

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der
Universitätsklinik Carl Gustav Carus Dresden
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Th. Zahnert

**Trigeminale Sensitivität bei Patienten mit chronisch
polypöser Rhinosinusitis vor und nach
Nasennebenhöhlenoperation**

Dissertationsschrift

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnheilkunde

Doctor medicinae dentariae (Dr. med. dent.) vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

von Sina Weile
aus Dresden
2016

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.: -----

Vorsitzender der Promotionskommission

INHALTSVERZEICHNIS

| | |
|--|----|
| ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS | IV |
| 1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNGEN | 1 |
| 2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN | 4 |
| 2.1 Anatomie der Nase und Nasennebenhöhlen | 4 |
| 2.2 Physiologie der Nase | 5 |
| 2.3 Nervus olfactorius | 6 |
| 2.4 Nervus trigeminus | 8 |
| 2.4.1 Anatomie des N. trigeminus | 8 |
| 2.4.2 Funktionen des N. trigeminus und trigeminale Rezeptoren | 9 |
| 2.4.3 Solitary chemosensory cells (SCCs) | 13 |
| 2.5 Zusammenhang zwischen olfaktorischem und trigeminalem System | 14 |
| 2.6 Chronisch polypöse Rhinosinusitis (CRSwNP) | 15 |
| 2.6.1 Definition und Lokalisation | 15 |
| 2.6.2 Ätiologie und Pathogenese | 16 |
| 2.6.3 Symptome, Diagnostik und Therapie | 17 |
| 2.6.4 Prädisponierende Faktoren und assoziierte Erkrankungen | 20 |
| 3 MATERIAL UND METHODEN | 22 |
| 3.1 Studiendesign | 22 |
| 3.2 Untersuchungsparameter | 22 |
| 3.3 Versuchsablauf | 23 |
| 3.3.1 Lund-Kennedy Score | 24 |
| 3.3.2 Riechscreeningtest "Sniffin´Sticks" | 25 |
| 3.3.3 „Air puff“-Test | 27 |
| 3.3.4 Messung der trigeminalen Empfindungsschwellen | 27 |
| 3.3.5 Messung der trigeminalen Empfindungsschwelle der Regio olfactoria | 30 |
| 3.3.6 Methoden der statistischen Auswertung | 31 |
| 4 ERGEBNISSE | 33 |
| 4.1 Deskriptive Statistik | 33 |

| | | |
|---------|--|----|
| 4.2 | Auswertung der Daten des Lund-Kennedy Scores | 34 |
| 4.3 | Auswertung der Daten des Riechscreeningtests | 35 |
| 4.3.1 | Ergebnisse der „Sniffin´Sticks“ | 35 |
| 4.3.2 | Korrelation zwischen subjektivem Riechempfinden und dem Ergebnis der „Sniffin´Sticks“ | 37 |
| 4.4 | Auswertung der Daten des „air puff“-Tests | 39 |
| 4.4.1 | Korrelation zwischen „air puff“ und trigeminalen Empfindungsschwellen | 40 |
| 4.4.2 | Korrelation zwischen subjektiv empfundener Nasenatmung und Ergebnissen des „air puff“ | 42 |
| 4.5 | Auswertung der trigeminalen Empfindungsschwellen | 42 |
| 4.5.1 | Trigeminale Verteilung | 42 |
| 4.5.2 | Vergleich zwischen Probanden und Patienten (präoperativ) | 44 |
| 4.5.3 | Vergleich der Patientengruppe präoperativ und postoperativ | 45 |
| 4.5.4 | Korrelation zwischen subjektiv empfundener Nasenatmung und Ergebnissen der trigeminalen Empfindungsschwellen | 47 |
| 4.5.5 | Abhängigkeit von Alter und Geschlecht | 49 |
| 4.6 | Besonderheiten der Probandenauswertung | 50 |
| 4.6.1 | Empfindungsschwellen der Riechspalte | 50 |
| 4.6.2 | Signifikanz der Ergebnisse | 50 |
| 5 | DISKUSSION | 52 |
| 5.1 | Einfluss der CRSwNP auf die trigeminale Funktion | 52 |
| 5.1.1 | Vergleich zwischen Probanden und Patienten (präoperativ) | 52 |
| 5.1.2 | Vergleich der Patientengruppe präoperativ und postoperativ | 56 |
| 5.1.3 | Trigeminale Verteilung | 59 |
| 5.1.4 | Allgemeine Methodenkritik | 60 |
| 5.1.4.1 | Kritische Betrachtung des Versuches „Messung der trigeminalen Empfindungsschwelle“ | 60 |
| 5.1.4.2 | Kritische Betrachtung des Versuches „air puff“ | 61 |
| 5.1.4.3 | Kritische Betrachtung der Empfindungsschwelle der Regio olfactoria | 62 |
| 5.2 | Einfluss der CRSwNP auf die olfaktorische Funktion | 62 |
| 5.3 | Einfluss von Alter und Geschlecht auf die trigeminale Funktion | 64 |
| 5.4 | Ausblick | 64 |

| | | |
|----|---|---|
| 6 | ZUSAMMENFASSUNG UND ERKENNTNISSE | 66 |
| 7 | SUMMARY | 68 |
| 8 | LITERATURVERZEICHNIS | 70 |
| 9 | ABBILDUNGSVERZEICHNIS | 80 |
| 10 | TABELLENVERZEICHNIS | 81 |
| 11 | ANHANG | 82 |
| | 11.1 Untersuchungsunterlagen | 82 |
| | 11.1.1 Anamnesebogen | 82 |
| | 11.1.2 Probandenuntersuchung | 84 |
| | 11.1.3 Patientenuntersuchung | 85 |
| | 11.2 Thesen | 87 |
| 12 | ERKLÄRUNGEN ZUR ERÖFFNUNG DES PROMOTIONSVERFAHRENS FEHLER! TEXTMARKE | |
| 13 | CURRICULUM VITAE | FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT. |
| 14 | PUBLIKATIONSVERZEICHNIS | FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT. |
| 15 | DANKSAGUNG | FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT. |

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

| | |
|--------|---|
| bzw | beziehungsweise |
| CGRP | Calcitonin gene-related peptid |
| CRS | Chronische Rhinosinusitis |
| CRSwNP | Chronisch polypöse Rhinosinusitis (chronic rhinosinusitis with nasal polyps) |
| etc. | etcetera |
| FESS | funktionell endoskopisch durchgeführte Nasennebenhöhlenoperation (functional endoscopic sinus surgery) |
| N. | Nervus |
| NNH | Nasennebenhöhle |
| LKS | Lund-Kennedy Score |
| SCC | Solitary chemosensory cells |

1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNGEN

Die klassischen fünf Sinne des Menschen sind Sehen, Hören, Riechen, Schmecken und Fühlen. Zum Fühlen gehört unter anderem das Schmerzempfinden, der Gleichgewichtssinn, das Temperaturempfinden, die Tiefensensibilität, der Juckreiz und der Tastsinn. Für alle Sinne befinden sich spezialisierte Sinneszellen in unserem Körper. Für das Sehen befinden sich Photorezeptoren, die Stäbchen des Hell/Dunkelsehens und die Zapfen des Farbsehens auf der Retina. Die Haarzellen im Cortiorgan des Innenohrs sind die spezialisierten Sinneszellen des Hörens. Die Zunge besitzt spezialisierte Schmeckzellen, welche unsere fünf Schmeckqualitäten süß, bitter, salzig, umami und sauer detektieren. Auch beim Riechen finden wir spezialisierte Riechzellen in der Riechschleimhaut. Duftstoffe binden an die verschiedenen Duftstoffrezeptoren der Riechzellen. Dabei können verschiedene Duftstoffe denselben Rezeptor aktivieren. Diese spezialisierten Sinneszellen leiten die Informationen auf verschiedenen Wegen in unser Gehirn, wo sie verarbeitet und uns bewusst gemacht werden. (Behrends et al. 2010)

Beim Riechen binden die meisten Duftstoffe nicht nur an die verschiedenen Rezeptoren der Riechzellen, die ihre Informationen an den N. olfaktorius leiten, sondern aktivieren auch den N. trigeminus. Allgemein bekannt ist das stechende, kribbelnde Gefühl beim Essen einer Chillischote in der Nase. Aber das Kribbeln, Brennen, Stechen, Hitze- oder Kältegefühl wird über freie Nervenendigungen des N. trigeminus auf der Nasenschleimhaut empfunden (Alimohammadi & Silver 2000). Das Capsaicin der Chillischote bindet an Schmerz- und Wärmerezeptoren der Nasenschleimhaut und führt über die gesteigerte Durchblutung zu dem brennenden Gefühl (Szallasi & Blumberg 1999). Ein reiner Duftstoff ist zum Beispiel Vanillin. Chlor, Ammoniak, Essigsäure oder Eukalyptus zählen zu Duftstoffen mit einer trigeminalen Komponente. Kohlendioxid ist relativ spezifisch trigeminal reizend (Behrends et al. 2010). Dem N. trigeminus kommt somit eine entscheidende Rolle beim Riechen zu, aber auch bei der Detektion von Gefahrstoffen und Auslösung von Reflexen ist er beteiligt (Baraniuk & Kim 2007). Die Verschaltung beider Systeme scheint eine große Rolle im Schutz der Atemwege vor Gefahrstoffen zu spielen (siehe 2.5.). Während über die Funktionsweisen des Riechens schon sehr viel bekannt ist, wird über den N. trigeminus noch viel geforscht. Es wurden bereits spezielle Zellen, die solitary chemosensory cells (siehe 2.4.3.) und mehrere trigeminale Chemorezeptoren der Nasenschleimhaut entdeckt, die für die oben genannten Sensationen verantwortlich sind. Die Verteilung dieser Chemorezeptoren ergibt jedoch ein

inhomogenes Muster. Verschiedene Studien (Lee et al. 1995; Finger et al. 2003; Meusel et al. 2010; Scheibe et al. 2012) konnten bereits bestätigen, dass eine höhere Dichte der Rezeptoren im anterioren Bereich der Riechschleimhaut vorliegt. Dies soll dem frühzeitigen Erkennen von Gefahrstoffen und Schutz der tieferen Atemwege dienen (siehe 2.4.2).

