auch die Gruppe mit olfaktorischer Dysfunktion signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe.

Die Vergleiche mittels ANOVA erbrachten signifikante Unterschiede bei der Erkennung der Geschmacksqualitäten zwischen den drei Gruppen (süß: $F(2) = 31,99$, $p < 0,001$; sauer: $F(2) = 16,163$, $p < 0,001$; bitter: $F(2) = 32,339$, $p < 0,001$; salzig: $F(2) = 16,147$, $p < 0,001$; Umami: $F(2) = 19,574$, $p < 0,001$).

Mittels Post-Hoc-Tests wurden zudem Paarvergleiche angestellt. Die SG unterschied sich in der Erkennung von allen fünf Qualitäten und im Gesamtergebniswert signifikant sowohl von der RG als auch von der KG ($p < 0,001$). Die Patienten der RG unterschieden sich signifikant lediglich bei der Wahrnehmung von Umami von denen der KG ($p = 0,018$). Die Vergleiche der Ergebnisse des Umami-Schmeckstreifentests zwischen den Gruppen wurden gesondert betrachtet und sind als Mittelwertdifferenz in Tab. 11 dargestellt.

Tabelle 11: Die Ergebnisse des Umami-Schmeckstreifentests im Vergleich zwischen den jeweiligen Studiengruppen. Der Test wurde durchgeführt als ANOVA (Varianzanalyse). Die Ergebnisse sind dargestellt als Mittelwertdifferenz.

	Mittelwertdifferenz	P-Wert
Vergleich SG und RG	0,85	p = 0,002
Vergleich SG und KG	1,53	p < 0,001
Vergleich RG und KG	0,68	p = 0,018

4.2.2.2 Sensitivität in der elektrogustometrischen Untersuchung

Bei der Ermittlung des Schwellenwertes in allen vier Quadranten der Zunge hat sich gezeigt, dass ein signifikanter Unterschied zwischen allen drei Gruppen untereinander vorliegt. Dies gilt gleichermaßen für alle 4 Quadranten der Zunge. Erneut wurde die ANOVA sowie Post-Hoc-Tests für die Paarvergleiche herangezogen (vorne Links: F (2) = 54,37, p < 0,001; vorne Rechts: F (2) = 46,66, p < 0,001; hinten Links: F (2) = 62,47, p < 0,001; hinten Rechts: F (2) = 52,56, p < 0,001).

Die Testergebnisse sind als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen der Schwellenwerte in Tab. 12 einzusehen.

Die Patienten der RG zeigten höhere Schwellen als die KG (p < 0,001). Auch die Schwellenwerte der SG unterschieden sich signifikant von denen der KG und zusätzlich auch von den Werten der Patienten aus der RG. Bei beiden Vergleichen lag ebenfalls ein hochsignifikantes Ergebnis vor (p < 0,001).

Tabelle 12: Schwelle in der elektrogustometrischen Untersuchung in $\mu\text{A}/\text{mm}^2$. Die Daten sind angegeben als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

	KG (n = 59)	SG (n = 59)	RG (n = 56)
Schwelle vorne Links	0,4 ± 6,3	16,8 ± 9,2	9,7 ± 9,9
Schwelle vorne Rechts	0,1 ± 6,4	16,0 ± 10,2	9,1 ± 9,8
Schwelle hinten Links	2,5 ± 6,9	18,6 ± 8,1	11,9 ± 8,6
Schwelle hinten Rechts	2,8 ± 7,2	18,3 ± 9,0	12,0 ± 8,5
Durchschnittliche Schwelle	1,4 ± 6,2	17,4 ± 8,5	10,7 ± 8,3

Alle drei Gruppen zeigten einen erwarteten niedrigeren Schwellenwert im anterioren Bereich der Zunge als im posterioren Drittel. Des Weiteren waren keine pathologischen Seitendifferenzen zu erkennen, die sich laut Leitlinie durch einen Seitenunterschied von 7 dB und mehr erkenntlich zeigen würden (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V., 2016, s. Abb. 10).

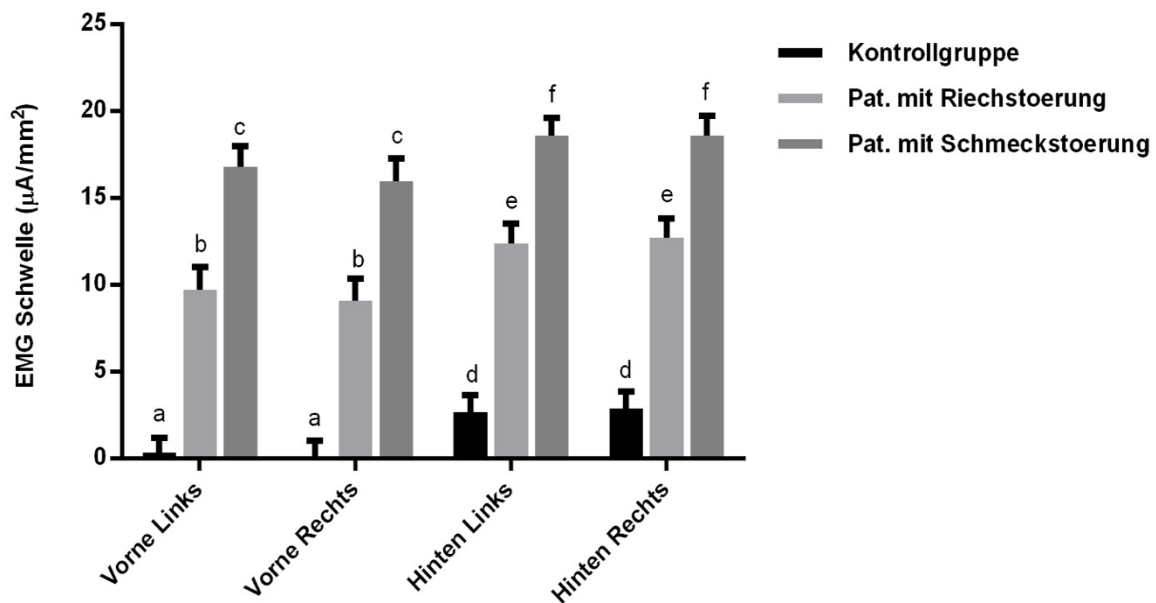


Abbildung 10: Schwellenwerte der vier Quadranten der Zunge im Vergleich. Dicke Balken stellen die Mittelwerte dar, die dünnen schwarzen Balken den SEM. Die verschiedenen Buchstaben (a, b, c, d, e, f) zeigen signifikante Unterschiede an (gepaarter t-test, $p < 0,05$).

Es fanden sich bei den Patienten der SG signifikante Korrelationen zwischen den elektrogustometrisch ermittelten Schwellen und den Ergebniswerten der chemogustometrischen Tests. Es wurde dabei der Durchschnitt aus den EGM Schwellenwerten aller vier Quadranten gebildet. Die Spearman Korrelation für die Taste Strips in der Qualität Süß beträgt $r = 0,29$, $p = 0,024$. Für das Gesamtergebnis im Schmeckspraytest beträgt die Spearman Korrelation $r = -0,384$, $p = 0,003$ und $r = -0,349$, $p = 0,007$ für das Ergebnis des Umami Schmeckspraytests.

Außerdem zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen den Schwellenwerten in der EGM und den Ergebnissen im Spraytest in der KG. Die Spearman Korrelation für das Ergebnis im Spraytest für Sauer beträgt $r = -0,342$, $p = 0,008$ und für Bitter $r = 0,273$, $p = 0,037$.

Bei der RG wurde keine signifikante Korrelation zwischen dem elektrogustometrisch ermittelten Schwellenwert und dem Ergebnis im Schmeckstreifentest gefunden ($p > 0,1$).

Gesondert wurde neben den Vergleichen der drei Studiengruppen auch die EGM Schwellenwerte der beiden Subgruppen der Umamischmecker und –nichtschrnecker aus der gesamten Studienpopulation betrachtet. Bei Varianzhomogenität zeigten sich im T-Test bei unabhängigen Stichproben auch statistisch hochsignifikante Unterschiede der Schwellenwerte aller vier Quadranten der Zunge zwischen allen Studienteilnehmern, die Umami geschmeckt haben ($n = 104$) und denjenigen, bei denen keine Wahrnehmung ($n = 70$) stattfand (vorne Links $t(172) = 5,98$, $p < 0,001$; vorne Rechts $t(140) = 5,3$, $p < 0,001$; hinten Links $t(172) = 6,19$, $p < 0,001$; hinten Rechts $t(172) = 6,13$, $p < 0,001$). Mit den durchschnittlich höheren notwendigen Reizintensitäten wird ersichtlich, dass bei Nichtschmeckern wesentlich höhere Schwellenwerte zu verzeichnen waren.

Tabelle 13: Die Schwellenwerte der elektrogustometrischen Untersuchung (in $\mu A/mm^2$). Die Ergebnisse sind dargestellt als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

	Keine Wahrnehmung Umami $n = 70$	Umami geschmeckt $n = 104$
Schwelle vorne Links	$14,47 \pm 10,23$	$5,23 \pm 9,78$
Schwelle vorne Rechts	$13,49 \pm 10,74$	$4,96 \pm 9,89$
Schwelle hinten Links	$16,32 \pm 9,21$	$7,39 \pm 9,41$
Schwelle hinten Rechts	$16,40 \pm 9,27$	$7,41 \pm 9,63$

4.2.2.3 Das Vorliegen von Phantogeusie und Parageusie

Um das Vorliegen von qualitativen Schmeckstörungen auszuwerten, wurde die Gruppe der Patienten mit gustatorischer Dysfunktion ($n = 60$) zusätzlich in zwei Subgruppen aufgeteilt.

In dieser Stichprobe litten 28 Patienten (46,7%) an einer Parageusie, 21 Patienten (35%) beschrieben eine Phantogeusie. 15 Patienten (25%) berichteten vom Auftreten beider Phänomene. Insgesamt waren also 34 von 60 Patienten betroffen, die entweder unter einer Phantogeusie, eine Parageusie oder beidem litten (56,7%). Die zweite Subgruppe (26 von 60 Patienten, 43,3%) wies eine reine quantitative Schmeckstörung ohne das Auftreten von Dysgeusien auf.

Patienten, bei denen gleichzeitig eine Dysgeusie vorlag (n = 34), wiesen einen signifikant höheren Ergebniswert im Schmeckstreifentest für die Qualität Bitter auf im Vergleich zu Patienten ohne Dysgeusie ($p < 0,001$). Ein ähnlicher Trend, jedoch ohne Signifikanz zeichnet sich im gleichen Test für die Qualität Salzig ab ($p = 0,059$, s. Tab. 14).

Der Wert des Endergebnisses aus allen 5 Qualitäten im Schmeckstreifentest war ebenfalls höher bei der Subgruppe mit Dysgeusie als bei den Patienten mit quantitativer Schmeckstörung ($p < 0,05$).

Auch im Riechtest lässt sich ein signifikanter Unterschied zeigen. Die SDI-Werte bei Patienten mit Dysgeusie ($SDI = 30,8 \pm 7,2$) waren höher als beim Rest der Patienten, bei welchen kein Vorkommen von Para- oder Phantogeusie beschrieben wurde ($SDI = 20,5 \pm 10,6$, s. Tab. 14).

Tabelle 14: Vergleich der Ergebnisse aus Riech- und Schmecktests bei Patienten mit Dysgeusie. Die Daten sind dargestellt als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen. TS = Taste Strips.