Die vorliegende Studie befasst sich erneut mit der Funktionsweise des N. trigeminus, jedoch nicht bei gesunden Probanden, sondern bei Patienten mit chronisch polypöser Rhinosinusitis. Die chronisch generalisierte Rhinosinusitis (CRS) wird unterteilt in chronisch polypöse („chronic rhinosinusitis with nasal polyps“ CRSwNP) und chronisch nicht polypöse CRS („chronic rhinosinusitis without nasal polyps“ CRSsNP, siehe 2.6). Patienten mit CRSwNP leiden hauptsächlich unter nasaler Obstruktion und Riechstörungen (Fokkens et al. 2012). Jedoch kommt es vor, dass Patienten mit chronischer Rhinosinusitis das Gefühl verspüren, wenig Luft zu bekommen, obwohl sie objektiv eine gute Nasendurchgängigkeit zeigen (Saliba et al. 2016). Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass durch die entzündlichen Veränderungen der Nasenschleimhaut mit einhergehender Gewebsschädigung (siehe 2.6) die trigeminale Sensitivität der Patienten mit CRSwNP negativ beeinflusst wird. Es konnte bereits an bestimmten trigeminalen Rezeptoren (siehe 2.4.2) deren Einfluss auf die subjektiv empfundene Nasendurchgängigkeit nachgewiesen werden. Menthol, zum Beispiel, suggeriert ein Gefühl der freien Nase, obwohl objektive Tests keinen Unterschied des nasalen Luftstromes messen konnten (Eccles & Jones 1983; Eccles 1994; Nishino et al. 1997). Demgegenüber steht das Gefühl der Luftnot bei Applikation eines Oberflächenanästhetikums auf die nasale Schleimhaut. Die Nasendurchgängigkeit bleibt unverändert, jedoch besteht subjektiv das Gefühl der Obstruktion. (Jones et al. 1989) Dies lässt schlussfolgern, dass die trigeminalen Rezeptoren der nasalen Mukosa einen Einfluss auf das Gefühl der Nasendurchgängigkeit besitzen. Es stellt sich die Frage, ob es einen Zusammenhang zwischen chronisch polypöser Rhinosinusitis (CRSwNP) und einer gestörten Sensitivität der trigeminalen Rezeptoren gibt. Dies könnte eine zusätzliche Ursache für die subjektiv empfundene nasale Obstruktion der Patienten sein.

Riechstörungen als Folge der chronischen Rhinosinusitis konnten bereits objektiv nachgewiesen werden (Delank & Stoll 1994; Damm et al. 2000). Als Ursache wird die Verlegung der nasalen Atemwege durch beispielsweise Polypen diskutiert, was schließlich in einer reduzierten Belüftung der Regio olfactoria resultiert. Somit gelangen weniger Duftmoleküle in die Riechspalte (Leopold 1988; Delank 1998) . Die chronische Rhinosinusitis (CRS) ist die häufigste Ursache einer Riechstörung, aber auch andere Entzündungsprozesse ohne Blockade, jedoch mit Zerstörung des Riechepithels gehören

dazu. Die meisten Patienten geben nach durchgeführter Nasennebenhöhlenoperation eine Verbesserung der Nasenatmung als auch des Riechvermögens an (Delank & Stoll 1994; Lund & Scadding 1994; Rudert et al. 1997). Da das Riechvermögen auch durch chronische Entzündungsprozesse beeinträchtigt wird, liegt die Vermutung nahe, dass auch die Empfindlichkeit der Schleimhaut reduziert wird. Der Grund für diese Annahme besteht in der engen Verknüpfung beider Systeme (siehe 2.5).

Diese Studie untersucht den Einfluss von chronisch entzündlich polypösen Veränderungen auf die Sensibilität der Nasenschleimhaut. Mit Hilfe von elektrischen Reizen wurden trigeminale Empfindungsschwellen an drei definierten Stellen der Riechschleimhaut gemessen: am anterioren Septum, der anterioren lateralen Wand und der mittleren Muschel.

Des Weiteren wurde untersucht, ob eine Veränderung der trigeminalen Empfindungsschwellen nach funktionell endoskopisch durchgeführter Nasennebenhöhlenoperation (FESS) eintritt. Es wurde angenommen, dass sich nach Entfernung der entzündlich polypös veränderten Veränderungen die Schleimhaut regeneriert und folglich sensibler auf trigeminale Reize reagiert.

Im Rahmen einer Pilotstudie wurde die Frage der Verteilung der Chemorezeptoren in der Riechspalte aufgeworfen. Es ist bekannt, dass sich in der Regio olfactoria neben olfaktorischem auch respiratorisches Epithel befindet, jedoch mit geringerem Anteil (Reiß 2009). Die Hypothese war, dass eine geringere Rezeptordichte in diesem Bereich der Schleimhaut vorliegt.

2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

2.1 Anatomie der Nase und Nasennebenhöhlen

Die Nase hat neben der ästhetischen Wirkung als Mittelpunkt des Gesichtes auch einen hohen funktionellen Wert für die Geruchswahrnehmung, Erwärmung, Anfeuchtung sowie Reinigung der Atemluft. (Schiebler et al. 1999; Probst et al. 2008)

Die äußere Nase setzt sich aus Nasenwurzel, -rücken, -spitze und -flügel zusammen. Die Form der Nasenwurzel wird durch mehrere Knochen gebildet: den paarig angelegten Ossa nasalia, der Pars nasalis ossis frontalis sowie dem Processus frontalis maxillae. Die restlichen Teile der Nase werden vor allem von Knorpel gebildet. Zu diesen gehören die paarigen Cartilagine nasi alaris majores und minores. Bedeutend für eine funktionierende Nasenatmung sind vor allem das Septum und die Nasenflügelknorpel, bestehend aus einem Crus mediale und einem Crus laterale. Gerade Subluxationen oder Deviationen des Septums können zu einer Nasenatmungsbehinderung führen. (Schiebler et al. 1999; Probst et al. 2008)

Den anterioren Zugang zur inneren Nasenhaupthöhle bilden die Nares. Die Haupthöhle wird durch das Nasenseptum geteilt. Das Septum nasi hat einen knorpeligen und knöchernen Teil. Die laterale Nasenwand, bestehend aus dem Os ethmoidale, der Maxilla, dem Os palatinum sowie dem Processus pterygoideus bildet nicht nur die seitliche Begrenzung, sondern enthält neben den Conchae nasales, den zugehörigen Meati auch Verbindungen zu den Sinus nasi und die Mündung des Ductus lacrimalis. Das Dach der Nase bildet die Lamina cribrosa, die gleichzeitig dem Durchtritt der Fila olfactoria dient. Der Boden wird durch die Ossa palatina gebildet. Der dorsale Zugang zum Rachenraum erfolgt über die Choanen. (Schiebler et al. 1999; Probst et al. 2008)

Zu den Nasennebenhöhlen zählen die paarigen Sinus maxillares, Sinus frontales und Sinus sphenoidales sowie die Cellulae ethmoidales. Es handelt sich um luftgefüllte, mit Schleimhaut ausgekleidete Hohlräume der gleichnamigen Schädelknochen: das Os maxillare, Os frontale, Os sphenoidale sowie Os ethmoidale. Bis auf den Sinus sphenoidale, welcher in den oberen Nasengang mündet, sind alle Nasennebenhöhlen über den mittleren Nasengang mit der Nasenhöhle verbunden. (Pein & Lieb 2015)

Die Nasenschleimhaut gliedert sich in eine Regio olfactoria und eine Regio respiratoria.

Die Regio olfactoria befindet sich in der obersten Etage, kraniodorsal der mittleren Muschel sowie medial der oberen Muschel und enthält das Riechepithel, bestehend aus Sinneszellen, Stützzellen und Basalzellen. Die Sinneszellen sind mit Kinozilien bedeckt, auf denen sich Rezeptoren befinden, die Riechmoleküle binden (Trepel 1999). Die Riechschleimhaut ist jedoch nicht flächendeckend, sondern wird immer wieder von respiratorischem Epithel unterbrochen (Reiß 2009).

Die Regio respiratoria, an Septum, lateralen Wänden und Conchae zu finden, enthält das respiratorische Epithel. Dieses wird zum größten Anteil aus hochprismatischem Flimmerepithel mit Becherzellen gebildet. In den tiefer liegenden Schichten finden sich auch seromuköse Drüsen. Außerdem finden sich an der mittleren sowie unteren Muschel Schwellkörper, die Corpora cavernosa nasi, ein Kapillarnetz mit weitlumigen Venengeflechten. Je nach Füllungsgrad dieser Schwellkörper stellt sich die Dicke der Schleimhaut dar. (Lüllmann-Rauch 2003)

2.2 Physiologie der Nase

Zu den wichtigsten Funktionen der Nase gehören die Klimatisierung der Atemluft, die Abwehrfunktionen der Nasenschleimhaut, der Geruchssinn und die Klang- und Lautbildung. (Probst et al. 2008)

Für die Befeuchtung und Erwärmung der inspirierten Atemluft sind verschiedene Voraussetzungen notwendig. Zum einen wird der Kontakt der Atemluft auf der Nasenschleimhaut intensiviert, indem die zunächst laminare Strömung in eine turbulente Strömung umgewandelt wird. Eine Schlüsselrolle hierbei spielt die Nasenklappe, Ostium internum, der engste Punkt der Nase, da hinter diesem Punkt der Querschnitt der Nasenhaupthöhle erheblich größer wird. Nach durchgeführter Turbinoplastik kann es durch radikale Resektion zum Fehlen der turbulenten Strömungen kommen. Im schlimmsten Fall resultiert ein empty nose syndrome, eine spezielle Form der sogenannten sekundären atrophischen Rhinitis. Betroffene Patienten klagen über eine nasale Obstruktion (Scheithauer 2010). Zum anderen begünstigt das Verhältnis zwischen großer Schleimhautoberfläche und kleiner Nasenhöhle das Zusammenspiel von inspirierter Luft und Mukosa. Die Glandulae nasales sorgen für die Befeuchtung der Luft, insbesondere durch die Sekretion der Muzine der Becherzellen. Die Erwärmung wird vor allem durch das dichte Kapillarnetzwerk und den Schwellkörper, Corpora cavernosa, gewährleistet. (Probst et al. 2008)

Der mukoziliare Apparat ist einer der wichtigsten Bestandteile der Abwehrmechanismen

der Nase. Das respiratorische Epithel enthält Flimmerzellen mit Zilien sowie Becherzellen, welche für die Schleimproduktion verantwortlich sind. Die Zilien transportieren den Mukus, in welchem sich Mikroorganismen und Fremdpartikel binden, durch koordinierte Bewegungen Richtung Pharynx, wo sie verschluckt oder abgehustet werden können. Weiterhin enthält das Nasensekret eine Reihe unspezifischer Abwehrstoffe wie Interferon, Proteasen, Proteaseinhibitoren, Lysozym und Antioxidanzien. Die Mukosa besitzt außerdem Granulozyten, Monozyten, Makrophagen als auch natürliche Killerzellen, die vor allem für die Abwehr bei viralen Infektionen zum Einsatz kommen. Zum spezifischen Abwehrsystem gehört das lymphatische Gewebe des Waldeyer-Rachenringes. (Probst et al. 2008)

Die Riechschleimhaut der Regio olfactoria bildet den Ausgangspunkt des menschlichen Riechsystems und ist daher am Riech- als auch Schmeckempfinden beteiligt (Probst et al. 2008).