	Patienten ohne Parageusie oder Phantogeusie	Patienten mit Parageusie oder Phantogeusie	P-Wert
	n = 26	n = 34	
TS Bitter	$0,9 \pm 0,8$	$2,3 \pm 1,3$	$< 0,001$
TS Salzig	$1,8 \pm 1,1$	$2,4 \pm 1,3$	$= 0,059$
TS gesamt	$7,6 \pm 2,8$	$9,0 \pm 2,9$	$< 0,05$
SDI-Wert	$20,5 \pm 10,6$	$30,8 \pm 7,2$	$< 0,001$

4.2.2.3.1 Qualität der Dysgeusie

In der Gruppe der Patienten mit Schmeckstörung gaben 34 von 60 eine Para- oder Phantogeusie an, berichteten also vornehmlich über eine qualitative anstatt eine quantitative Schmeckstörung. Die Patienten wurden gefragt, wie sie den Fehlgeschmack charakterisieren würden. Abb. 11 zeigt die Verteilung der Qualität der Dysgeusien.

Am häufigsten kam ein reiner Fehlgeschmack in Form von salzig (35,3%, 12 von 34 Patienten) oder bitter (29,4%, 10 von 34 Patienten) vor. Nur 2 Patienten (5,9%) gaben an, einen sauren und 3 Patienten, einen rein metallischen Fehlgeschmack

wahrzunehmen (8,8%). 20,6% (7 von 34) beschrieben den Geschmack als einen nicht definierbaren Mix aus salzig, metallisch, bitter oder einfach als unangenehm.

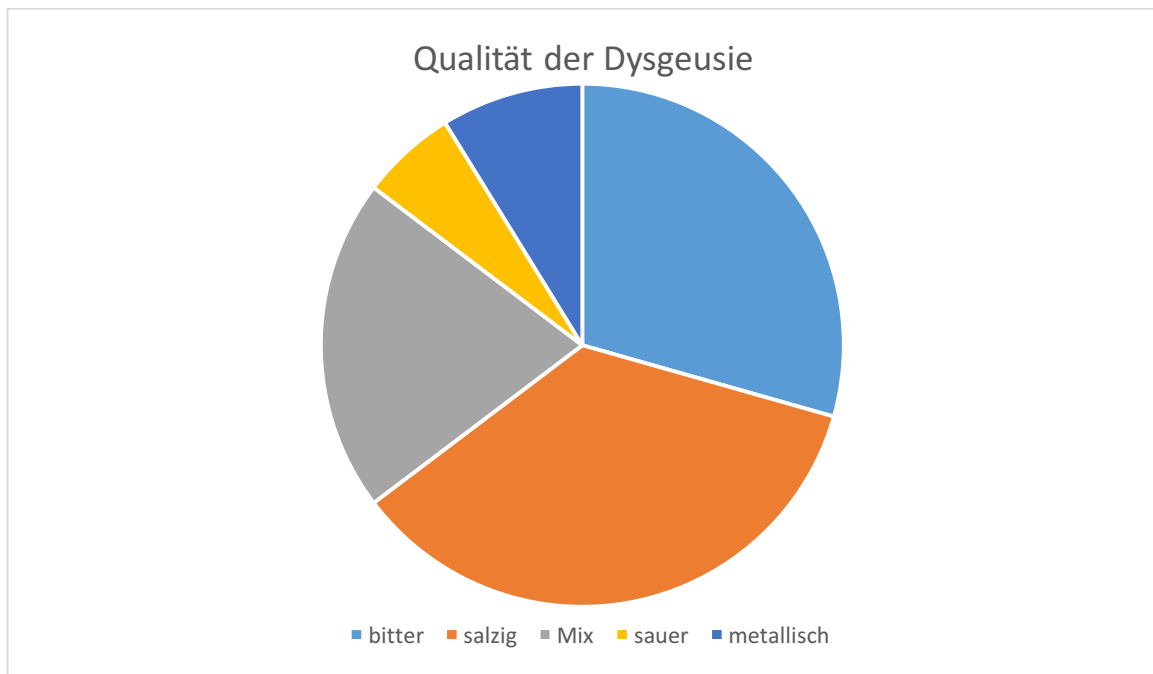


Abbildung 11: Die von den Patienten mit gustatorischer Dysfunktion angegebenen Qualitäten der Phanto- oder Parageusien (insgesamt 34 von 60 Patienten).

4.2.2.4 Umami

Zur Untersuchung von Auffälligkeiten in Bezug auf das allgemeine Wohlbefinden, das Essverhalten, das Schmeckvermögen und den BDI-Wert bei Umami-Nichtschmeckern, wurde die Gesamtanzahl der Studienteilnehmer in zwei Subgruppen unterteilt. Von allen 180 Patienten und Kontrollen lag bei 71 Personen eine spezifische Ageusie für Umami vor, die Qualität konnte also nicht als solches identifiziert bzw. überhaupt wahrgenommen werden (Shigemura et al., 2009, Singh et al., 2010). Die Verteilung innerhalb der drei Studiengruppen ist folgender Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 15: Die Verteilung der Umamischmecker und Nichtschmecker innerhalb der drei Studiengruppen.

Umami	SG	RG	KG	Gesamt
erkannt	<i>n</i> = 60	<i>n</i> = 60	<i>n</i> = 60	<i>n</i> = 180
Ja	11	45	53	109
(Anzahl Patienten)				
Nein	49	15	7	71
(Anzahl Patienten)				

Beim Vergleich dieser beiden Subgruppen fielen keinerlei Unterschiede bezüglich der Geschlechterverteilung ($\chi^2(1) = 0,03$, $p = 0,857$) oder des Genussmittelkonsumverhaltens auf (s. Tab. 16). Weder der Alkohol- ($\chi^2(2) = 0,31$, $p = 0,857$) noch der Nikotinkonsum ($\chi^2(1) = 0,81$, $p = 0,37$) unterschieden sich zwischen den beiden Gruppen signifikant.

Tabelle 16: Geschlechterverteilung und Beschreibung des Genussmittelkonsums. Dargestellt sind Anzahl der Individuen und die P-Werte als Ergebnisse des χ^2 -Tests.

		Umami geschmeckt	Umami nicht geschmeckt	P-Wert
Geschlecht	Weiblich	69	44	0,857
	männlich	40	27	
Alkoholkonsum	Nein	35	24	0,857
	Gelegentlich	63	36	
	Regelmäßig	6	4	
Rauchen	Ja	87	50	0,37
	Nein	17	14	

Da Studien gezeigt haben, dass der Verlust oder die Unfähigkeit des Umamischmeckens mit einem generell geminderten Allgemein- und Wohlbefinden einhergehen kann, wurde auch der Gewichts- und Appetitverlust in den zwei Gruppen verglichen. Für die Betrachtung dieses Parameters wurden die SG und die RG einbezogen, nicht jedoch die KG ($n = 120$). Zwischen der RG zum einen der SG zum anderen gibt es bezüglich des Vorhandenseins eines Gewichtsverlustes keine Signifikanz ($\chi^2(1) = 2,13$, $p > 0,05$).

Tab. 17 ist es zu entnehmen, dass ein signifikanter Unterschied beim Vergleich zwischen Patienten, bei denen eine Umamiwahrnehmung besteht und solchen, die kein Umami schmecken können bezüglich eines Gewichtsverlustes vorliegt. Es ist zu erkennen, dass ein Gewichtsverlust bei Nichtwahrnehmung signifikant ausgeprägter ist ($\chi^2(1) = 5,2$, $p = 0,023$).

Tabelle 17: Gewichtsverlust bei Personen aus den Studiengruppen mit chemosensorischer Dysfunktion (RG und SG, $n = 120$), die Umami erkennen und nicht erkennen. P-Wert $< 0,05$ (χ^2 -Test).

Gewichtsverlust	Umami erkannt	Umami nicht erkannt	P-Wert
Ja	7	19	0,023
Nein	49	45	

Weiterhin wurde untersucht, ob sich das Unvermögen, Umami wahrzunehmen, auch auf die Erkennung der vier übrigen Geschmacksqualitäten auswirkt. Dafür wurde der T-Test für unabhängige Stichproben herangezogen. Tabelle 18 zeigt, dass Patienten oder auch Probanden mit einer spezifischen Ageusie für Umami auch die anderen vier Basisschmeckqualitäten signifikant schlechter erkannten, im Vergleich zu den Personen, bei denen eine Umamiwahrnehmung vorlag (süß: $t(96) = -5,17$, $p < 0,001$; sauer: $t(178) = -2,57$, $p = 0,011$; bitter: $t(128,5) = -3,01$, $p = 0,003$; salzig: $t(131,5) = -3,75$, $p < 0,001$). Sogar innerhalb der Gruppe der Patienten mit Schmeckstörung ($n = 60$) ließen sich Unterschiede beim Erkennen der Schmeckqualität Süß abzeichnen. Patienten, die Umami nicht erkannt haben, konnten süß signifikant schlechter identifizieren ($t(38,3) = -2,56$, $p = 0,015$).

Tabelle 18: Die Ergebnisse, der Wahrnehmung der 4 übrigen Schmeckqualitäten im Vergleich zwischen Umami-Schmeckern und –nichtschmeckern, dargestellt als Ergebniswert des Schmeckstreifentests. Von jeder Qualität gab es 4 Schmeckstreifen, die die Patienten identifizieren mussten.

Schmeckqualität	Umami erkannt $n = 109$	Umami nicht erkannt $n = 71$	P-Wert
Süß	$3,46 \pm 0,66$	$2,63 \pm 1,23$	$< 0,001$
Sauer	$2,17 \pm 1,02$	$1,77 \pm 0,96$	0,011
Bitter	$2,89 \pm 1,14$	$2,28 \pm 1,39$	0,003
Salzig	$3,00 \pm 1,04$	$2,34 \pm 1,23$	$< 0,001$

4.3 Beck-Depressions-Fragebogen

Anhand des Depressionsfragebogens nach Beck wurde die aktuelle Stimmungslage der Patienten und Probanden eruiert.

Mittels Varianzanalyse (ANOVA) wurden die Ergebniswerte der drei Studiengruppen statistisch miteinander verglichen. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich des BDI-Wertes zwischen den drei Gruppen ($F(2) = 5,09$, $p = 0,007$).

Mittels Post-Hoc-Tests wurden zudem Paarvergleiche angestellt. Ein signifikanter Unterschied in den BDI-Werten wurde zwischen der KG und der SG gefunden. In der SG waren die Werte signifikant höher, d.h. die Patienten zeigten eine ausgeprägtere depressive Symptomatik als die gesunden Kontrollen (Mittelwertdifferenz = 3,48; $p = 0,005$).

Laut der in der Leitlinie festgelegten Cut-Off Werte, mit denen der Schweregrad der depressiven Symptomatik eingeschätzt wird, leiden 32,8% der Patienten mit Schmeckstörung ($n = 19$) und 24,1% der Patienten aus der Gruppe mit Riechstörung ($n = 14$) an einer leichten oder moderaten Depression, da sie einen BDI-Wert > 9 aufwiesen (DGPPN et al., 2015). In der gesunden Kontrollgruppe kamen lediglich 15,8% der Probanden ($n = 9$) über diesen Cut-off Wert.

Die BDI-Werte zwischen der RG und der SG ($p = 0,31$) und zwischen der RG und der KG ($p = 0,36$) unterscheiden sich nicht signifikant (s. Abb. 12).

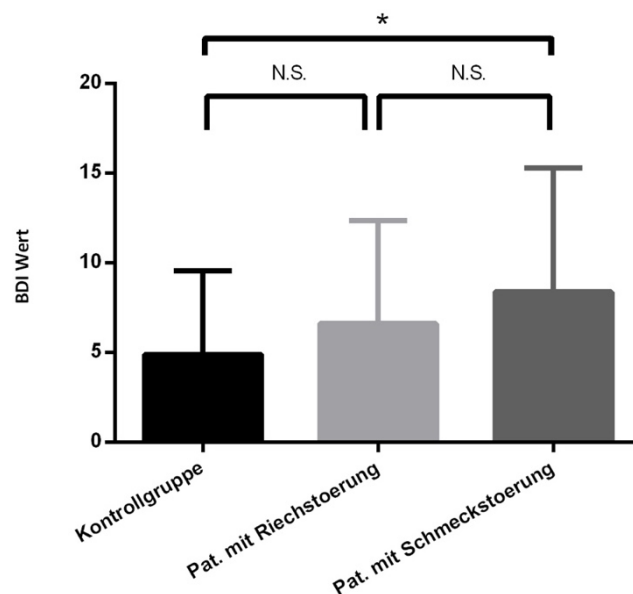


Abbildung 12: Der BDI Wert im Vergleich zwischen den Gruppen mit Chemosensorischer Dysfunktion und der gesunden Kontrollgruppe.

N.S. = nicht signifikant, * zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen an.

4.3.1 Der BDI und Umami

Unterschiede bezüglich der BDI-Werte zeigten sich auch bei genauerer Betrachtung der Fähigkeit der Wahrnehmung von Umami. Dazu wurden nicht die Ergebnisse der Gruppen untereinander verglichen, sondern die Gesamtanzahl der Studienteilnehmer ($n = 180$) bzw. innerhalb der Gruppen (jeweils $n = 60$) bezüglich ihrer Umami Wahrnehmung in zwei Subgruppen aufgeteilt.

Für die statistische Auswertung wurde der T-Test für unabhängige Stichproben herangezogen. Sowohl innerhalb der gesamten Studiengruppe als auch bei der Einzelbetrachtung der Patienten aus der SG zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, die Umami schmecken konnten und denen, die keine Wahrnehmung gegenüber Umami zeigten bezüglich des ermittelten BDI-Wertes. Bei nicht bestehender Varianzhomogenität zeigte sich in der gesamten Studiengruppe der BDI signifikant höher bei Umaminichtschmeckern als bei Umamischmeckern ($t(119) = 2,86$, $p = 0,005$). Das gleiche Ergebnis lag in der SG vor ($t(33) = 3,68$, $p = 0,001$). Nur innerhalb der KG ($t(55) = 0,38$, $p > 0,05$) und der RG ($t(56) = 0,04$, $p > 0,05$) zeigte sich das Ergebnis nicht. Tab. 19 gibt einen Überblick über die Ergebnisse.

Tabelle 19: Vergleich der BDI Werte bei Umami schmeckenden und nicht schmeckenden Patienten. Die Ergebnisse sind dargestellt als Mittelwerte und ihre Standardabweichungen.

Gruppe	Umami erkannt	n	BDI	P-Wert
Gesamt	Nein	69	8,36 ± 6,76	0,005
	Ja	104	5,65 ± 5,18	
SG	Nein	47	9,43 ± 7,14	0,001
	Ja	11	4,00 ± 3,46	
RG	Nein	15	6,67 ± 5,68	0,97
	Ja	43	6,60 ± 5,85	$p > 0,05$
KG	Nein	7	4,20 ± 4,11	0,71
	ja	50	5,00 ± 4,77	$p > 0,05$

4.4 Das Essverhalten

4.4.1 Vergleich zwischen den Studiengruppen

Mithilfe eines Fragebogens wurden die Patienten aller drei Studiengruppen zu ihren Ernährungsgewohnheiten befragt. Die Aufmerksamkeit lag dabei darauf, ob bei den Patienten der SG Unterschiede beim Essverhalten im Vergleich zu denen der RG und KG zu verzeichnen waren. Zur statistischen Auswertung wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen.

In Tab. 20 sind die erfragten Punkte aufgeführt, bei denen die Patienten und Probanden entscheiden sollten, ob diese auf sie zutreffen. In Bezug auf die Essgewohnheiten konnte bei der RG und SG kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur KG festgestellt werden. Weder die Ausprägung von Heißhungerattacken ($\chi^2(2) = 3,9$, $p > 0,1$) noch die Versuchung zum Essen durch visuelle Reize ($\chi^2(2) = 3,1$, $p > 0,1$) zeigte sich in der SG oder RG gegenüber der KG signifikant verändert. Außerdem zeigten sich auch weiterhin keine Veränderungen in der Anzahl der Mahlzeiten pro Tag ($\chi^2(8) = 6,17$, $p > 0,1$) und der durchschnittlichen Dauer, mit der sich die Testpersonen mit der Mahlzeit beschäftigten im Vergleich zur Kontrolle. Es zeigte sich weder eine vermehrte ($\chi^2(2) = 0,27$, $p > 0,1$) noch eine verminderte Nahrungszufuhr ($\chi^2(2) = 0,53$, $p > 0,1$) in Stresssituationen innerhalb der 3 Gruppen.

In Bezug auf den Alkoholkonsum fand sich ein geringer frequentierter Genuss in den Gruppen mit chemosensorischer Dysfunktion als bei der KG, welcher jedoch nicht statistisch signifikant war ($\chi^2(2) = 1,19$, $p > 0,1$).

Zusammenfassend konnte keine Assoziation von gustatorischer und olfaktorischer Dysfunktion mit weitreichenden Veränderungen des Nahrungsverhaltens beobachtet werden.

Tabelle 20: Essverhalten in den drei Gruppen. Die Daten sind aufgeführt als Anzahl der Individuen und deren Anteil an der Gesamtheit der Gruppe in Prozent. Es wurden keinerlei signifikante Unterschiede gefunden (χ^2 Test $p > 0,1$).

	KG (n = 56)	SG (n=54)	RG (n=42)
Teller leer gegessen obwohl satt	20 (35,7%)	18 (33,3%)	12 (28,6%)
Versuchung zum Essen durch visuellen Reiz	17 (30,4%)	10 (19,2%)	7 (16,7%)
Verlangen nach Essen / Heißhunger	12 (21,4%)	10 (19,2%)	15 (35,7%)
Vermehrte Nahrungsaufnahme in Stresssituationen	8 (14,3%)	6 (11,1%)	5 (11,9%)
Verminderte Nahrungsaufnahme in Stresssituationen	20 (35,7%)	18 (33,3%)	17 (40,5%)
Keine Veränderungen in Stresssituationen	26 (46,4%)	29 (53,7%)	20 (47,6%)

4.4.2 Essverhalten und Umami Wahrnehmung

Abschließend wurde das Essverhalten von Patienten mit Umamischmeckvermögen im Vergleich zu Patienten ohne Wahrnehmung für Umami genauer untersucht (s. Tab. 21). Dafür wurde die Gesamtanzahl der Studienteilnehmer (n = 180) erneut in die zwei genannten Subgruppen unterteilt. Es zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Erneut wurde der Chi-Quadrat-Test zur statistischen Auswertung herangezogen.

Weder die Anzahl der Mahlzeiten (χ^2 (4) = 1,63, $p = 0,8$) zeigte sich bei Umami-Nichtschmeckern anders, noch wurden Auffälligkeiten bezüglich des Verlangens nach Essen festgestellt (χ^2 (1) = 0,16, $p = 0,69$). Weiterhin änderte sich auch die Menge der Nahrungsaufnahme in Stresssituationen nicht. Umami-Nichtschmecker aßen weder mehr (χ^2 (1) = 0,004, $p = 0,95$) noch weniger (χ^2 (1) = 0,005, $p = 0,94$) in Stresssituationen als Personen mit Umamiwahrnehmung. Auch in der Häufigkeit des Auftretens eines

Vegetarismus ließ sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen erkennen ($\chi^2(1) = 0,015$, $p = 0,9$).

Schlussfolgernd lässt sich ableiten, dass ein Unvermögen, Umami wahrzunehmen, sich nicht signifikant auf das Ernährungsverhalten auswirkt.

Tabelle 21: Vergleich des Essverhaltens zwischen Umamischmeckern und Nichtschmeckern. Die Daten sind aufgeführt als Anzahl der Individuen und deren Anteil an der Gesamtheit der Gruppe in Prozent. Es wurden keine signifikanten Unterschiede gefunden (χ^2 Test $p > 0,1$).

	Umami erkannt (n = 89)	Umami nicht erkannt (n = 63)	P - Wert
Teller leer gegessen obwohl satt	30 (33,70%)	20 (31,70%)	0,80
Versuchung zum Essen durch visuellen Reiz	21 (23,59 %)	13 (20,63%)	0,67
Verlangen nach Essen / Heißhunger	23 (25,84%)	14 (22,22%)	0,69
Vermehrte Nahrungsaufnahme in Stresssituationen	11 (12,36%)	8 (12,70%)	0,95
Verminderte Nahrungsaufnahme in Stresssituationen	32 (35,96%)	23 (36,5%)	0,94
Keine Veränderung in Stresssituationen	44 (49,40%)	31 (42,2%)	0,98

5 Diskussion

5.1 Ergebnisse der Riech- und Schmecktestung

Der Vergleich der SDI-Werte und der Ergebnisse im Schmeckstreifen- bzw. Spraytest mittels T-Test zeigten signifikant schlechtere Ergebnisse bei der SG im Vergleich zur KG. Bereits in Vergangenheit deckten diese Untersuchungsmethoden Schmeckstörungen reliabel auf (Landis et al., 2009; Satoh-Kuriwada et al., 2014).

Die RG unterschied sich in der Schmeckfunktion nicht wesentlich von der KG, obwohl einzelne Patienten auch über eine Irritation des Geschmacks klagten. Während bei einem Teil der Patienten mit Riechstörung tatsächlich ein Verlust des Schmecksinns gezeigt werden konnte, war bei dem Großteil der Patienten eine Störung des retronasalen Riechens und dessen Vermittlung des Feingeschmacks als Ursache der vermeintlichen Schmeckstörung anzusehen. (Bojanowski und Hummel, 2012). Die Erkennung der Grundgeschmacksrichtungen blieb unbeeinträchtigt. Studien über die prozentuale Verteilung von Riech- und Schmeckstörungen als Diagnose in spezialisierten Zentren zeigten bereits ein ähnliches Outcome. So beschrieb die Studie von Fark und Kollegen, dass eine Schmeckstörung lediglich bei 10,5% der während eines bestimmten Zeitraums vorstellig gewordenen Patienten diagnostiziert wurde und somit prozentual weit hinter den Riechsstörungen als diagnostizierte chemosensorische Dysfunktion lag (Fark et al., 2013). Laut Deems und Kollegen wurde sogar nur bei 4% der vorstellig gewordenen Patienten eine Schmeckstörung diagnostiziert (Deems et al., 1991).

Lediglich das Erkennen der Qualität Umami war bei den Patienten der RG signifikant schlechter als bei der KG ($p < 0,05$). Der zugrundeliegende Mechanismus ist bislang ungeklärt und kann Gegenstand weiterer Forschung durch Studien mit einer größeren Stichprobe mit Patienten mit olfaktorischer Dysfunktion sein.

Auf die Ergebnisse der gestellten Arbeitshypothesen wird im Folgenden genauer eingegangen:

- Patienten, die Umami nicht schmecken können, erkennen auch die anderen Schmeckqualitäten (süß, sauer, salzig, bitter) signifikant schlechter als Personen, die Umami wahrnehmen können.

- Patienten mit Schmeckstörung haben eine signifikant schlechtere Fähigkeit, Umami zu erkennen im Vergleich zur RG und KG.