Die Funktionen der Nasennebenhöhlen (NNH) werden kontrovers diskutiert. Über die Verbindungen der Nasennebenhöhlen zur Nasenhöhle findet eine Belüftung statt und das in den Sinus paranasales gebildete Sekret wird über den ziliaren Strom Richtung Nasenhaupthöhle geleitet (Pein & Lieb 2015). Die Kopferleichterung, als evolutionärer Fortschritt der Größenzunahme des Kopfes ohne Gewichtszunahme, durch die luftgefüllten Hohlräume als auch die Konditionierung der inspirierten Luft zählen zu den weiteren Funktionen der Nasennebenhöhlen. In den NNH gebildetes Stickstoffmonoxid (NO) hemmt verschiedene Enzyme von Mikroorganismen, wodurch diese abgetötet werden. Außerdem ist NO für die ziliare Funktion bedeutsam und senkt den Pulmonaldruck. Eventuell ist NO für die Keimfreiheit der NNHs bedeutsam. Die NNHs dienen weiterhin als „Knautschzone“. Energie kann bei Frakturen absorbiert werden und größere Schäden des Schädels und des Gehirns können vermieden werden. Die Hypothese, dass die Nase als Resonanzraum bei der Stimmbildung fungiert, gilt als überholt. (Reiß 2009)

2.3 Nervus olfactorius

Der N. olfactorius als erster Hirnnerv ist ein rein sensorischer (speziell-viszerosensibler) Nerv. Jedoch könnte er ebenfalls als Nervenerv eingestuft werden, denn eine Besonderheit dieses Nervens sind seine Riechzellen, die in der Riechschleimhaut der Regio olfactoria zu finden sind. Es handelt sich um primäre Sinneszellen, welche selbst Axone ausbilden, die erst im zentralen Nervensystem umgeschaltet und nicht wie bei sekundären Sinneszellen in einem lokalen Ganglion verarbeitet werden, wie es

beispielsweise bei Zunge, Haut etc. der Fall ist. Diese Axone erstrecken sich als gebündelte Fasern, die Fila olfactoria, und ziehen von der oberen Nasenmuschel durch die Lamina cribrosa der Siebbeinzellen bis hin zur Schädelbasis. Im Großhirn führen sie zum Bulbus olfactorius, wo sie umgeschaltet werden. Danach wird die Riechinformation als Tractus olfactorius weiter zur primären Riechrinde geleitet. (Trepel 1999)

Einem Geruchseindruck liegt in der Regel die Wahrnehmung mehrerer Duftstoffe zugrunde. Beim Riechprozess werden die Duftstoffe, die aus der eingeatmeten Luft über die Nase oder über den Nasenrachenraum in die Regio olfactoria gelangen, zuerst im Nasensekret gelöst und dann von den Riechhärchen, den Kinozilien aufgenommen. Diese Sinneszellen enthalten Chemorezeptoren, wobei circa 400 verschiedene Rezeptoren in der Riechschleimhaut vermutet werden (Trepel 1999). Bindet sich ein Duftstoff an den Rezeptor, wird über eine G-Protein vermittelte Kaskade ein Aktionspotential ausgelöst. (Behrends et al. 2010)

Das eigentliche Riechen findet jedoch am Ende der Riechbahn statt. Der Tractus olfactorius teilt sich nach 3-4 cm in seine Stria olfactoria lateralis und Stria olfactoria medialis. Der größte Teil der Fasern zieht über die lateralen Anteile zur primären Riechrinde, der Area praepiriformis und Regio periamygdalaris. Hier werden die Gerüche interpretiert und bewusst wahrgenommen. Es kommt außerdem zu Projektionen in das limbische System, unter anderem zum Hippocampus, Hypothalamus und der Amygdala. In diesen Teilen soll das unbewusste Riechen stattfinden. So lassen sich emotionale Zusammenhänge zwischen Gerüchen interpretieren, wie Ekel oder Wohlwollen. Über die Projektion zum Hypothalamus können vegetative Reaktionen wie Übelkeit und Erbrechen ausgelöst werden. (Zilles & Rehkämper 1998; Anderhuber et al. 2012)

In diesem Zusammenhang ist auf die Bedeutsamkeit des Riechens hinzuweisen. Denn für das Schmecken von Speisen und Getränken ist das Riechen essentiell. Es gibt nur fünf Geschmacksqualitäten, die durch das Geschmacksorgan der Zunge wahrgenommen werden können: süß, bitter, salzig, sauer und umami. Die verschiedenen Geschmacksknospen der Zunge, die Papillae vallatae, Papillae foliatae sowie die Papillae fungiformes, sind Differenzierungen des mehrschichtigen Plattenepithels und gehören ebenfalls zu den Chemorezeptoren. Die Zellen der Knospen exprimieren dann Rezeptoren, die spezifisch die fünf Geschmacksqualitäten weiter vermitteln. Dabei kommen in jeder Knospe alle Rezeptortypen vor. Die Informationen werden dann über den N. facialis, N. glossopharyngeus sowie N. vagus an das Gehirn weitergeleitet. (Lüllmann-Rauch 2003; Anderhuber et al. 2012)

„Schmecken“ im volkstümlichen Sinne ist im wesentlichen Riechen. Die flüchtigen

Aromastoffe der Lebensmittel gelangen über den Mund in den Nasenrachenraum, wo sie olfaktorische Rezeptorzellen aktivieren (Boeninghaus & Lenarz 2007). Ein weiterer Grund für die enge Verbindung zwischen Geruchs- und Geschmackssinn wird in der Überlappung der Informationen vermutet. Im orbitofrontalen Cortex befindet sich die sekundäre Riechrinde, wo die Informationen des Riechens mit den Geschmacksinformationen überlappen. (Anderhuber et al. 2012)

Patienten, die unter Anosmie leiden, verlieren häufig die Lust am Essen, können unter Depressionen leiden (Toller 1999) und Gefahrenstoffe, wie beispielsweise Rauch, nicht detektieren. Durch das Defizit beim Schmecken ist auch das Risiko einer Lebensmittelvergiftung erhöht (Schiffman 1997). Temmel et al. stellten fest, dass Hyposmie schlimmer empfunden wird als Anosmie. In ihrer Studie fanden sie heraus, dass Hyposmiker, Frauen und jüngere Menschen mehr unter Appetitverlust und Depressionen leiden als Anosmiker, Männer und ältere Menschen (Temmel et al. 2002).

2.4 Nervus trigeminus

2.4.1 Anatomie des *N. trigeminus*

Der N. trigeminus als fünfter Hirnnerv ist ein gemischt sensibler und motorischer Nerv. Gesicht, Mund- und Nasenschleimhaut werden von seinem sensiblen Teil innerviert, die Kaumuskulatur motorisch versorgt. Er zieht lateral des Pons über die Felsenbeinpyramide und endet in der Dura. Dort befindet sich das Ganglion trigeminale, ein sensibles Ganglion welches eine Duratasche bildet. Hinter diesem Ganglion spaltet sich der N. trigeminus in seine drei Hauptäste auf: N. ophthalmicus, N. maxillaris und N. mandibularis.

Der N. ophthalmicus durchtritt den Sinus cavernosus und gibt Äste an die Hirnhäute ab. Nach Durchtreten der Fissura orbitalis superior teilt er sich weiter in die Äste N. nasociliaris, N. frontalis und N. lacrimalis auf. Er versorgt dabei die Orbita einschließlich der Kornea, die Haut der Stirn sowie die oberen Nasennebenhöhlen als auch die Nasenscheidewand sensibel. Der N. nasociliaris innerviert unter anderem sensibel die Schleimhaut der Siebbeinzellen, der Nasenscheidewand und den Nasenrücken. Der N. maxillaris zieht ebenfalls durch den Sinus cavernosus unter Abgabe eines Astes zu den Hirnhäuten, durchtritt jedoch danach das Foramen rotundum und spaltet sich dann auf in den N. zygomaticus, den Rr. ganglionares und den N. infraorbitalis. Zu seinen Versorgungsgebieten zählen die Gesichtshaut im Bereich der Wange, des Schläfenbereiches, die Schleimhäute der Nase und des Gaumens und die

Oberkieferzähne. Von großer Bedeutung für die Nase sind hierbei die Rr. ganglionares, welche die Schleimhaut der Nasenmuscheln, die Siebbeinzellen und den harten und weichen Gaumen als auch der N. infraorbitalis, welcher die Schleimhaut des Sinus maxillaris sensibel versorgen. Im Gegensatz zu den beiden oben genannten, sensiblen Hauptästen ist der N. mandibularis ein gemischt sensibler und motorischer Nerv. Er tritt durch das Foramen ovale aus der Schädelhöhle aus, gibt auch einen Ast an die Hirnhäute ab und zweigt sich danach in vier sensible Äste auf: den N. auriculotemporalis, N. alveolaris inferior, N. lingualis und N. buccalis. Diese Äste versorgen sensibel die Gesichtshaut von Kinn, Unterkieferbereich bis hin zur Schläfe, die vorderen zwei Drittel der Zunge, die Unterkieferzähne und die Wangenschleimhaut. Der motorische Anteil versorgt mit seinen Ästen die gesamte Kaumuskulatur. (Trepel 1999)

2.4.2 Funktionen des N. trigeminus und trigeminale Rezeptoren

Der N. trigeminus reagiert auf Stimuli wie Schmerz, Berührung, chemische oder thermische Unterschiede. Dabei werden Gefühle wie Kribbeln, Stechen, Brennen, Wärme und Kälte beschrieben. Stoffe, die als kalt empfunden werden, sind zum Beispiel Pfefferminze, Eukalyptus oder Menthol (Eccles 1994). Ein stechendes Gefühl verursacht beispielsweise CO₂ (Daiber et al. 2013), aufgrund der hohen Löslichkeit in Wasser und der Bildung von Kohlensäure, und Capsaicin (Caterina et al. 2000). Der N. trigeminus kann außerdem den Luftstrom der Nase wahrnehmen und ebenso Reflexe wie Niesen und Husten auslösen (Baraniuk 2001; Baraniuk & Kim 2007).

Um Sensationen zu empfinden, befinden sich in der Nasenschleimhaut Nervenendigungen des N. trigeminus (Alimohammadi & Silver 2000), welche sich über die Stimulation einer großen Anzahl verschiedenster Chemorezeptoren aktivieren lassen. Die Schleimhaut ist dabei nicht mit Plattenepithel bedeckt, sodass die Nervenendigungen frei in die Schleimhaut hineinragen (Hummel 2000).

Es existieren geographische Besonderheiten. In verschiedenen Studien wurde gezeigt, dass die Nase im anterioren Bereich sensibler reagiert. Das heißt die Chemorezeptoren der freien Nervenenden scheinen anterior dichter als im posterioren Anteil der Nasenschleimhaut zu liegen (Scheibe et al. 2006; Scheibe et al. 2008; Meusel et al. 2010; Scheibe et al. 2012). Es existieren eine Reihe von bekannten Chemorezeptoren, jedoch sind deren Funktionsweisen noch nicht vollständig geklärt (Kweon & Suh 2013). Wahrscheinlich enthalten die polymodalen Chemorezeptoren der trigeminalen Nervenfasern die Substanz P und das calcitonin gene-related peptid (CGRP) (Silver & Finger 2009), welche beide bei der Auslösung von Entzündungsprozessen beteiligt sind.