Tatsächlich zeigte sich, dass Personen, die Umami nicht erkennen, auch die anderen vier Basisschmeckqualitäten signifikant schlechter identifizieren konnten, als solche, die Umami erkennen (süß und salzig $p < 0,001$; bitter $p = 0,003$; sauer $p = 0,011$). Ob Umami allerdings als guter Indikator des gesamten Schmeckvermögens dient, bleibt zweifelhaft. Ein schlechtes Schmeckvermögen kann aus dem Unvermögen, Umami zu schmecken, nicht automatisch abgeleitet werden. Aufgrund genetischer Variationen kann Umami nicht von jedem Menschen erkannt werden, auch wenn diese weder von einem subjektiv verminderten Schmeckvermögen berichten noch laut Schmecktests die Erkennung von süß, sauer, salzig und bitter wesentlich beeinträchtigt ist. In vorherigen Studien wurde der Begriff „spezifische Ageusie“ verwendet (Lugaz et al., 2002; Singh et al., 2010). Somit lässt sich hieraus ableiten, dass eine einfache Testung der Umami Schmeckfähigkeit nicht als Vereinfachung der gesamten Schmeckreihe sinnvoll ist bzw. nicht als Ersatz der Testung der übrigen Basisqualitäten zu werten ist.

Innerhalb der SG ($n = 60$) zeigten sich zudem signifikante Unterschiede beim Erkennen der Schmeckqualität süß. Patienten, die Umami nicht erkannt haben, konnten süß signifikant schlechter identifizieren ($p = 0,015$). Dieser Zusammenhang könnte hypothetisch im Ansprechen derselben Rezeptorgruppe und den daraus resultierenden gleichen molekularen Verarbeitungsmechanismen begründet liegen (Laffitte et al., 2014; Liman et al., 2014). (s. Kap. 2.1.2.1.).

Patienten aus der SG erreichten im Umami-Schmeckstreifentest signifikant schlechtere Ergebnisse als Patienten aus der RG ($p = 0,002$) und aus der KG ($p < 0,001$). Somit konnte gezeigt werden, dass die Umami Wahrnehmung im Falle einer gustatorischen Dysfunktion mit hoher Wahrscheinlichkeit gestört ist.

5.1.1 Patienten mit Dysgeusie

Die Subgruppe der Patienten ohne Phanto- oder Parageusie wies signifikant niedrigere SDI-Werte als Patienten mit einer qualitativen Schmeckstörung auf, obwohl keine subjektive Einschränkung des Riechvermögens beschrieben wurde (20.5 ± 10.6 ; $p < 0,001$). Dies könnte zeigen, dass eine verzerrte Wahrnehmung von chemosensorischen Stimuli, wie es bei qualitativen Riech- und Schmeckstörungen der Fall ist, einen Einfluss

auf die chemosensorischen Interaktionen hat. Der Mechanismus dahinter ist fraglich und muss in zukünftigen Studien weiter adressiert werden. Leopold hat diese Thematik bei olfaktorischen Störungen adressiert und beobachtet, dass Phantosmien und Parosmien bei Personen auftreten, bei denen Hinweise für einen Untergang von Neuronen oder für eine Regeneration vorliegen (Leopold, 2002). Eventuell könnte die Hypothese auch auf Patienten mit Schmeckstörung übertragen werden. Das Fehlen einer qualitativen Schmeckstörung könnte also auf eine verringerte neuronale Regeneration hindeuten.

Ebenso zeigte sich bei den gustatorischen Tests bei Patienten ohne qualitative Störung schlechtere Ergebnisse im Filterpapiertest. Dies legt nahe, dass die Schmeckfunktion, also die Erkennung der Schmeckqualitäten, bei Patienten mit Dysgeusie nahezu unbeeinträchtigt bleiben kann bzw. die Dysgeusie durch die chemogustometrische Testung nicht erfasst werden kann, sondern sich bei den Betroffenen nur die unangenehmen und inadäquaten Sinneseindrücke bemerkbar machen. Es konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Dysgeusie signifikant höhere Ergebniswerte für die Erkennung der Qualität bitter ($p < 0,001$) auswiesen als Patienten ohne Dysgeusie. Ein ähnlicher Trend verzeichnete sich für die Qualität salzig ($p = 0,059$). Salzig und bitter sind auch die Qualitäten, die von den Patienten mit qualitativen Schmeckstörungen in vorliegender Studie am häufigsten beschrieben wurden (s. Abb. 11). Para- und Phantogeusien sind laut Literatur generell überwiegend von salzig- oder bitterschmeckendem Charakter. Fark und Kollegen beispielsweise führten eine retrospektive Studie zur Charakterisierung von Schmeckstörungen durch, wo unter anderem auch die qualitativen Schmeckstörungen der Studienpatienten beschrieben wurden. Am häufigsten wurden die Dysgeusien ebenfalls als salzig, bitter, oder als ein undefinierbarer Mix aus mehreren Qualitäten angegeben (Fark et al., 2013).

5.2 Der Zusammenhang zwischen der Wahrnehmung von Umami und dem allgemeinen Wohlbefinden

Als Parameter für Lebensqualität und Wohlbefinden wurde die Stimmungslage, erfasst durch den BDI Fragebogen, und die Evaluation eines Appetits- und Gewichtsverlust herangezogen.

Folgende Arbeitshypothesen wurden aufgestellt:

- Patienten, die kein Umami erkennen können, weisen einen signifikant ausgeprägteren Appetits- und Gewichtsverlust auf als Personen, die Umami schmecken können.
- Patienten mit einem herabgesetzten Riech- und Schmeckvermögen weisen einen signifikant höheren BDI-Wert auf als gesunde Probanden.

Das Auftreten einer Riech- oder Schmeckstörung kann bei Betroffenen zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität, dem Auftreten von Depressionen und zur Veränderung von Essgewohnheiten führen. Ein verminderter Appetit, einer geringere Variation in der Auswahl der Nahrungsmittel und daraus resultierende Erscheinungen einer Mangelernährung wurden beispielsweise in Review-Artikeln von Croy und Kollegen oder Hummel und Nordin beschrieben (Croy et al., 2014; Hummel und Nordin, 2005). Besonders ältere Menschen sind gefährdet, durch das Nichterkennen von Gerüchen und Geschmäckern verdorbene Lebensmittel zu sich zu nehmen, was in gesundheitlichen Schäden resultieren kann (Croy et al., 2014). Eine Störung oder das physiologische Nachlassen des Riech- und Schmecksinns im Alter kann sogar das Auftreten einer Anorexie begünstigen (Schiffman und Warwick, 1988). Solche erheblichen BMI-Unterschiede wurden in vorliegender Studie allerdings nicht gefunden. Der BMI unterschied sich in den drei Studiengruppen nicht signifikant ($F(2) = 1,504$, $p = 0,225$).

Sasano und Kollegen fanden in einer Studie mit 44 Studienteilnehmern heraus, dass Patienten mit einer ausschließlich beeinträchtigten Umamiwahrnehmung von einer schlechten gesundheitlichen Verfassung gekennzeichnet waren, welche aus dem Appetits- und Gewichtsverlust resultierte (Sasano et al., 2014).

Weitere Studien zeigten sich ambivalent hinsichtlich der Gewichtsveränderung bei Personen mit chemosensorischer Dysfunktion (Aschenbrenner et al., 2008; Mattes und Cowart, 1994). Während bei Veränderungen der Reizwahrnehmung i.S. einer Phantosmie oder Phantogeusie tendenziell eine Gewichtsabnahme bei den Patienten beobachtet wurde, kam es bei Riech- oder Schmeckverlust eher zu einer Gewichtszunahme (Mattes et al., 1990). Letztendlich kamen alle betrachteten Studien zu dem Schluss, dass sich Störungen der Chemosensorik auf das Gewicht auswirken können, wenn auch in sehr unterschiedlichen Ausprägungen.

Zwischen den 3 Gruppen in der vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des Gewichtsverlustes festgestellt werden. Wurde aber die Anzahl der Gesamteilnehmer in Personen aufgeteilt, die Umami wahrnehmen können und solche, die keine Wahrnehmung zeigten, zeigte sich bei Letzteren ein signifikant stärkerer Gewichtsverlust ($p = 0,023$).

Der BDI war in der SG signifikant höher im Vergleich zur KG ($p < 0,01$), die Schmeckpatienten zeigten also eine ausgeprägtere depressive Symptomatik. Dieses Ergebnis zeigte sich ebenso beim Vergleich des BDI-Wertes zwischen den Subgruppen der Umamischmecker bzw. –nichtschrmecker innerhalb der gesamten Studienpopulation sowie der SG. Personen, die Umami nicht identifizieren konnten wiesen statistisch signifikant höhere BDI Werte auf ($p = 0,001$ bzw. $p = 0,005$).

Die RG zeigte im Vergleich zur KG keine signifikanten Unterschiede bezüglich des BDI ($p > 0,05$), obwohl laut Literatur auch Riechstörungen in Verbindung mit depressiver Symptomatik beschrieben sind (Croy und Hummel, 2017). Die Bedeutung der gustatorischen Funktion für die Anfälligkeit für Depressionen sollte also nicht unterschätzt werden, muss aber hinsichtlich seiner klinischen Wertigkeit zukünftig noch in weiteren Studien untersucht werden.

Das Ergebnis des signifikant höheren BDI-Wertes bei den Patienten der SG wirft die Frage auf, ob dies tatsächlich mit der Störung der gustatorischen Funktion zusammenhängt oder ob dies der Ausdruck eines allgemein schlechteren Gesundheitszustandes ist, in dem sich die Patienten befinden. Die Verteilung der Grunderkrankungen ist in der KG im Vergleich zu den beiden Studiengruppen mit gestörter Chemosensorik nicht abweichend (s. Tab. 8). Trotzdem bleibt es kritisch zu hinterfragen, ob es gelungen ist, die mittels BDI erfasste depressive Symptomatik in Zusammenhang mit der chemosensorischen Dysfunktion zu bringen.

Auch wenn somit der Punkt des reduzierten körperlichen und psychischen Allgemeinbefindens bei Menschen ohne Umami Wahrnehmung aus Sasanos Studie zum Teil nachvollzogen werden konnte (Sasano et al., 2014), konnte dieser Trend nicht ebenfalls auch hinsichtlich eines veränderten Essverhaltens i.S. einer verminderten Nahrungsaufnahme gezeigt werden (s. Kap. 5.4.).

5.3 Die Elektrogustometrie

Im Zusammenhang mit der elektrogustometrischen Untersuchung haben sich folgende Arbeitshypothesen ergeben:

- Patienten mit chemosensorischer Dysfunktion und spezifischer Ageusie für Umami zeigen höhere Schwellenwerte in der Elektrogustometrie im Vergleich zu gesunden Personen bzw. Menschen, die Umami identifizieren können.
- Die Ergebnisse des Schmeckstreifentests und der Elektrogustometrie korrelieren bei Patienten mit gustatorischer Dysfunktion miteinander.

Da aufgrund fehlender Innervation durch geschädigte Endigungen der gustatorischen Nervenfasern die Geschmacksknospen degenerieren, zeigten sich wie zu erwarten die Schwellenwerte in der elektrogustometrischen Untersuchung der Studiengruppe mit Schmeckstörung signifikant höher. Dies steht im Einklang mit vorherigen Studien (Kida und Rolin, 1975; Stillman et al., 2003).

Beim Vergleich zwischen Umamischmeckern und –nichtschrneckern zeigte sich das Ergebnis ebenfalls signifikant verschieden. Patienten ohne Umamiwahrnehmung wiesen höhere Wahrnehmungsschwellen auf ($p < 0,001$), auch wenn nicht alle an einem generell verminderten Schmeckvermögen litten, sondern sich nur in der Wahrnehmung dieser einen Qualität unfähig zeigten. Ob diese Problematik durch ein unerkanntes Ausmaß einer Nervenschädigung bedingt ist oder ob lediglich eine seit längerem bestehende verminderte Anzahl an Geschmacksknospen oder Nervenendigungen vorliegt, bleibt offen und bietet für zukünftige Studien Möglichkeiten, die dahinterstehenden Mechanismen zu erforschen. An dieser Stelle gibt es Raum für die Spekulation, dass eine spezifische Ageusie für Umami bei manchen Menschen durch eine verminderte Anzahl von Geschmacksknospen erklärt werden kann, und die Erkennung dieser Qualität am anfälligsten für Störungen und Ausfälle ist. Da in der Studie von Sasano und Kollegen die Patienten mit fehlender Umamiwahrnehmung alle über 65 Jahre alt waren, kann davon ausgegangen werden, dass auch das Alter eine Rolle bei der Umamiwahrnehmung spielt (Sasano et al., 2014). Da im Alter wiederum die Dichte der Geschmacksknospen auf der Zunge physiologischerweise abnimmt (Nordin et al., 2007), unterstützt auch dies eine Kausalität zwischen Umamiwahrnehmung und nervaler Innervation der Zunge.

Bei Patienten mit Schmeckstörung zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen den Ergebnissen der elektrogustometrischen und der chemogustometrischen Untersuchung. (s. Kap. 4.2.2.2.) Je höher das Ergebnis im Schmeckstreifentest war, desto niedriger zeigten sich die Schwellenwerte beim EGM ($p < 0,05$). Auch in der KG zeigte sich die Korrelation signifikant. Ähnliche Ergebnisse lieferten auch frühere Studien. Berling und Kollegen unterzogen 39 gesunden Probanden sowohl einer EGM als auch einer Schmeckstreifenuntersuchung. Für alle Geschmacksqualitäten außer bitter zeigte sich eine signifikante Korrelation der Ergebnisse der beiden Untersuchungsmethoden (Berling et al., 2011). Es kann somit davon ausgegangen werden, dass ein Zusammenspiel aller diagnostischen Methoden im klinischen Setting sinnvoll ist.

Die vorliegende Studie zeigte außerdem, dass sich nicht nur die elektrogustometrischen Schwellenwerte der Patienten der SG signifikant von denen der KG unterscheiden. Weiterhin liegen signifikante Unterschiede zwischen der RG und der KG und sogar zwischen der RG und der SG vor. Zwar gilt ein subjektiv vermindertes Schmeckvermögen bei Menschen mit Anosmie bzw. Hyposmie nicht als echte Störung des gustatorischen Systems, da durch das gestörte retronasale Riechen lediglich die Aromawahrnehmung beeinträchtigt ist (Fark et al., 2013), aber trotzdem lässt das mittels der Elektrogustometrie ermittelte Ergebnis darauf schließen, dass die gustatorische Funktion bei Riechpatienten eingeschränkt ist bzw. eingeschränkt sein kann.

Dennoch kann durch den „elektrischen Geschmack“ nicht immer zuverlässig auf die wahre, subjektive gustatorische Fähigkeit geschlossen werden. Ellegård und Kollegen führten eine Studie über den Zusammenhang von elektrogustometrischer Wahrnehmung und der Fähigkeit, sauer zu erkennen durch. Es zeigte sich keine signifikantere Korrelation der EGM Schwellenwerte mit der Erkennung von sauer, als mit den übrigen Geschmacksqualitäten. Generell zeigte sich die Korrelation von elektrischem und chemischem Geschmack nur schwach signifikant (Ellegård et al., 2007).

Jedoch konnten enge neuronale Interaktionen zwischen dem olfaktorischen und dem trigeminalen System gefunden werden und folglich zeigte sich eine negative Auswirkung einer verminderten olfaktorischen Funktion auf die trigeminale Sensibilität (Frasnelli und Hummel, 2007; Hummel et al., 1996; Small und Prescott, 2005). Die aktuell in der Studie erhobenen Ergebnisse der EGM Schwellenwerte stützen diese Theorie. Nicht nur peripher, sondern auch zentral konnten in MRT-Studien überlappende Areale zur Prozessierung gustatorischer, olfaktorischer und trigeminaler Afferenzen sichergestellt werden (Ohla et al., 2010). Menschen mit angeborener Schädigung des olfaktorischen Systems waren ebenfalls schlechter in der Erkennung von verschiedenen

Geschmacksrichtungen und zeigten eine schwächere zentrale Aktivierung bei der Applikation gustatorischer Stimuli (Gagnon et al., 2014).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass eine olfaktorische Dysfunktion sich durchaus auch auf neuronaler Ebene auf das gustatorische System auswirken kann, obwohl die in vorliegender Studie gezeigten Ergebnisse der klinischen Schmecktestung nicht für ein vermindertes Schmeckvermögen in der Riechgruppe sprechen. Der Schmeckstreifentest ergab für alle Qualitäten außer Umami keine signifikanten Unterschiede der Ergebnisse der RG im Vergleich zur KG (s. Kap. 4.2.2.1. und 5.1.). Klinisch konnte diese spekulierte Auswirkung somit nicht objektiviert werden.

Die Limitation der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse dieser Untersuchungsmethode ist die Kontamination durch das trigeminale System (Stillman et al., 2003). Bei einigen Patienten mit Schmeckstörung konnte während des Testens beobachtet werden, dass sie auf stärker werdende Stimuli in niedrigeren Stromstärkebereichen keinerlei Reaktion zeigten. Das kann für eine Störung der Integrität der Schmeckbahn i.S. einer Schädigung der die Geschmacksknospen innervierenden Nerven sprechen. Erst bei höheren Intensitäten zeigte sich ein Ansprechen. Dies wurde aber weniger als ein metallisch-saurer Geschmack beschrieben, sondern eher als ein Prickeln oder Brennen, was wiederum auf eine trigeminale Reizung hindeutet. Die Messergebnisse scheinen in diesem Zusammenhang also für eine Beurteilung der Integrität der gustatorischen Nervenfasern unbrauchbar. Da die Angabe der Testperson über die Wahrnehmung und die Qualität des Reizes ein subjektives Empfinden ist, kann der Untersucher oft nicht sicher beurteilen, ob der Patient auf einen gustatorischen oder einen trigeminalen Reiz anspricht. Es zeigt sich die Wichtigkeit der Erläuterung des Untersuchungsvorgangs gegenüber der Testperson, dass ausschließlich die Wahrnehmung eines sauer-metallischen Geschmackes für die Untersuchung zielführend ist. Desweiteren ist die Umstellung des Testes nach dem Forced-Choice Prinzip mit zwei Richtigantworten eine gegebenenfalls verfeinernde Methode, um eine Antwortverzerrung durch Raten möglichst minimal zu halten.

Bei der Durchführung der elektrogustometrischen Testung wurde die Obergrenze der Reizintensität angepasst und auf 24 dB festgelegt, anstatt auf die maximalen 34 dB des Gerätes, da während der im Rahmen der Studie durchgeführten klinischen Testung die Patienten bei der Applikation von Reizen in solch hohen Intensitäten sichtlich vordergründig eine trigeminale Reizung wahrgenommen haben. Dies konnte erkannt werden, da von den Testpersonen ein unangenehmes Brennen beschrieben wurde.

Insgesamt kann dem Verfahren der Elektrogustometrie jedoch eine gute Reliabilität und eine hohe Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zugeschrieben werden (Berling et al., 2011).

5.4 Das Ernährungsverhalten

Da die Nahrungsauswahl und –aufnahme eng mit den chemosensorischen Sinnen verknüpft ist, lässt das die Vermutung zu, dass Patienten mit einer Riech- oder Schmeckstörung andere Ernährungsgewohnheiten als Personen aufweisen, die nicht von solch einer Störung betroffen sind.

Dies wurde hinsichtlich spezieller Phänomenen wie Heißhungerattacken, Verleiten zum Essen durch visuelle Reize und die Evaluation der Änderung der Nahrungsmenge in Stresssituationen untersucht. Folgende Arbeitshypothesen wurden aufgestellt:

- Menschen, die eine spezifische Ageusie für Umami haben, weisen weniger Verlangen nach Essen auf i.S. von Heißhungerattacken und Versuchung zum Essen auf.
- Menschen, die eine spezifische Ageusie für Umami haben, weisen in Stresssituationen eine verminderte Nahrungsaufnahme im Vergleich zu Personen auf, die Umami wahrnehmen können.

Zunächst wurden die Ergebnisse der drei einzelnen Studiengruppen SG, RG und KG miteinander verglichen. Bei den Patienten mit chemosensorischer Dysfunktion zeigte sich in keinem der untersuchten Parameter signifikante Unterschiede im Vergleich zur Kontrolle. Des Weiteren wurde das Essverhalten zwischen den Gruppen der Umamischmecker und –Nichtschmecker verglichen. Auch hierbei war das Ergebnis nicht statistisch wegweisend. Bei Einzelfällen ließen sich in der Anamnese Störungen des Essverhaltens erfragen, eine statistische Signifikanz konnte allerdings nicht festgestellt und somit kein Rückschluss auf die vorliegende Riech- oder Schmeckstörung als Ursache gezogen werden.

Der Grund für dieses Resultat ist unklar. Eine mögliche Erklärung ist, dass die gewohnten Muster des Essverhaltens trotz der Riech- oder Schmeckstörung beibehalten werden und diese nicht vordergründig die Nahrungsaufnahme bestimmt.

In vorherigen Studien wurden teilweise aber Zusammenhänge zwischen gestörter Chemosensorik und dem Essverhalten geschildert. Aschenbrenner und Kollegen führten

eine Studie mit 176 Patienten mit Riechstörung durch. Die Gruppen bestanden aus Personen mit Normosmie, Hyposmie und Anosmie. Als Resultat zeigte sich beispielsweise, dass ca. ein Viertel der Teilnehmer aufgrund der Störung generell weniger essen konnte als zuvor. Ein Drittel der Studienpatienten verwendete aufgrund der Irritation des Riechvermögens mehr Gewürze (Aschenbrenner et al., 2008).

Mattes und Cowart kamen zu dem Schluss, dass sich Störungen der Chemosensorik tiefgreifend auf das Ernährungsverhalten und somit auch auf die Gesundheit auswirken können. In einer Studie mit 310 Patienten sollte ein ernährungsbedingtes gesundheitliches Risiko durch Riech- und Schmeckstörungen aufgedeckt werden. Appetit- und Gewichtsverlust, verminderte Freude am Essen und veränderte Muster bei der Ernährung wie z.B. der Anzahl der Mahlzeiten wurden bei den Patienten im Vergleich zu den gesunden Kontrollpersonen beobachtet (Mattes und Cowart, 1994).

Die für diese Studie explorierten Verhaltensmuster hinsichtlich der Ernährung unterschieden sich zwischen den Studiengruppen nicht signifikant, was wiederum in o.g. Literatur der Fall war. Die in den herangezogenen Studien abgefragten Parameter unterschieden sich jedoch zu denen in der vorliegenden Studie. So wurde bei Mattes und Aschenbrenner beispielsweise präziser der Unterschied zwischen der Zeit vor und seit der chemosensorischen Dysfunktion erfragt und nicht nur ausschließlich auf den Ist-Zustand geachtet (Aschenbrenner et al., 2008; Mattes und Cowart, 1994).