Bekannte Chemorezeptoren des N. trigemus sind die „Acid-sensing ion channels“ (ASICs), die „transient receptor potential channels“ (TRP-Rezeptoren), die purinergen Rezeptoren (P2X), T2R „bitter taste“-Rezeptoren und der „nicotinic-actylcholin“ Rezeptor (nAChR). Die P2X-Rezeptoren reagieren auf ATP, die nACh-Rezeptoren auf Nikotin. (Silver et al. 2006)

Um mechanische als auch schmerzhaft stimuli wahrzunehmen, enthalten trigeminale Fasern capsaicin-sensitive, polymodale Nozizeptoren (Silver et al. 1991) und „Acid-sensing ion channels“ (ASICs) (Waldmann et al. 1997; Price et al. 2001).

Synonyme für Acics sind ACCN, DRASIC, SLNAC und TnaC. Asics sind spannungsgesteuerte Ionenkanäle, welche durch pH-Veränderungen aktiviert werden. Im neutralen Milieu blockieren Calciumionen die Kanäle. Kommt es zu einer pH Verschiebung ins saure Milieu, werden durch die Protonen der sauren Flüssigkeit die Calcium Ionen verdrängt und die Kanäle geöffnet (Immke & McCleskey 2003). Solche pH-Wert Verschiebungen findet man bei pathologischen, vorwiegend entzündlichen Vorgängen als auch bei zellulären Prozessen (Kweon & Suh 2013).

Die TRP-Rezeptoren bilden die größte Gruppe der Rezeptoren. Sie sind für die sensorische Verarbeitung von Geschmack, für das Temperatu- und Schmerzempfinden sowie für die Verarbeitung mechanischer Reize verantwortlich (Caterina et al. 2000; Zhang et al. 2003). Es handelt sich um nichtselektive Ionenkanäle, die verschiedene Kationen leiten, aber eine Präferenz gegenüber Calcium besitzen (Szallasi & Blumberg 1999). Der Vanilloid-Rezeptor V1 (TRPV1) ist einer der sieben Untergruppen der TRP-Rezeptoren, deren Funktionsweise bereits am besten erforscht ist. Dieser Rezeptor kann von verschiedenen Substanzen aktiviert werden. Es konnte beispielsweise an Ratten festgestellt werden, dass dieser Rezeptor durch Capsaicin, welches beispielsweise in Chillischoten vorkommt, (Silver et al. 1991) aktiviert wird. Dem Vanilloid Anteil des Capsaicins verdankt der Rezeptor seinen Namen. Die Rezeptoren ließen sich bislang an freien Nervenendigungen der Riechschleimhaut, trigeminalen Ganglien und Spinalganglien nachweisen (Maggi & Meli 1988; Szallasi et al. 1995). Calcium, Eugenol (Yang et al. 2003), Polyamine, Spermine, Spermidine (Ahern et al. 2006), Säuren bei Raumtemperatur, Hitze über 42 Grad Celsius als auch inflammatorische Mediatoren (Holzer 2004) lösen ebenfalls ein Aktionspotential dieses Rezeptors aus. Die Entzündungsmediatoren, wie nachweislich die Lipooxygenasen, Enzyme des Arachidonsäure, führen über die Aktivierung des TRPV1-Rezeptors zu einer gesteigerten Entzündungs- und Schmerzantwort (Hwang et al. 2000). Da der Rezeptor bei Säuren, aber auch bei Hitze aktiviert wird, lässt sich schlussfolgern, dass die Empfindungen „heiß“ und „scharf“ eng beieinander liegen. Aber auch die Substanz P und Neurokinin A führen

zu einer Aktivierung des Rezeptors. Es wird zunehmend deren proinflammatorische Wirkung diskutiert. Diese Stoffe könnten maßgeblich an Entzündungsprozessen in der Nase verantwortlich sein (Dinh et al. 2003).

Ein anderer Rezeptor der TRP Rezeptorfamilie ist der Vanilloid Receptor-Like Protein 1 (VRL1), welcher vorwiegend durch sehr hohe Temperaturen (über 52°C) aktiviert wird (Caterina et al. 1999).

Die Aktivierung der verschiedenen Chemorezeptoren führt zur Freisetzung von Proteinen und anderer Neurotransmitter. Dies führt letztendlich zur Aktivierung und Weiterleitung myelinisierter A δ -Fasern, welche für das scharfe und stechende Gefühl verantwortlich sind, oder unmyelinisierter C-Fasern, welche ein Gefühl des brennenden Schmerzes auslösen (Hummel 2000). Dabei werden die beiden Nervenfasern jedoch bei unterschiedlichen Stimulusintensitäten aktiviert; zum Beispiel löst Nikotin bei geringer Konzentration ein „Brennen“ aus, bei deutlich höherer Konzentration erst ein „Stechen“ (Cain 1974). Außerdem scheinen beide zu unterschiedlichen Zeiten aufzutreten: ein Stechen wird direkt nach der Stimulation empfunden, wohingegen ein Brennen erst Sekunden später auftritt. Man spricht von primärem und sekundärem Schmerz (Hummel 2000). Zusätzlich können inflammatorische Prozesse auf Schleimhaut bzw. Haut ausgelöst werden (Welch et al. 2000).

Von großer Bedeutung für die Wahrnehmung des Luftstromes der Nase ist die Sensibilität für Menthol. Menthol befindet sich aufgrund seiner Wirkung in vielen Produkten der Kosmetik, Süßwaren oder Pestiziden. Nishino et al. konnten nachweisen, dass durch Einatmung mentholhaltiger Luft, Probanden das Gefühl einer „freieren Nase“ suggeriert wird. Die Kontrollgruppe atmete mit Erdbeerduft versehene Luft ein und konnte keinen Unterschied in der Wahrnehmung des Luftstromes feststellen (Nishino et al. 1997). Menthol hat in niedriger Konzentration eine kühlende Wirkung, in höherer Konzentration wirkt es lokal betäubend, irritierend und reflexauslösend (beispielsweise Husten). In der Studie von Eccles gaben Patienten nach Einatmung mentholhaltiger Luft ein freieres Gefühl der Nase an, obwohl keine objektive Änderung des Atemwiderstandes gemessen werden konnte (Eccles & Jones 1983). Menthol bindet an Thermorezeptoren der freien Nervenendigungen des N. trigeminus. Es handelt sich um den TRPM8-Rezeptor, ein nicht selektiver Plasmamembran-Kationen-Kanal, welcher bei Temperaturen zwischen 15-25° C aktiviert wird. Er gehört zur Gruppe der TRP Rezeptoren. Kalt wirkende Substanzen, wie Menthol, bewirken einen Kalziumeinstrom des Rezeptors. Dies erklärt das kalte Gefühl beim Einatmen von Menthol. Diese spezifischen Rezeptoren findet man vorwiegend in primären sensorischen Neuronen, aber auch in vielen anderen Geweben. In den trigeminalen Neuronen der Gesichtshaut sind sie stark exprimiert (Peier et al.

2002). Menthol bewirkt einen minzigen Geruch bzw. Geschmack, aber auch Anosmiker können Menthol detektieren. Menthol scheint folglich das trigeminale als auch das olfaktorische System zu aktivieren (Eccles & Jones 1983; Eccles 1994).

Eine lebenswichtige Funktion ist die trigeminale Schutzreflexfunktion. Über die Nase kann der Körper Reizstoffe sowie potentielle Schadstoffe erkennen. Dabei können Reflexe nicht nur über Geruchsstoffe, sondern auch durch Stimulation trigeminaler Nervenendigungen ausgelöst werden (Silver 1992; Baraniuk 2001; Baraniuk & Kim 2007). Hierbei wirken das olfaktorische sowie das trigeminale System eng zusammen (siehe 2.5.). Wohingegen Geruchsstoffe nur in der Regio olfactoria wahrgenommen werden können, ist die gesamte Nase mit trigeminalen Nervenendigungen und Chemorezeptoren durchzogen. Durch Stimulation von Nervenenden der nasalen Mukosa werden Schutzreflexe wie Husten, Niesen und Tränenfluss, ausgelöst, die Atemfrequenz wird verringert und der intranasale Strömungswiderstand erhöht. Dadurch wird verhindert, dass Gefahrenstoffe in den Körper eindringen. Durch die Stimulation trigeminaler Chemorezeptoren, wie beispielsweise durch CO₂ oder Nikotin werden Empfindungen wie Brennen, Stechen oder Kribbeln erzeugt, welche vom Körper letztendlich als Gefahr interpretiert werden und somit zur Reflexauslösung führen. (Doty 1975; Silver 1992; Baraniuk 2001; Baraniuk & Kim 2007)

Jedoch kann die Stimulation der trigeminalen Chemorezeptoren auch eine Herabsetzung der Herzfrequenz herbeiführen (Angell & Daly Mde 1969) und bis hin zum Atemstillstand führen (Tomori et al. 1977).

Auch Bitterstoffe lösen Reflexe aus. Diese binden an G-Protein-gekoppelte T2R-Rezeptoren, so genannte „bitter taste“ Rezeptoren, welche an die afferenten Fasern des N. trigeminus gekoppelt sind. Diese Rezeptoren konnten in hoher Dichte bei Ratten und Mäusen am anterioren Nasenseptum und der anterioren lateralen Wand nachgewiesen werden. Außerdem wurden sie im anteroventralen Bereich der Nasenmuscheln gefunden. Die Aktivierung der T2R-Rezeptoren führt neben der Verringerung der Atemfrequenz bis hin zur Atemnot auch zur Auslösung verschiedener Reflexe wie Husten, Niesen oder Apnoe. Des Weiteren wird der Prozess der Schadstoffausleitung aktiviert, indem die Beweglichkeit der Mukozilien und der Schleimhautsekretion gesteigert wird. (Finger et al. 2003)

Durch Stimulation mit CO₂ konnten signifikant höhere Amplituden des negativen Mukosapotenzial (NMP) am anterioren Septum, verglichen zur mittleren Muschel und der Riechspalte (niedrigste NMP) (Scheibe et al. 2006) als auch am anterioren Septum, verglichen zur mittleren Muschel und dem Nasenboden gemessen werden (Meusel et al. 2010). Scheibe et al. konnten außerdem an 50 gesunden Probanden eine signifikant

niedrigere Empfindungsschwelle der trigeminalen Sensitivität im anterioren Teil im Gegensatz zum posterioren Teil nachweisen (Scheibe et al. 2012). Somit erfüllt die Nase eine Funktion als „Wächter“, der Gefahrenstoffe frühestmöglich erkennt und eine Aufnahme bzw. weiteres Eindringen in den Körper mittels Auslösung von Reflexen verhindert. Diese Reflexe funktionieren auch bei Anosmikern (Doty et al. 1978). Anhand der vorliegenden Literatur lässt sich schlussfolgern, dass die Nase im anterioren Bereich der Nase sensibler reagiert als posterior.

Dean M. Clerico untersuchte in seiner Studie das Schmerzempfinden der Nasenschleimhaut und fand heraus, dass der posteriore Bereich der Nase am sensibelsten auf Schmerzreize reagierte. Bei mechanischer als auch elektrischer Stimulation reagierten die anteriore Seite des Sinus sphenoidales, die obere Muschel und das posteriore Septum sensibler als das anteriore Septum und die untere Muschel. In seiner Studie wurden neun Patienten nach ESS (endoscopic sinus surgery) untersucht. (Clerico 2014)

2.4.3 Solitary chemosensory cells (SCCs)

Im letzten Jahrzehnt wurden neue Zellen im respiratorischen, nasalen Epithel entdeckt. Es handelt sich um solitary chemosensory cells (SCCs). Diese sind modifizierte Epithelialzellen, die ungleichmäßig verteilt in der Nase, in den Atemwegen, aber auch im Verdauungstrakt vorkommen (Silver & Finger 2009).

Ihre Funktion wird derzeit erforscht, aber man geht davon aus, dass sie eine entscheidende Rolle in der Detektion schädlicher Substanzen spielen und Änderungen der Atmung hervorrufen können. Sie reagieren auf verschiedene chemische Reize und aktivieren über Proteine, wie die Sustanz P und CGRP, gekoppelte Mechanismen polymodale Nozizeptoren des N. trigeminus. Dies führt zu Schmerzauslösung und zu inflammatorischen Prozessen. SCCS können den T2R Bitterrezeptor, den TRPM5 Rezeptor, das G Protein Gustducin, und PLC β 2 enthalten. (Silver & Finger 2009; Tizzano & Finger 2013)

Obwohl Ihnen eine Schutzfunktion in der Abwehr von Toxinen, Bakterien etc. zukommt, lösen sie Entzündungen und Schmerzempfinden aus. Barham et al. stellten die Hypothese auf, dass SCCs für Entzündungsprozesse verantwortlich sein können. Somit hätten sie einen entscheidenden Einfluss in der Pathogenese von CRS. Bislang gibt es hierzu jedoch keine signifikanten Ergebnisse. (Barham et al. 2013)

2.5 Zusammenhang zwischen olfaktorischem und trigeminalem System

Heute ist bekannt, dass das trigeminale System eng mit dem olfaktorischen gekoppelt ist. Der N. trigeminus erkennt, wie im obigen Kapitel beschrieben, chemisch irritierende- als auch Gefahrenstoffe und kommt somit seiner Funktion als Wächter nach. Der N. olfactorius hingegen ist im Wesentlichen für die Geruchswahrnehmung zuständig. Es gibt reine Duftstoffe, die nur durch den N. olfactorius vermittelt werden. Darunter zählt beispielsweise Phenylethylalkohol (PEA), welches eine sehr leichte trigeminale Wirkung zeigt oder Vanillin. CO₂ dagegen reizt relativ spezifisch den N. trigeminus. (Thürauf et al. 1993)

Jedoch scheinen beide Systeme eng miteinander gekoppelt zu sein, denn die überwiegende Anzahl der Gerüche erregen nicht nur den N. olfactorius und chemisch reizende Substanzen meist nicht nur den N. trigeminus, sondern es existiert ein komplex verschaltetes System (Cain 1974; Bouvet et al. 1987). Die meisten chemischen Substanzen, ob Geruchsstoff oder Irriganz, vorwiegend in höheren Konzentrationen (Livermore et al. 1992), erregen meist beide Systeme (Laska et al. 1997). Dieser Verschaltung kommt dadurch eine hohe Bedeutung sowohl in der Geruchsdetermination als auch in der Auslösung von Schutzreflexen zu (Hummel & Livermore 2002). In einer in-vitro Studie an Fröschen konnten beispielsweise mittels Stimulation des ophthalmischen Astes des N. trigeminus Potenziale der olfaktorischen Mukosa abgeleitet werden (Bouvet et al. 1987). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass von 47 getesteten Geruchsstoffen nur zwei Stoffe, Vanillin und Caprinsäure, bei Anosmikern keine Reaktion hervorriefen. Es wird angenommen, dass diese bei geringer Konzentration keine trigeminale Antwort erregen und folglich auch nicht erkannt werden konnten (Doty et al. 1978). Im Gegensatz dazu ruft CO₂ über die spezifische Aktivierung von Nozizeptoren (Thürauf et al. 1993) relativ spezifisch eine trigeminale, jedoch keine olfaktorische Reizantwort hervor (Kobal 1985).

Beide Systeme beeinflussen sich gegenseitig. Bei Normosmikern konnte die trigeminale Empfindlichkeit gesteigert werden, wenn gleichzeitig olfaktorisch, mittels H₂S als auch Vanillin, stimuliert wurde (Livermore et al. 1992). Dabei liegt die Empfindungsschwelle des olfaktorischen Systems oft niedriger als die der trigeminalen Reizung (Tucker 1963; Silver et al. 2006).

Beide Systeme scheinen sich aber nicht nur zu aktivieren, sondern auch zu dämpfen. Daiber et al. entdeckten bei gleichzeitigem Aktivieren des trigeminalen Systems mittels

CO₂ und des olfaktorischen Systems mittels PEA eine verminderte olfaktorische Antwort als bei Reizung mit reinem PEA. Grund dafür könnte das Neuropeptid Calcitonin gene-related peptid (CGRP) sein, welches in trigeminalen Nervenfasern der Riechschleimhaut vorkommt und die Antwort der olfaktorischen Rezeptorneurone hemmt. (Daiber et al. 2013)

Gleichzeitig führt eine Schädigung der olfaktorischen Sensibilität zu einer Minderung der trigeminalen Reizantwort (Hummel et al. 1996a). Auch umgekehrt kann eine Schädigung des N. trigeminus zu einer verminderten Reizantwort des N. olfactorius führen (Husner et al. 2006).

Das verschaltete System kann sich im Alter, als auch als Folge von Krankheit grundlegend verändern (Hummel & Livermore 2002).

Zusammenfassend kommt dem N. trigeminus nicht nur seine Funktion als Wächter, dem Auslösen von Schutzreflexen, der Luftstromwahrnehmung und der Gefühlsvermittlung von Brennen, Stechen und Kribbeln in der Nase zu, sondern er ist auch wesentlich an der Geruchswahrnehmung beteiligt. Der N. olfactorius hingegen, kann neben dem Empfinden von Gerüchen über die komplexe Verschaltung mit dem N. trigeminus auch lebenswichtige Reflexe auslösen und ist somit auch Teil des Wächtersystems.

2.6 Chronisch polypöse Rhinosinusitis (CRSwNP)

2.6.1 Definition und Lokalisation

Eine Rhinosinusitis ist eine Entzündung der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhaut. Man spricht von einer chronischen Rhinosinusitis (CRS), wenn die Symptomatik länger als 12 Wochen andauert bzw. mehr als vier Episoden im Jahr mit unvollständiger Rückbildung auftreten. Dabei wird zwischen chronisch lokalisierter Rhinosinusitis (dentogene Sinusitis, Mukozele/ Pyozele, isolierte, nicht invasive Mykose, Choanalpolyp, lokalisierte Sinusitis bei mikroanatomischen Abberationen), chronisch generalisierter Rhinosinusitis, systemischer CRS (bei hereditären Erkrankungen wie Mukoviszidose) und sonstiger CRS (Syndrome, AIDS, Immunmangelzustände, Systemerkrankungen) unterschieden. Die chronisch generalisierte RS unterteilt sich in chronisch polypöse („chronic rhinosinusitis with nasal polyps“ CRSwNP) und chronisch nicht polypöse („chronic rhinosinusitis without nasal polyps“ CRSsNP). International besitzt die CRSwNP eine Prävalenz von 3%. (Stuck et al. 2007; Cuevas & Zahnert 2015)

Bei der CRSwNP handelt es sich um „ödematöse polypöse Ausstülpungen der

Schleimhaut. Polypen können gestielt oder flächig imponieren“ (Schumacher & Ledderose 2010).

Polypen sind vorwiegend in der mittleren Muschel sowie im mittleren Nasengang lokalisiert, welche von Tos und Stammberger auch als Ursprungslokalisation angesehen werden (Larsen & Tos 1991). Die untere Muschel ist hingegen selten betroffen, die Ursache dafür ist unbekannt (Schumacher & Ledderose 2010).

2.6.2 Ätiologie und Pathogenese

Die CRSwNP besitzt eine multifaktorielle Ätiologie, die heute noch nicht vollständig geklärt ist. Chronisch inflammatorische Reizungen, ob infektiös, allergisch oder medikamentös können eine CRSwNP auslösen. Aktuellen Studien zufolge ist außerdem eine enge Beziehung zu *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. Deren Enterotoxine wirken als Superantigene und können eine eosinophile Entzündungsreaktion auslösen. Diese Superantigene verändern T-Helferzellen, aktivieren eosinophile- und Mastzellen, verstärken die Gewebsschädigungen und das Remodelling. Es ist bisher noch unklar, warum die Superantigeneffekte nur bei der Hälfte aller CRSwNP beobachtet werden können. (Fokkens et al. 2012)

Defekte der mechanischen Barriere der sinunasalen Schleimhaut und /oder Störungen der angeborenen Immunabwehr können ebenfalls eine CRS auslösen. Diese Barriedefekte stellen günstige Wachstumsbedingungen für Mikroorganismen, wie unter anderem für *Staph. aureus*, dar. Die erhöhte Mikroorganismenanzahl löst eine adaptive Immunreaktion aus. Weiterhin begünstigen diese Defekte die Anlagerung von Biofilmen, welche auch als ätiologische Faktoren für die Entwicklung von CRS in Betracht kommen. Ein nicht-invasiver Pilzbefall der Schleimhaut kann über eine Immunreaktion des Organismus auf die Pilze ebenfalls eine CRSwNP auslösen. (Schumacher & Ledderose 2010; Fokkens et al. 2012; Cuevas & Zahnert 2015)

Es gibt keinen ursächlichen Zusammenhang zu Allergien, jedoch leiden Patienten mit CRS häufig daran. Das gleichzeitige Vorliegen von Asthma und einer Acetylsalicylsäure (ASS)-Intoleranz scheint außerdem eine CRSwNP zu begünstigen. Man spricht von einer Widal-Trias (siehe 2.6.4.). Störungen im Eikosanoidstoffwechsel, welche bei ASS-Intoleranz beobachtet werden, werden als Ursache in Betracht gezogen (Fokkens et al. 2012). Eikosanoide dienen unter Anderem als Entzündungsmediatoren (Löffler 2008). Sehr selten werden das Kartagener Syndrom, Mukoviszidose, das zystische Fibrom und hormonelle Störungen als pathologische Faktoren genannt. Zusätzlich wird auch eine

genetische Prädisposition für möglich gehalten. (Schumacher & Ledderose 2010; Fokkens et al. 2012; Cuevas & Zahnert 2015)

Bei der Polypenentstehung kommt es ausgehend von einer Schleimhautentzündung zur Ödembildung (Behrbohm et al. 2009). Dabei werden vorwiegend proinflammatorische Leukotriene synthetisiert und die Ausschüttung von antientzündlichen Prostaglandinen PGE2 gehemmt (Fokkens et al. 2012). Histologisch imponieren eosinophile Polypen (Larsen et al. 1998) in 65-90% der Krankheitsfälle gegenüber den neutrophilen Polypen (Cuevas & Zahnert 2015). Die T-Helferzellenzahl ist erhöht, wobei bei der CRSwNP signifikant mehr TH2-Zellen zu finden sind als bei der CRSsNP (Peterson et al. 2012; Cuevas & Zahnert 2015) Dies könnte der Reaktion der Superantigene von *Staphylococcus aureus* zugeschrieben werden.