Lediglich die Tendenz des Appetit- und Gewichtsverlustes konnte in dieser Studie nachvollzogen werden, wie bereits in Kap. 5.2. diskutiert.

Für tiefgehendere und weiterführende Fragestellungen bezüglich des Essverhaltens bei Riech- und Schmeckpatienten ist zukünftig der Einsatz von prospektiven Studien sinnvoll, wo Patienten mit neu diagnostizierter Dysfunktion hinsichtlich ihres Essverhaltens über eine gewisse Zeit beobachtet werden und Parameter über die Ernährungsweise eventuell sogar zu mehreren Zeitpunkten erfragt werden könnten. Das Resultat, dass Änderungen des Essverhaltens häufiger bei Patienten mit einem allmählichen Riechverlust im Vergleich zu einem plötzlichen Riechverlust beobachtet wurden (Aschenbrenner et al., 2008), unterstreicht diesen Ansatz.

5.5 Ausblick

Die Ergebnisse und die verschiedenen Vorzüge und Limitationen der einzelnen Untersuchungsmethoden verdeutlichen die Komplexität der chemosensorischen Sinne. Damit geht die Wichtigkeit zu erkennen einher, dass mittels isolierter Tests sowohl die gustatorische als auch die olfaktorische Funktion nicht vollumfänglich beurteilt werden kann. (Snyder et al., 2006; Webb et al., 2015). Vielmehr soll die Diagnosestellung durch ein Zusammenspiel mehrerer Testergebnisse erfolgen, und dieses Procedere nach Möglichkeit auch im klinischen Alltag etabliert werden (Hummel et al., 2017).

Während mit der Elektrogustometrie nach einem lokalisierten Funktionsausfall des Geschmackes in den 4 Quadranten der Zunge gesucht werden kann, was mit den Filterpapierstreifen nicht möglich ist (Walliczek et al., 2016), kann durch die sogenannte Ganzmundtestung mittels Papierstreifen oder Sprays wiederum die qualitative Schmeckfunktion gut abgeschätzt werden. Beide Methoden können in Kombination eventuelle Hinweise auf die Art und Genese der Störung liefern.

Es bleibt abzuwägen, ob eine Evaluation der Umami-Wahrnehmung als fester Bestandteil in der gustometrischen Untersuchung im klinischen Alltag für den Patienten von Bedeutung sein wird, oder vorerst nur zu weiteren Forschungszwecken eingesetzt wird. Ein Zusammenhang zwischen dem Nichterkennen dieser Schmeckqualität bzw. dem Vorliegen einer gustatorischen Dysfunktion generell und des allgemeinen physischen und psychischen Wohlbefindens lässt sich tendenziell erahnen. Auch wenn sich bei einzelnen Individuen nicht sicher sagen lässt, ob eine depressive Symptomatik in Zusammenhang mit der Riech- oder Schmeckstörung steht, so zeigt doch der Vergleich zwischen Studiengruppen eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität bei Patienten mit chemosensorischer Dysfunktion.

Auch wenn sich dahingehend keine statistische Signifikanz herauskristallisierte, zeigten sich einige Individuen mit erheblicher Auswirkung ihrer Riech- oder Schmeckstörung auf ihr Essverhalten. Abschließend sei dennoch die Wichtigkeit erwähnt, dass im klinischen Alltag die Betreuenden von Patienten mit länger bestehender chemosensorischer Dysfunktion ein Augenmerk auf deren Ernährungsverhalten setzen. So kann durch adäquate Beratung erheblichen Schwankungen des Gewichts oder der Gefahr der Mangelernährung entgegengewirkt werden.

6 Zusammenfassung/Summary

6.1 Deutsch

Hintergrund:

Die Fähigkeit, Umami zu erkennen ist bislang noch nicht ausreichend untersucht. In dieser multimodalen Studie wurden die Auswirkungen von Schmeckstörungen auf die körperliche und psychische Verfassung, die Lebensqualität und die Ernährungsgewohnheiten untersucht und mit Patienten verglichen, die unter einer Riechstörung litten oder keinerlei Einschränkung der olfaktorischen oder gustatorischen Wahrnehmung zeigten.

Fragestellungen:

Ist bei Patienten mit Schmeckstörung ein signifikant verstärkter Appetits- und Gewichtsverlust zu verzeichnen? Sind Patienten mit Störung der Chemosensorik depressiver als Gesunde? Inwiefern zeigt sich ein verändertes Essverhalten i.S. der Häufigkeit der Nahrungsaufnahme, Verlangen nach Essen und Menge des Essens in Belastungssituationen bei diesen Patienten? Wie wirkt sich die Unfähigkeit, Umami zu erkennen, auf das generelle Schmeckvermögen und das allgemeine körperliche Befinden aus? Korrelieren die Ergebnisse der elektrogustometrischen Untersuchung mit denen der chemogustometrischen Tests? Kann mit dem EGM eine gustatorische Dysfunktion zuverlässig erfasst werden?

Material und Methoden:

Untersucht wurden insgesamt 180 Personen, die in 3 Gruppen zu je 60 Patienten unterteilt wurden. Eine Gruppe bestand aus Patienten mit Schmeckstörung, die zweite Gruppe aus Patienten mit Riechstörung und die dritte Gruppe aus gesunden Probanden als Kontrolle. Alle Studienteilnehmer wurden olfaktorischen und gustometrischen Tests unterzogen. Es kamen die „Sniffin’ Sticks“ zur Evaluation des Riechvermögens zum Einsatz, und Schmecksprays und Filterpapierstreifen in den Schmeckqualitäten süß, sauer, bitter, salzig und Umami zur Prüfung des Geschmacks. Die Gustometrie wurde durch das elektrogustometrische Verfahren komplettiert. Anhand von Fragebögen wurden das Ernährungsverhalten und die Stimmungslage eruiert.

Ergebnisse:

Bei Patienten mit Schmeckstörung wurde kein signifikanter Gewichtsverlust im Vergleich zur Kontrollgruppe gefunden. Allerdings wiesen Patienten ohne Umamiwahrnehmung einen signifikanten Gewichtsverlust gegenüber Personen auf, die kein Umami schmecken konnten. Auch zeigte sich der Ergebniswert im Beck-Depressions-Fragebogen (BDI) bei Patienten mit Schmeckstörung signifikant höher im Vergleich zu Gesunden, nicht aber bei Patienten mit Riechstörung. Bezüglich des Ernährungsverhaltens konnte gezeigt werden, dass die Patienten mit chemosensorischer Dysfunktion keine signifikanten Veränderungen aufwiesen als die Kontrollgruppe.

Die Ergebnisse der Elektrogustometrie korrelierten mit dem Schmeckstreifen- und Spraytest. Patienten mit Schmeckstörung wiesen signifikant höhere Schwellenwerte in der EGM als Gesunde auf. Außerdem waren die Ergebnisse im Filterpapiertest in allen Qualitäten signifikant niedriger als bei den Kontrollen. Bei den Patienten mit Riechstörung war nur das Erkennen von Umami signifikant schlechter, aber auch hier zeigten sich höhere Schwellenwerte in der elektrischen Testung.

Schlussfolgerung:

Ein hinreichend funktionierender Geruchs- und Geschmackssinn ist essentiell für eine gute Lebensqualität. Die deutlich depressive Symptomatik in Kombination mit Appetits- und Gewichtsverlust deutet auf eine sichtlich eingeschränkte Lebensqualität bei Menschen mit Schmeckstörung hin, speziell auch bei Personen, die Umami nicht identifizieren können. Die Patienten mit Riechstörung wiesen teilweise Defizite in der Geschmackstestung auf, was eine Interaktion des gustatorischen, olfaktorischen und trigeminalen Systems zeigt. Die EGM ersetzt nicht eine chemogustometrische Prüfung des Geschmacks. Um eine verlässliche Aussage bezüglich Ursache und Lokalisation der Dysfunktion treffen zu können, sollten im klinischen Setting elektro- und chemogustometrische Testverfahren in Kombination Anwendung finden.

6.2 Englisch

Background:

The ability to recognize umami has not been well investigated yet. In this cross-modal study the impact of taste disorders on general health and dietary behavior was examined. Previous studies have shown that a lack of umami taste can be accompanied by poor mental and overall health. The results have been compared with those of patients with an olfactory disorder and with a control group.

Questions:

Did the patients with a gustatory dysfunction show a significant increase in appetite and weight loss? Is there a higher prevalence of depression in the group of patients with taste disorders, specifically with people who cannot taste umami? Can any differences in dietary behavior, frequency of meals, and loss of control in meal intake, specifically in mentally stressful situations, be seen between patients and controls? How did the lack of the ability to taste umami affect the general taste function as well as the patient's general well-being? Is there a significant correlation between the results of the electrogustometric and chemogustometric measurement methods? Can electrogustometry assess a gustatory dysfunction reliably?

Materials and methods:

In this study there were 180 participants, which were divided into three groups: one group comprised patients with taste disorders, the second comprised patients with smell disorders, and the last was a control group. The control group contained subjects without chemosensory dysfunction. All participants underwent olfactory and gustatory examination. The olfactory function was measured by the „Sniffin' Sticks“ and classified by the resulting TDI score (Threshold – Discrimination – Identification). For investigating the gustatory function impregnated filter paper strips and taste sprays with the qualities sweet, sour, salty, bitter and umami were used, which the patients had to identify. Testing the sense of taste was completed by the electrogustometric measurement of the function of afferent nerves in the taste buds. Dietary behavior and mood were evaluated by questionnaires.

Results:

In contrast to the patients with smell loss, patients with taste disorders showed significantly higher scores in Becks-Depression-Inventory (BDI) than the control group. The extent of appetite and weight loss varied between the study groups as well. No

change in weight was found in the taste disorder group compared to the control. However, the results revealed that patients with specific ageusia for umami experienced a significant loss of weight compared to patients who could detect umami. There was no noticeable dietary behavioural difference between patients with chemosensory dysfunction and the control group.

The results of the electrogustometry test correlated with those of the filterpaper and spray test. Patients with taste disorders showed increased electric taste thresholds. Furthermore the scores of all taste qualities in the filterpaper test were less than those of the controls. For patients with smell loss only the recognition of umami was significantly worse. Similarly to patients with taste disorders, the scores of those with the loss of smell the sensitivity in the electrogustometric investigation also decreased.

Conclusion:

A well-functioning sense of taste and smell evidently ensures a good quality of life. Patients with taste disorders seemed to suffer most from the chemosensory dysfunction and their life quality was measurably affected because of depression as well as appetite and weight loss. Significantly reduced BDI scores and weight loss have been found in patients with a lack of umami taste ability. The patients with olfactory disorders showed partial deficits in taste as well, which shows the interplay of the gustatory, olfactory and trigeminal system. In order to detect the cause of the taste dysfunction reliably, the combined usage of all methods should be applied in clinical setting.

7 Literaturverzeichnis

- Ackerman, B. H., & Kasbekar, N. (1997). Disturbances of taste and smell induced by drugs. *Pharmacotherapy*, 17, 482–496.
- Adler, E., Hoon, M. A., Mueller, K. L., Chandrashekar, J., Ryba, N. J., & Zuker, C. S. (2000). A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*, 100, 693–702.
- Ajduković, D. (1984). The relationship between electrode area and sensory qualities in electrical human tongue stimulation. *Acta Oto-Laryngologica*, 98, 152–157.
- Aschenbrenner, K., Hummel, C., Teszmer, K., Krone, F., Ishimaru, T., Seo, H.-S., & Hummel, T. (2008). The influence of olfactory loss on dietary behaviors. *The Laryngoscope*, 118, 135–144.
- Barretto, R. P. J., Gillis-Smith, S., Chandrashekar, J., Yarmolinsky, D. A., Schnitzer, M. J., Ryba, N. J. P., & Zuker, C. S. (2015). The neural representation of taste quality at the periphery. *Nature*, 517, 373–376.
- Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 561–571.
- Berling, K., Knutsson, J., Rosenblad, A., & von Unge, M. (2011). Evaluation of electrogustometry and the filter paper disc method for taste assessment. *Acta Oto-Laryngologica*, 131, 488–493.
- Bojanowski, V., & Hummel, T. (2012). Retronasal perception of odors. *Physiology & Behavior*, 107, 484–487.
- Brandt, H., Hauswald, B., Langer, H., Gleditsch, J., & Zahnert, T. (2008). Wirksamkeit der Akupunktur bei der Therapie von idiopathischen Schmeckstörungen: Eine randomisierte Placebo-kontrollierte Studie. *Deutsche Zeitschrift für Akupunktur*, 51, 24–31.
- Carleton, A., Accolla, R., & Simon, S. A. (2010). Coding in the mammalian gustatory system. *Trends in Neurosciences*, 33, 326–334.

- Chaudhari, N., Pereira, E., & Roper, S. D. (2009). Taste receptors for umami: the case for multiple receptors¹²³⁴. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90, 738S–742S.
- Chaudhari, N., & Roper, S. D. (2010). The cell biology of taste. *The Journal of Cell Biology*, 190, 285–296.
- Chen, X., Gabito, M., Peng, Y., Ryba, N. J. P., & Zuker, C. S. (2011). A Gustotopic Map of Taste Qualities in the Mammalian Brain. *Science (New York, N.Y.)*, 333, 1262–1266.
- Coculescu, E. C., Radu, A., & Coculescu, B. I. (2014). Burning mouth syndrome: a review on diagnosis and treatment. *Journal of Medicine and Life*, 7, 512–515.
- Croy, I., & Hummel, T. (2017). Olfaction as a marker for depression. *Journal of Neurology*, 264, 631–638.
- Croy, I., Lange, K., Krone, F., Negoias, S., Seo, H.-S., & Hummel, T. (2009). Comparison between odor thresholds for phenyl ethyl alcohol and butanol. *Chemical Senses*, 34, 523–527.
- Croy, I., Nordin, S., & Hummel, T. (2014). Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chemical Senses*, 39, 185–194.
- Deems, D. A., Doty, R. L., Settle, R. G., Moore-Gillon, V., Shaman, P., Mester, A. F., ... Snow, J. B. (1991). Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*, 117, 519–528.
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie e.V. 2016, S2k-Leitlinie Riech- und Schmeckstörungen, Registriernummer 017-050. AWMF online. AWMF.org/Leitlinien, (Aufruf am 28.01.2019).
- DGPPN, BÄK, KBV, AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression*. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage. Version 5.2015 [Aufruf: 28.01.2019]. DOI: 10.6101/AZQ/000364. www.depression.versorgungsleitlinien.de

- DiPatrizio, N. V. (2014). Is fat taste ready for primetime? *Physiology & Behavior*, 136, 145–154.
- Dotson, C. D., Zhang, L., Xu, H., Shin, Y.-K., Vignes, S., Ott, S. H., ... Munger, S. D. (2008). Bitter Taste Receptors Influence Glucose Homeostasis. *PLoS ONE*, 3.
- Doty, R. L., Shaman, P., Applebaum, S. L., Giberson, R., Siksorski, L., & Rosenberg, L. (1984). Smell identification ability: changes with age. *Science (New York, N.Y.)*, 226, 1441–1443.
- Duffy, V. B. (2007). Variation in oral sensation: implications for diet and health. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2, 171–177.
- Ellegård, E. K., Goldsmith, D., Hay, K. D., Stillman, J. A., & Morton, R. P. (2007). Studies on the relationship between electrogustometry and sour taste perception. *Auris, Nasus, Larynx*, 34, 477–480.
- Epstein, J. B., & Barasch, A. (2010). Taste disorders in cancer patients: pathogenesis, and approach to assessment and management. *Oral Oncology*, 46, 77–81.
- Fark, T., Hummel, C., Hähner, A., Nin, T., & Hummel, T. (2013). Characteristics of taste disorders. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 270, 1855–1860.
- Feng, P., Huang, L., & Wang, H. (2014). Taste Bud Homeostasis in Health, Disease, and Aging. *Chemical Senses*, 39, 3–16.
- Finger, T. E., Danilova, V., Barrows, J., Bartel, D. L., Vigers, A. J., Stone, L., ... Kinnamon, S. C. (2005). ATP signaling is crucial for communication from taste buds to gustatory nerves. *Science (New York, N.Y.)*, 310, 1495–1499.
- Frasnelli, J., & Hummel, T. (2007). Interactions between the chemical senses: trigeminal function in patients with olfactory loss. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 65, 177–181.

- Gagnon, L., Vestergaard, M., Madsen, K., Karstensen, H. G., Siebner, H., Tommerup, N., ... Ptito, M. (2014). Neural correlates of taste perception in congenital olfactory impairment. *Neuropsychologia*, 62, 297–305.
- Goins, M. R., & Pitovski, D. Z. (2004). Posttonsillectomy taste distortion: a significant complication. *The Laryngoscope*, 114, 1206–1213.
- Gravina, S. A., Yep, G. L., & Khan, M. (2013). Human biology of taste. *Annals of Saudi Medicine*, 33, 217–222.
- Gurvits, G. E., & Tan, A. (2013). Burning mouth syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 19, 665–672.
- Han, P., Georgi, M., Cuevas, M., Haehner, A., Gudziol, V., Hummel, T. (2018). Decreased electrogustometric taste sensitivity in patients with acquired olfactory dysfunction. *Rhinology*, 56, 158-165.
- Hausser-Hauw, C., & Bancaud, J. (1987). Gustatory hallucinations in epileptic seizures. Electrophysiological, clinical and anatomical correlates. *Brain: A Journal of Neurology*, 110, 339–359.
- Heckmann, J. G., Heckmann, S. M., Lang, C. J. G., & Hummel, T. (2003). Neurological aspects of taste disorders. *Archives of Neurology*, 60, 667–671.
- Heckmann, S. M., Hujoel, P., Habiger, S., Friess, W., Wichmann, M., Heckmann, J. G., & Hummel, T. (2005). Zinc gluconate in the treatment of dysgeusia--a randomized clinical trial. *Journal of Dental Research*, 84, 35–38.
- Heft, M. W., & Robinson, M. E. (2010). Age differences in orofacial sensory thresholds. *Journal of Dental Research*, 89, 1102–1105.
- Heiser, C., Landis, B. N., Giger, R., Cao Van, H., Guinand, N., Hörmann, K., & Stuck, B. A. (2010). Taste disturbance following tonsillectomy--a prospective study. *The Laryngoscope*, 120, 2119–2124.

- Heiser, C., Landis, B. N., Giger, R., Cao Van, H., Guinand, N., Hörmann, K., & Stuck, B. A. (2012). Taste disorders after tonsillectomy: a long-term follow-up. *The Laryngoscope*, 122, 1265–1266.
- Henkin, R. I., Larson, A. L., & Powell, R. D. (1975). Hypogeusia, dysgeusia, hyposmia, and dysosmia following influenza-like infection. *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 84, 672–682.
- Henkin, R. I., Martin, B. M., & Agarwal, R. P. (1999). Efficacy of exogenous oral zinc in treatment of patients with carbonic anhydrase VI deficiency. *The American Journal of the Medical Sciences*, 318, 392–405.
- Hovan, A. J., Williams, P. M., Stevenson-Moore, P., Wahlin, Y. B., Ohrn, K. E. O., Elting, L. S., ... Dysgeusia Section, Oral Care Study Group, Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). (2010). A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 18, 1081–1087.
- Huang, A. L., Chen, X., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Guo, W., Tränkner, D., ... Zuker, C. S. (2006). The Cells and Logic for Mammalian Sour Taste detection. *Nature*, 442, 934–938.
- Hummel, T., Barz, S., Lötsch, J., Roscher, S., Kettenmann, B., & Kobal, G. (1996). Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. *Chemical Senses*, 21, 75–79.
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H., & Mackay-Sim, A. (2007). Normative data for the „Sniffin” Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects“. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 264, 237–243.
- Hummel, T., Landis, B. N., & Hüttenbrink, K.-B. (2011). Smell and taste disorders. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 10, Doc04.

- Hummel, T., & Nordin, S. (2005). Olfactory disorders and their consequences for quality of life. *Acta Oto-Laryngologica*, 125, 116–121.
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). „Sniffin“ sticks’: olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical Senses*, 22, 39–52.
- Hummel, T., & Welge-Luessen, A. (2008). *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze* (1. Auflage). Thieme, Stuttgart.
- Hummel, T., Whitcroft, K. L., Andrews, P., Altundag, A., Cinghi, C., Costanzo, R. M., ... Welge-Luessen, A. (2017). Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology. Supplement*, 54, 1–30.
- Hummler, E., & Vallon, V. (2005). Lessons from mouse mutants of epithelial sodium channel and its regulatory proteins. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*, 16, 3160–3166.
- Kawashima, M., Imura, K., & Sato, I. (2012). Topographical organization of TRPV1-immunoreactive epithelium and CGRP-immunoreactive nerve terminals in rodent tongue. *European Journal of Histochemistry: EJH*, 56, e21.
- Khan, A. M., Narayanan, V. S., Puttabuddi, J. H., Chengappa, R., Ambaldhage, V. K., Naik, P., & Raheel, S. A. (2016). Comparison of Taste Threshold in Smokers and Non-Smokers Using Electrogustometry and Fungiform Papillae Count: A Case Control Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 10, ZC101-105.
- Kida, A., & Rolin, H. (1975). [Where lies the boundary between common sensation and taste perception in electrogustometry (author’s transl)]. *HNO*, 23, 72–73.
- Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A., & Silbernagl, S. (o. J.). *Physiologie* (6. Aufl.). Thieme.
- Laffitte, A., Neiers, F., & Briand, L. (2014). Functional roles of the sweet taste receptor in oral and extraoral tissues. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 17, 379–385.

- Landis, B. N., Welge-Luessen, A., Brämerson, A., Bende, M., Mueller, C. A., Nordin, S., & Hummel, T. (2009). „Taste Strips“ - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *Journal of Neurology*, 256, 242–248.
- Leopold, D. (2002). Distortion of olfactory perception: diagnosis and treatment. *Chemical Senses*, 27, 611–615.
- Li, X., Staszewski, L., Xu, H., Durick, K., Zoller, M., & Adler, E. (2002). Human receptors for sweet and umami taste. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99, 4692–4696.
- Liman, E. R., Zhang, Y. V., & Montell, C. (2014). Peripheral coding of taste. *Neuron*, 81, 984–1000.
- Lindemann, B. (1996). Taste reception. *Physiological Reviews*, 76, 718–766.
- Loper, H. B., La Sala, M., Dotson, C., & Steinle, N. (2015). Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutrition Reviews*, 73, 83–91.
- Lugaz, O., Pillias, A.-M., & Faurion, A. (2002). A new specific ageusia: some humans cannot taste L-glutamate. *Chemical Senses*, 27, 105–115.
- Lyall, V., Alam, R. I., Phan, D. Q., Ereso, G. L., Phan, T. H., Malik, S. A., ... DeSimone, J. A. (2001). Decrease in rat taste receptor cell intracellular pH is the proximate stimulus in sour taste transduction. *American Journal of Physiology. Cell Physiology*, 281, C1005-1013.
- Maheswaran, T., Abikshyeet, P., Sitra, G., Gokulanathan, S., Vaithiyanadane, V., & Jeelani, S. (2014). Gustatory dysfunction. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 6, S30–S33.
- Martin, B., Shin, Y.-K., White, C. M., Ji, S., Kim, W., Carlson, O. D., ... Egan, J. M. (2010). Vasoactive intestinal peptide-null mice demonstrate enhanced sweet taste preference, dysglycemia, and reduced taste bud leptin receptor expression. *Diabetes*, 59, 1143–1152.