Verschiedene Mediatoren (Adhäsionsmoleküle und Zytokine) und Zellen wie Eosinophile, Mastzellen, Neutrophile, Langerhanszellen, Epithelialzellen, Lymphozyten und Fibroblasten scheinen in der Entstehung von Polypen eine große Rolle zu spielen. Sie gehen mit Fibrosen, Gewebsschädigungen, einer geringeren Anzahl von Nervenendigungen, weniger Drüsen und Blutgefäßen im betroffenen Schleimhautareal einher. Diese entzündlichen Veränderungen formen letztendlich die Polypen. (Larsen et al. 1998; Fokkens et al. 2012)

2.6.3 Symptome, Diagnostik und Therapie

Klinische Symptome sind die Obstruktion und Sekretion der Nase als Leitsymptome, Hypo- oder Anosmie, Kopfschmerzen, ggf. Gesichts- und Zahnschmerzen und Rhinophonia clausa (Näseln). (Stuck et al. 2007; Behrbohm et al. 2009; Schumacher & Ledderose 2010; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011; Cuevas & Zahnert 2015)

Zur Diagnostik eignet sich die Nasenendoskopie, bei der die Polypen blassgrau und glasig imponieren. Anfänglich sind sie im mittleren Nasengang, im Bereich des Os ethmoidale und am Nasendach zu finden, später können sie die gesamte Nasenhöhle ausfüllen, aber auch im Nasengang lokalisiert bleiben. Zur weiteren Diagnostik eignet sich die Olfaktometrie und bildgebende Verfahren wie Computertomographie, digitale Volumetomographie und Magnetresonanztomographie. Mikrobiologische Untersuchungen, speziell um oben genannte Bakterien und Pilze nachzuweisen, sind ebenfalls sinnvoll. Ein Allergietest (Anamnese sowie Haut- und ggf. Pricktest) sollte ebenfalls erfolgen. Besteht eine rezidivierende CRSwNP kombiniert mit Asthma Anfällen

nach Analgetikagabe, muss eine ASS-Intoleranz ebenfalls abgeklärt werden. Dies kann durch eine orale, nasale oder bronchiale Provokation erfolgen. Ein Mukoviszidoseverdacht muss bei Polyposis im Kindesalter abgeklärt werden. Da Riechstörungen häufig bei der CRSwNP vorkommen, ist eine Riechprüfung zu empfehlen, vor operativen Eingriffen zwingend. Laboruntersuchungen und Biopsien eignen sich zur weiteren Diagnostik, um beispielsweise maligne Geschehen auszuschließen. (Stuck et al. 2007; Behrbohm et al. 2009; Schumacher & Ledderose 2010; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011; Cuevas & Zahnert 2015)

Differenzialdiagnostisch sollten andere Formen der CRS, Tumore, Hyperplasien, Papillome, Meningoenzephalozelen und juvenile Nasenrachenfibrome ausgeschlossen werden. (Stuck et al. 2007; Behrbohm et al. 2009; Schumacher & Ledderose 2010; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011; Cuevas & Zahnert 2015)

Primär erfolgt eine konservative Therapie mittels topischen Kortikoid, erst sekundär wird bei ausbleibender Abheilung eine operative Therapie eingeleitet. Bei bekannter Allergie und nur geringer Symptomatik kann eine Hyposensibilisierung und Allergenkarenz helfen. Die konservative Therapie erfolgt als lokale Glukokortikosteroidtherapie, meist in Form von Nasensprays (bsp. Nasonex). Empfohlen wird dies 6 bis zwölf Monate bei eosinophilen Polypen zur Operationsvermeidung als auch als Rezidivprophylaxe von der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Zusätzlich werden Nasenspülungen mit Meersalzwater empfohlen, welche die Borkenbildung verhindern und die Schleimhäute abschwellen. Bei mittel- oder schwergradigen Formen kann zusätzlich eine systemische Gabe erfolgen. Durch die topische Steroidgabe kann die Rezidivrate nach erfolgter Operation signifikant verbessert werden. Der positive Einfluss von Leukotrienantagonisten auf Polyposis nasi wird derzeit noch erforscht. Rasp untersuchte den Einfluss von Leukotrienantagonisten bei Polyposis nasi an 356 Patienten. Er fand einen positiven Effekt bei prä- und postoperativen Behandlungen mit Leukotrienantagonisten, sowie bei kombinierter Gabe von Kortikoiden und Leukotrienantagonisten. (Rasp 2010). Momentan existiert jedoch angesichts der geringen Studienzahlen keine generelle Empfehlung der Leukotrienantagonistengabe bei Polyposis nasi. Obwohl Bakterien und Pilze zur Pathogenese gehören, zeigen antibiotische und antimykotische Medikationen nur geringen Erfolg. (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011; Cuevas & Zahnert 2015)

Bei einer Widal-Trias (siehe 2.6.2) sollte eine adaptive Desaktivierung durchgeführt

werden. Hierbei soll bei Patienten mit ASS-Intoleranz eine ASS-Toleranz erreicht werden, indem schrittweise geringdosiertes ASS verabreicht und langsam gesteigert wird (von inhalativ auf orale Gabe). Bei ausbleibendem Erfolg der konservativen Therapie sollte eine Nasennebenhöhlenoperation durchgeführt werden. Dabei ist die endonasale, minivalinvasive, endoskopische, funktionelle Nasennebenhöhlenoperation (functional endoscopic sinus surgery, FESS) das Mittel zur Wahl. Dabei werden krankhafte Strukturen unter Erhaltung von möglichst viel gesunder Mukosa entfernt. Funktionelles Ziel ist eine Verbesserung der Ventilation und Drainage. Deshalb wird gegebenenfalls eine Septumplastik, eine Muschelreduktion und die Entfernung pathologischer Gewebe gleichzeitig durchgeführt. Postoperativ wird eine mehrmonatige topische Steroidtherapie als auch salzhaltige Nasenspülungen empfohlen. Es scheint dadurch zu einem besseren Wundheilungsverlauf zu kommen. Rezidive sind möglich. (Stuck et al. 2007; Behrbohm et al. 2009; Schumacher & Ledderose 2010; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011; Cuevas & Zahnert 2015)

Jede Operation beinhaltet gewisse Risiken. Es kann zu Blutungen und Verletzungen des umliegenden Gewebes kommen. Dabei kann die Schädelbasis, die Orbita oder der Ductus nasolacrimalis verletzt werden. Folglich kann es zu endokraniellen Beeinträchtigungen, Doppelbildern oder Sehstörungen kommen. (Cuevas & Zahnert 2015)

Viele Patienten, die an Hyp- oder Anosmie leiden, entscheiden sich für eine Nasennebenhöhlenoperation. Dabei ist jedoch nicht garantiert, dass der Geruchssinn postoperativ vollständig regeneriert. Sind neben der polypösen Veränderung noch Hypertrophien der Muscheln zu beobachten, führt dies zusätzlich zu einer Nasenatmungsbehinderung. Die Therapie besteht dann in einer Resektion. Diese kann bei schleimhautbedingter Hypertrophie laserchirurgisch erfolgen, bei knöchern bedingter Hypertrophie konventionell durch Konchomukotomie (Lippert & Werner 2012). Jedoch kann es nach einer partiellen oder Totalresektion der unteren und/ oder mittleren Muschel zum empty nose syndrom kommen. Klinische Symptome dieses Syndroms sind die nasale Obstruktion als Leitsymptom, Krustenbildungen und Trockenheit in der Nase. Die normale Luftzirkulation ändert sich aufgrund der Resektion des nasalen Gewebes. Die Atemluft kann folglich schlechter befeuchtet werden und die Nase bleibt trocken. Obwohl die Nase frei ist, beklagen Patienten weiterhin eine Nasenatmungsbehinderung. (Scheithauer 2010)

Andere Studien belegen, dass eventuell gar nicht die pathologischen Strukturen für die verminderte Nasendurchgängigkeit allein verantwortlich sind. Zhao et al. fanden zum Beispiel heraus, dass eine Kühlung der Nasenschleimhaut, ob durch Temperaturabfall

oder Verdunstung, einen großen Einfluss auf das Empfinden der Nasendurchgängigkeit besitzt. Beim kurzen Einatmen kühlerer Luft fühlten die Probanden eine signifikant höhere Luftdurchgängigkeit als beim Einatmen warmer Luft. (Zhao et al. 2011)

2.6.4 Prädisponierende Faktoren und assoziierte Erkrankungen

Obwohl schon viel zu Ätiologien bekannt ist, sind die Abläufe der inflammatorischen Prozesse der CRSwNP noch nicht vollständig bekannt (Keswani et al. 2012).

Polypen können in jedem Lebensalter auftreten. Sie werden jedoch häufig in Zusammenhang mit ASS-Intoleranz (in 25% der Fälle) und Asthma bronchiale (40%) gebracht. Man spricht von einer Samter bzw. Widal-Trias, wenn eine CRSwNP in Kombination mit ASS-Intoleranz und Asthma bronchiale auftritt. (Schumacher & Ledderose 2010; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011) Dabei liegt eine Veränderung im Arachnoidonsäurestoffwechsel vor und keine immunologische, IgE-vermittelte Reaktion, die normalerweise eine Allergie auslöst. Man spricht von einer Pseudoallergie. Patienten mit einer Widal-Trias neigen stärker zu Rezidiven und sollten zusätzlich einem Analgetika Intoleranztest und einer ASS-Desaktivierungstherapie unterzogen werden. (Cuevas & Zahnert 2015)

Als Folge dieser Häufungen werden zunehmend genetische Faktoren diskutiert. Zum Beispiel fanden May et al. anamnestisch eine familiäre Häufung von ASS-Intoleranz heraus (May et al. 2000). Es erkrankten Angehörige ASS-Intoleranter signifikant häufiger an Nasenpolypen als Kontrollpersonen.

Angiogenin, ein angiogeneseförderndes Protein wurde in deutlichen Konzentrationen in entzündlichen Zellen der Polypen nachgewiesen (Hwang et al. 2011). Normale nasale Mukosa enthält nur einen Bruchteil des Angiogenins.