- Mattes, R. D., & Cowart, B. J. (1994). Dietary assessment of patients with chemosensory disorders. *Journal of the American Dietetic Association*, 94, 50–56.
- Mattes, R. D., Cowart, B. J., Schiavo, M. A., Arnold, C., Garrison, B., Kare, M. R., & Lowry, L. D. (1990). Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 51, 233–240.
- Medler, K. F. (2015). Calcium Signaling in Taste Cells. *Biochimica et biophysica acta*, 1853, 2025–2032.
- Miller, S. L., Mirza, N., & Doty, R. L. (2002). Electrogustometric thresholds: relationship to anterior tongue locus, area of stimulation, and number of fungiform papillae. *Physiology & Behavior*, 75, 753–757.
- Mueller, C., Kallert, S., Renner, B., Stiassny, K., Temmel, A. F. P., Hummel, T., & Kobal, G. (2003). Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated „taste strips“. *Rhinology*, 41, 2–6.
- Mueller, K. L., Hoon, M. A., Erlenbach, I., Chandrashekar, J., Zuker, C. S., & Ryba, N. J. P. (2005). The receptors and coding logic for bitter taste. *Nature*, 434, 225–229.
- Murray, R. G., & Murray, A. (1967). Fine structure of taste buds of rabbit foliate papillae. *Journal of Ultrastructure Research*, 19, 327–353.
- Negoro, A., Umemoto, M., Fujii, M., Kakibuchi, M., Terada, T., Hashimoto, N., & Sakagami, M. (2004). Taste function in Sjögren's syndrome patients with special reference to clinical tests. *Auris, Nasus, Larynx*, 31, 141–147.
- Nelson, G., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Zhang, Y., Ryba, N. J., & Zuker, C. S. (2001). Mammalian sweet taste receptors. *Cell*, 106, 381–390.
- Nguyen, H. M., Reyland, M. E., & Barlow, L. A. (2012). Mechanisms of taste bud cell loss after head and neck irradiation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32, 3474–3484.

- Ninomiya, Y., Nakashima, K., Fukuda, A., Nishino, H., Sugimura, T., Hino, A., ... Hellekant, G. (2000). Responses to umami substances in taste bud cells innervated by the chorda tympani and glossopharyngeal nerves. *The Journal of Nutrition*, 130, 950S–3S.
- Nordin, S., Brämerson, A., Bringlöv, E., Kobal, G., Hummel, T., & Bende, M. (2007). Substance and tongue-region specific loss in basic taste-quality identification in elderly adults. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS): Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 264, 285–289.
- Ohla, K., Toepel, U., le Coutre, J., & Hudry, J. (2010). Electrical neuroimaging reveals intensity-dependent activation of human cortical gustatory and somatosensory areas by electric taste. *Biological Psychology*, 85, 446–455.
- Oka, Y., Butnaru, M., von Buchholtz, L., Ryba, N. J. P., & Zuker, C. S. (2013). High salt recruits aversive taste pathways. *Nature*, 494, 472–475.
- Pavlidis, P., Gouveris, H., Anogeianaki, A., Koutsonikolas, D., Anogianakis, G., & Kekes, G. (2013). Age-related changes in electrogustometry thresholds, tongue tip vascularization, density, and form of the fungiform papillae in humans. *Chemical Senses*, 38, 35–43.
- Pegru, Ernährungs-Fragebogen, letzter Aufruf am 19.02.2019, URL: <http://pegru.de/content/download/fb-ern.pdf>
- Perea-Martinez, I., Nagai, T., & Chaudhari, N. (2013). Functional cell types in taste buds have distinct longevities. *PloS One*, 8, e53399.
- Piette, C. E., Baez-Santiago, M. A., Reid, E. E., Katz, D. B., & Moran, A. (2012). Inactivation of basolateral amygdala specifically eliminates palatability-related information in cortical sensory responses. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32, 9981–9991.
- Probst, R., Grevers, G., & Iro, H. (2008). *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (3. Auflage). Thieme, Stuttgart.

- Roper, S. D. (2007). Signal transduction and information processing in mammalian taste buds. *Pflügers Archiv : European journal of physiology*, 454, 759–776.
- Rosenstein, D., & Oster, H. (1988). Differential facial responses to four basic tastes in newborns. *Child Development*, 59, 1555–1568.
- Saito, T., Shibamori, Y., Manabe, Y., Yamagishi, T., Yamamoto, T., Ohtsubo, T., & Saito, H. (2000). Morphological and functional study of regenerated chorda tympani nerves in humans. *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 109, 703–709.
- Samuelsen, C. L., Gardner, M. P. H., & Fontanini, A. (2013). Thalamic contribution to cortical processing of taste and expectation. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 33, 1815–1827.
- Sasano, T., Satoh-Kuriwada, S., Shoji, N., Iikubo, M., Kawai, M., Uneyama, H., & Sakamoto, M. (2014). Important role of umami taste sensitivity in oral and overall health. *Current Pharmaceutical Design*, 20, 2750–2754.
- Sasano, T., Satoh-Kuriwada, S., Shoji, N., Sekine-Hayakawa, Y., Kawai, M., & Uneyama, H. (2010). Application of umami taste stimulation to remedy hypogeusia based on reflex salivation. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 33, 1791–1795.
- Satoh-Kuriwada, S., Kawai, M., Iikubo, M., Sekine-Hayakawa, Y., Shoji, N., Uneyama, H., & Sasano, T. (2014). Development of an Umami Taste Sensitivity Test and Its Clinical Use. *PLOS ONE*, 9, e95177.
- Schiffman, S. S. (2009). Effects of aging on the human taste system. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170, 725–729.
- Schiffman, S. S., & Warwick, Z. S. (1988). Flavor enhancement of foods for the elderly can reverse anorexia. *Neurobiology of Aging*, 9, 24–26.
- Shah, M., Deeb, J., Fernando, M., Noyce, A., Visentin, E., Findley, L. J., & Hawkes, C. H. (2009). Abnormality of taste and smell in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15, 232–237.

- Shigemura, N., Shirosaki, S., Sanematsu, K., Yoshida, R., & Ninomiya, Y. (2009). Genetic and molecular basis of individual differences in human umami taste perception. *PloS One*, 4, e6717.
- Shinoda, M., Takeda, M., Honda, K., Maruno, M., Katagiri, A., Satoh-Kuriwada, S., ... Iwata, K. (2015). Involvement of peripheral artemin signaling in tongue pain: possible mechanism in burning mouth syndrome. *Pain*, 156, 2528–2537.
- Simon, S. A., de Araujo, I. E., Gutierrez, R., & Nicolelis, M. A. L. (2006). The neural mechanisms of gustation: a distributed processing code. *Nature Reviews. Neuroscience*, 7, 890–901.
- Singh, P. B., Iannilli, E., & Hummel, T. (2011). Segregation of gustatory cortex in response to salt and umami taste studied through event-related potentials. *Neuroreport*, 22, 299–303.
- Singh, P. B., Schuster, B., & Seo, H.-S. (2010). Variation in umami taste perception in the German and Norwegian population. *European Journal of Clinical Nutrition*, 64, 1248–1250.
- Small, D. M., Gerber, J. C., Mak, Y. E., & Hummel, T. (2005). Differential Neural Responses Evoked by Orthonasal versus Retronasal Odorant Perception in Humans. *Neuron*, 47, 593–605.
- Small, D. M., & Prescott, J. (2005). Odor/taste integration and the perception of flavor. *Experimental Brain Research*, 166, 345–357.
- Smith, D. V., & St John, S. J. (1999). Neural coding of gustatory information. *Current Opinion in Neurobiology*, 9, 427–435.
- Snyder, D. J., Prescott, J., & Bartoshuk, L. M. (2006). Modern psychophysics and the assessment of human oral sensation. *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 63, 221–241.
- Steiner, J. E. (1973). The gustofacial response: observation on normal and anencephalic newborn infants. *Symposium on Oral Sensation and Perception*, (4), 254–278.

- Stevens, J. C. (1996). Detection of tastes in mixture with other tastes: issues of masking and aging. *Chemical Senses*, 21, 211–221.
- Stewart, J. E., Feinle-Bisset, C., Golding, M., Delahunty, C., Clifton, P. M., & Keast, R. S. J. (2010). Oral sensitivity to fatty acids, food consumption and BMI in human subjects. *The British Journal of Nutrition*, 104, 145–152.
- Stillman, J. A., Morton, R. P., Hay, K. D., Ahmad, Z., & Goldsmith, D. (2003). Electrogustometry: strengths, weaknesses, and clinical evidence of stimulus boundaries. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences*, 28, 406–410.
- Talavera, K., Yasumatsu, K., Voets, T., Droogmans, G., Shigemura, N., Ninomiya, Y., ... Nilius, B. (2005). Heat activation of TRPM5 underlies thermal sensitivity of sweet taste. *Nature*, 438, 1022–1025.
- Toffanello, E., Inelmen, E., Imoscopi, A., Perissinotto, E., Coin, A., Miotto, F., ... Sergi, G. (2013). Taste loss in hospitalized multimorbid elderly subjects. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 167–174.
- Tomchik, S. M., Berg, S., Kim, J. W., Chaudhari, N., & Roper, S. D. (2007). Breadth of tuning and taste coding in mammalian taste buds. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27, 10840–10848.
- Trepel, M. (2008). *Neuroanatomie* (4. Auflage). München: Elsevier.
- Umami Information Center, 2015. Umami leaflet. 2. Auflage. Tokio, Japan. (www.umamiinfo.com).
- Walliczek, U., Negoias, S., Hähner, A., & Hummel, T. (2016). Assessment of Chemosensory Function Using „Sniffin” Sticks”, Taste Strips, Taste Sprays, and Retronasal Olfactory Tests“. *Current Pharmaceutical Design*, 22, 2245–2252.
- Webb, J., Bolhuis, D. P., Cicerale, S., Hayes, J. E., & Keast, R. (2015). The Relationships Between Common Measurements of Taste Function. *Chemosensory Perception*, 8, 11–18.

- Welge-Lüssen, A., Dörig, P., Wolfensberger, M., Krone, F., & Hummel, T. (2011). A study about the frequency of taste disorders. *Journal of Neurology*, 258, 386–392.
- Yarmolinsky, D. A., Zuker, C. S., & Ryba, N. J. P. (2009). Common Sense about Taste: From Mammals to Insects. *Cell*, 139, 234–244.
- Young, R. L., Chia, B., Isaacs, N. J., Ma, J., Khoo, J., Wu, T., ... Rayner, C. K. (2013). Disordered control of intestinal sweet taste receptor expression and glucose absorption in type 2 diabetes. *Diabetes*, 62, 3532–3541.
- Zwisler, R., 1998. Psychophysische Methoden. Psychologische Methodenlehre. (Aktualisiert am: 29.10.1998, Letzter Aufruf: 04.02.2019). URL: <http://www.zwisler.de/scripts/methoden/node4.html>