Proinflammatorische Substanzen der immunologischen Kaskade können den entzündlichen Prozessen der polypösen Rhinosinusitis zugeschrieben werden. Darunter zählen beispielsweise Zytokine. Funktionell regeln sie die Immunantwort. Polypenrelevante Zytokine sind vorwiegend der Chemokin Ligand 18, welcher T- und B-Zellen im Rahmen einer Immunantwort rekrutiert (Peterson et al. 2012), aber auch das Interleukin 32, ein proinflammatorisches Zytokin, welches signifikant bei CRSwNP Patienten erhöht ist (Keswani et al. 2012). Zum Anderen werden Polypen nachweislich von proinflammatorischen Transkriptionsfaktoren, wie dem Aktivatorprotein 1 (AP-1), reguliert (Wu et al. 2012). Dieses Protein ist für viele zelluläre Prozesse verantwortlich, wie der Zellproliferation, Zelldifferenzierung, Apoptose sowie der onkogenen

Transformation (Karin et al. 1997).

Auch der Einfluss von Intelektin 1, ein auf der humanen Sinusmukosa vorkommendes Lektin, welches bei Polypen in erhöhten Mengen gefunden wurde, wird diskutiert (Park et al. 2012).

Wie in Kapitel 2.6.2 bereits erwähnt, kommt es bei der CRSwNP zu einer gesteigerten Aktivierung von Th2-Zellen. Die Gene TSLP, IL-33, IL-25 könnten für diese Aktivierung verantwortlich sein. BAFF, CXCL12 and CXCL13 sind Gene, die eine starke B-Zell Antwort kodieren und eventuell auch an der Entstehung von CRSwNP indirekt beteiligt sind. (Fokkens et al. 2012)

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Studiendesign

An der Untersuchung nahmen insgesamt 30 gesunde Probanden sowie 45 Patienten mit chronisch polypösen Rhinosinuitiden teil. 31 Patienten erschienen drei Monate postoperativ zur zweiten Messung. Einschlusskriterien waren das Alter (zwischen 18-50 Jahren), Geschlecht (Männer und nicht-schwangere Frauen) und keine wesentlichen Gesundheitseinschränkungen. Bei Probanden wurde ein normales Riechvermögen und keine Erkrankungen im Hals Nasen Ohren Bereich erfordert. Die Patienten mussten sich einer erstmaligen Nasennebenhöhlenoperation unterziehen.

Die gesunden Probanden der Kontrollgruppe wurden über persönliche Kontakte sowie über selbst gefertigte Aushänge rekrutiert. Die Patienten befanden sich ausnahmslos einen Tag präoperativ in der Klinik für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde im Uniklinikum Carl Gustav Carus Dresden und wurden persönlich um die Teilnahme gebeten.

Patienten wie Probanden wurden vor Beginn der Studie umfangreich über die Hintergründe und Abläufe der Studie, über die Verschlüsselung der Daten/ Krankheitsdaten, der Weitergabe der Daten an die Ethikkommission und eventuelle Risiken aufgeklärt. Es wurde darauf hingewiesen, dass die Teilnehmer der Studie zu jeder Zeit aus der Untersuchung ausscheiden dürfen.

Die Einverständniserklärung erfolgte mündlich als auch schriftlich.

Die Studie „Verteilung und Spezifität trigeminaler Chemorezeptoren der menschlichen Nase- Untersuchung normosmischer Probanden und Patienten mit chronischer Sinusitis “ wurde am 08.05.2008 durch die Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden genehmigt (Aktenzeichen: EK20012013). Die durchgeführten Untersuchungen richteten sich nach der geltenden, revidierten Fassung der Erklärung von Helsinki (World Medical Association Declaration of Helsinki 1989).

3.2 Untersuchungsparameter

Der wichtigste Untersuchungsparameter war die Empfindungsschwelle der trigeminal innervierten Nasenschleimhaut. Mittels Kugelelektrode wurde dafür an drei anatomisch

definierten Stellen der Nasenschleimhaut elektrisch gereizt. Die trigeminale Sensitivität sollte vergleichend bei der Probandengruppe als auch prä- sowie postoperativ im Abstand von drei Monaten bei der Patientengruppe untersucht werden.

Zu Beginn wurde ein Endoskopiebefund, ein Screeningriechtest mittels "Sniffin´Sticks" und ein Luftdurchgängigkeitstest mittels „air puff“ durchgeführt. Die Funktionsüberprüfungen der Nase sollten bei der Probandengruppe eine eventuelle Beeinträchtigung der Hauptuntersuchung verhindern sowie als Verlaufskriterium der Patientengruppen gelten.

3.3 Versuchsaufbau

Probanden als auch Patienten wurden vor Beginn der Untersuchung umfangreich aufgeklärt mit anschließender Unterzeichnung der Einverständniserklärung. Danach wurde eine gründliche Anamnese erhoben. Dabei wurde nach bestehenden Krankheitsbildern im HNO Bereich gefragt, die als Ausschlusskriterien der gesunden Kontrollgruppe galten, aber relevant für die Patientengruppe waren. Weiterhin wurde nach Allergien/ Medikamenten, ausgesetzten Chemikalien, Operationen im Kopfbereich und Alkohol- und Zigarettenkonsum gefragt. Bei der Patientengruppe wurde die Behandlung mit cortisonhaltigem Nasenspray im Rahmen der konservativen Behandlung der CRSwNP eruiert. Sowohl Patienten als auch Probanden wurden außerdem gebeten, ihr Riechvermögen und ihre Nasenatmung einzuschätzen. Die Skala reichte von 1-sehr gut bis 7-kein Riechvermögen bzw keine Durchgängigkeit.

Als erstes erfolgte die Endoskopie. Bei der Probandengruppe diente dies bei Vorliegen von pathologischen Veränderungen der Nase dem Ausschluss aus der Studie sowie der Entscheidung, welche Nasenseite für die Messung geeigneter erscheint. Da eine Kugelelektrode bei der Messung der trigeminalen Empfindungsschwellen eingesetzt wurde, wurde bei Septumdeviationen die weitere Nasenseite gewählt. Bei der Patientengruppe diente die Endoskopie vorrangig der Polypenbeurteilung mittels Lund-Kennedy Scores (siehe 3.3.1) und ebenfalls der Seitenentscheidung. Bei einseitigem Polypenbefall wurde die Nasenseite mit Polypen gewählt, bei beidseitigem Befall die weitere Nasenseite.

Im Anschluss wurde bei allen Versuchsteilnehmern die Nasenschleimhaut mittels Otriven Nasenspray (Novartis, Wirkstoff: Xylometazolinhydrochlorid) abgeschwollen. So wurde das Positionieren der Elektrode vereinfacht. Gleichzeitig wurden ähnliche Bedingungen aller Versuchsteilnehmer geschaffen.

Während der Einwirkzeit des abschwellenden Nasensprays erfolgten die beiden Voruntersuchungen. Dazu zählten der Riech-Screening-Test (siehe 3.3.2) und das subjektive Empfinden der Luftdurchgängigkeit mittels „air puff“ (siehe 3.3.3).

Im Anschluss fand die elektrische Reizung der Nasenschleimhaut zur Beurteilung der trigeminalen Empfindungsschwelle statt.

Die elektrische Reizung erfolgte nur auf einer Seite, die Voruntersuchungen jedoch beidseitig.

Die komplette Untersuchung mit Aufklärung, Endoskopie, den Voruntersuchungen und der Reizung dauerte je nach anatomischen Gegebenheiten 45 Minuten bis zu einer Stunde.

3.3.1 *Lund-Kennedy Score*

Um die Patienten im Schweregrad ihrer polypösen Veränderung zu beurteilen, wurden sie nach dem Lund-Kennedy Score eingeteilt. Dabei wurde die Nasenhöhle endoskopisch bezüglich Polypen, Ödem und Sekretion (siehe Tabelle 1) beurteilt (Lund & Kennedy 1997; Boari & de Castro Júnior 2005).

Tabelle 1 Erläuterung des Lund-Kennedy Scores

| | Nasenhöhle |
|--------------------|--|
| Polyp | 0–abwesend 1-bis zur mittleren Muschel ausgedehnt 2-die gesamte Nasenhöhle ist betroffen |
| Ödem der Mukosa | 0–abwesend 1-mild/moderat 2-polypöse Degeneration |
| Sekretion | 0-abwesend 1-hyalin 2-mukopurulent |
| Lund-Kennedy Score | Summe der drei Abschnitte |

3.3.2 Riechscreeningtest "Sniffin´Sticks"

Nach erfolgter Anamnese sowie Endoskopiebefund wurde ein Riechscreeningtest mit dem 16-item „Sniffin´Sticks" der Firma Burghart, Wedel, Deutschland durchgeführt (Hummel et al. 1996b). Mit dem Screeningtest sollten Probanden mit Riechstörungen herausgefiltert werden. Bei der Patientengruppe wurde kein normales Riechvermögen verlangt. Ein normales Riechvermögen wird ab 12 oder mehr richtig erkannten Duftstoffen angegeben (Schnieper & Wolfensberger 1999).

Bei den „Sniffin´Sticks" handelt es sich um künstlich hergestellte Aromen (siehe Abbildung 1), die in einem Filzstift getränkt sind. Dabei werden ausschließlich Gerüche des normalen Alltages verwendet. Dem Probanden wurde der Filzstift für circa drei Sekunden unter die Nase gehalten. Der Stift wurde circa 2 cm vom Nasenloch entfernt positioniert und darauf geachtet, die Nase nicht zu berühren. Gleichzeitig wurden dem Probanden vier Möglichkeiten (siehe Abbildung 2, Tabelle 2) vorgelegt, wovon er sich für eine entscheiden musste (forced choice). Mindestens 9 von 16 richtig erkannte Gerüche gelten als normale olfaktorische Funktion.



Abbildung 1 16 „Sniffin´Sticks“ der Firma Burghart

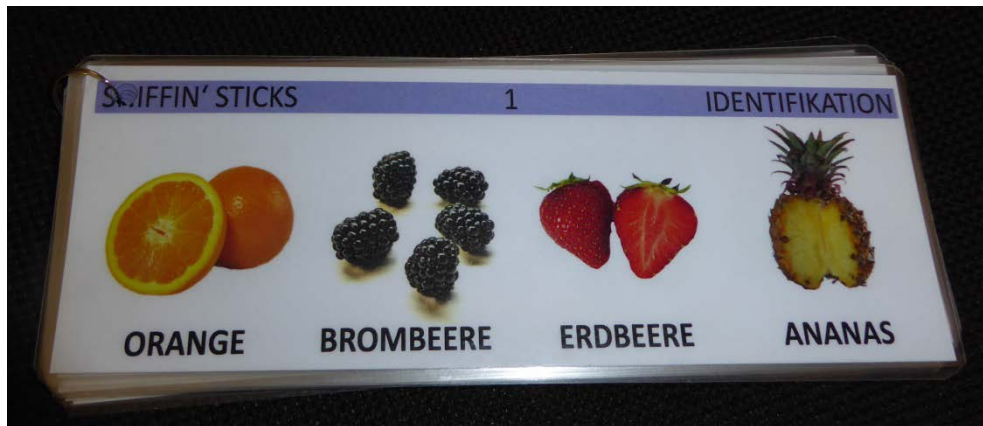


Abbildung 2 Bildliche und schriftliche Auswahlmöglichkeiten der „Sniffin´Sticks“

Tabelle 2 Tabellarische Darstellung der Auswahlmöglichkeiten des „Sniffin´Stick“ Test

| „Sniffin´ Stick“ Test | Auswahlmöglichkeit 1 | Auswahlmöglichkeit 2 | Auswahlmöglichkeit 3 | Auswahlmöglichkeit 4 |
|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| 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 |

richtige Antworten sind fett markiert

3.3.3 „Air puff“-Test

Zur Überprüfung der subjektiven Wahrnehmung der Luftdurchgängigkeit wurde der „air puff“ (Luftstoß)-Test durchgeführt. Es handelte sich hierbei um ein Plastikgestell, welches zwei gleich große 250 ml fassende Plastikflaschen enthält (siehe Abbildung 3). Diese waren nur mit Luft gefüllt.

Die rote Abdeckung der Flaschen sind dabei spitz zulaufend, sodass eine Positionierung in die beiden Nasenlöcher problemlos möglich ist. Aus hygienischen Gründen und um eine mechanische Verletzung zu verhindern, wurden zusätzlich zurechtgeschnittene weiche Silikonschläuche auf die Deckel gesetzt.

Beim Zusammendrücken der Apparatur wird über eine Hebelwirkung eine definierte, auf beiden Seiten gleich große Luftmenge, freigesetzt und der Proband bzw. Patient aufgefordert, die Stärke des Luftstromes (0-nichts, 10-sehr stark) einzuschätzen.



Abbildung 3 Versuchsaufbau „air puff“

3.3.4 Messung der trigeminalen Empfindungsschwellen

Das Kernstück der Untersuchung stellte die Messung der trigeminalen Empfindungsschwelle der Nasenschleimhaut dar. Es sollten die Empfindungsschwellen von gesunden Probanden und unter CRSwNP leidenden Patienten verglichen werden.

Bei der praktischen Durchführung wurde unter Zuhilfenahme der 30° Winkeloptik (Firma Karl Storz, Tuttlingen, Deutschland) eine Kugelelektrode (siehe Abbildung 4) an drei

definierten Stellen positioniert und elektrisch gereizt, am anterioren Nasenseptum (1) ca. 1 cm hinter dem Naseneingang, an der lateralen Wand (2) ca. 1,5 cm hinter dem Naseneingang in Höhe der unteren Muschel sowie an der mittleren Muschel (3) ca. 4,5 cm hinter dem Naseneingang. Bei zehn Probanden wurde zusätzlich die Empfindungsschwelle der Regio olfactoria (4) bestimmt (siehe Abbildung 5). Die elektrischen Reizungen erfolgten in randomisierter Reihenfolge.

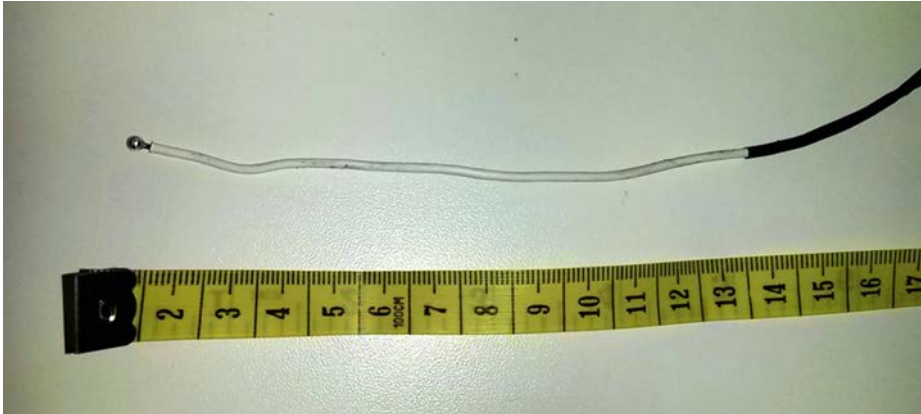


Abbildung 4 Kugelelektrode mit Maßband

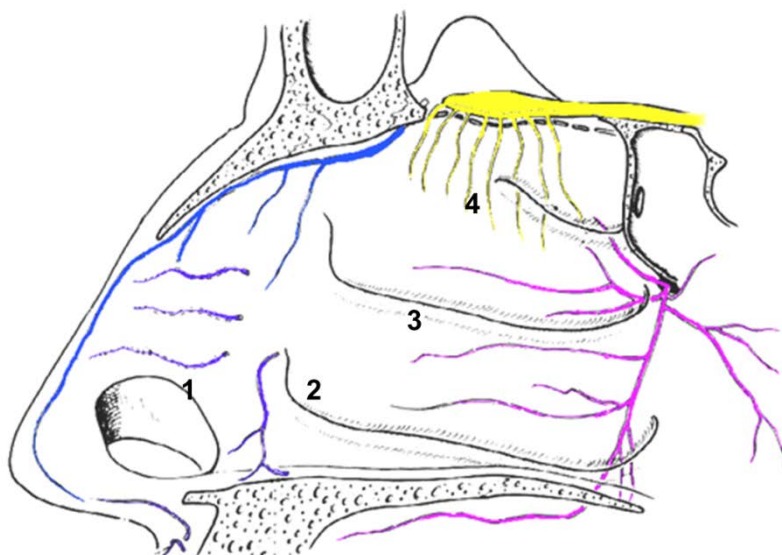


Abbildung 5 Position der Reizstellen, 1-Septum, 2-laterale Wand, 3-mittlere Muschel, 4-Regio olfactoria

Zunächst wurde die Elektrode unter endoskopischer Sicht (siehe Abbildung 6) in die Nase eingeführt und die exakte Position bestimmt. Die Elektrode wurde über eine Klammer, die an einem glaslosen Brillengestell befestigt war, in der Position gehalten (siehe Abbildung 7). Die großflächige Erdungselektrode wurde am Handgelenk befestigt.



Abbildung 6 Lichtquelle mit Endoskop

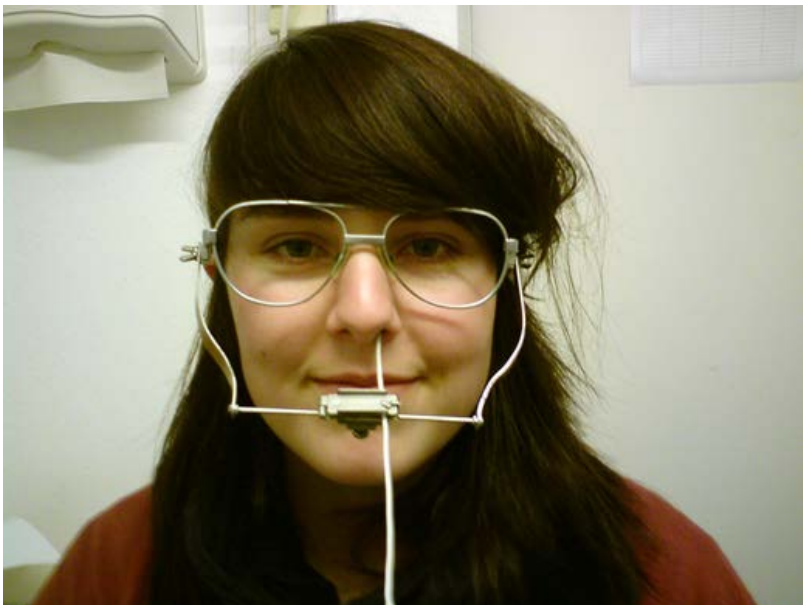


Abbildung 7 Probandin mit glaslosem Brillengestell und darin fixierter Kugelelektrode

Die elektrische Reizung wurde mittels constant current stimulator model DS7A der Firma Digitimer durchgeführt. Es wurde mit einer Reizdauer von 500 μs und einer Spannung von 200 V_{max} getestet. Die Stromstärke wurde manuell eingestellt und der Reiz über den Triggerknopf ausgelöst (siehe Abbildung 8). Zur Messung der trigeminalen Empfindungsschwelle wurde bei 0,05 mA begonnen und in 0,05 mA-Schritten die Stromstärke schrittweise erhöht. Die Versuchsteilnehmer benötigten häufig einen überschwelligeren Reiz, um zwischen elektrischem Reiz und anliegender Elektrode differenzieren zu können. Sobald der Proband bzw. Patient den Reiz wahrnahm, wurde erneut der letzte Wert, um 0,05 mA reduziert, gereizt.



Abbildung 8 Reizgerät

Spürte der Proband nun auch diesen Reiz, wurde um weitere 0,05 mA reduziert bis der Proband keinen Reiz mehr wahrnahm. Dann wurde um 0,01 mA erhöht bis der Proband den Reiz spürte. Dieser Wert wurde als Empfindungsschwelle notiert. (Scheibe et al. 2012)

3.3.5 *Messung der trigeminalen Empfindungsschwelle der Regio olfactoria*

Bei zehn der 30 Probanden wurde zusätzlich der oben genannten drei Stellen noch eine Reizung in der Regio olfactoria durchgeführt. Dabei wurde nach gleichen Kriterien vorgegangen, nur erfolgte eine zusätzliche Messung kranial des Ansatzes der mittleren Muschel (Rieschspalte). Ziel der Untersuchung war es, indirekt die Verteilung der

trigeminalen Chemorezeptoren der Regio olfactoria zu untersuchen, da die Regio olfactoria neben olfaktorischem auch respiratorisches Epithel enthält (Reiß 2009).

3.3.6 Methoden der statistischen Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Softwareprogramm SPSS (Statistical Packages for Social Sciences, Version 16.0, SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) genutzt. Es sollte untersucht werden, ob signifikante Unterschiede der trigeminalen Sensitivität bei Patienten mit CRSwNP vorliegen.

Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0,05$ festgelegt.

Es wurden drei Gruppen erstellt: die gesunden Probanden, die Patienten einen Tag präoperativ und die Patienten drei Monate postoperativ. Die Probanden wurden mit den Patienten als unabhängige Stichproben verglichen, die Patientengruppe vor und nach der Operation als abhängige Stichproben.

Als erstes wurden alle Daten mittels Shapiro-Wilk-Test auf deren Normalverteilung untersucht und zusätzlich graphisch dargestellt. Lag die Signifikanz $> 0,05$ bestand eine Normalverteilung.

Im ersten Teil wurden die unabhängigen Stichproben, das heißt die Patienten präoperativ mit den Probanden, verglichen. Bei Normalverteilung wurde der T-Test genutzt. Dies diente der Überprüfung, ob sich die Mittelwerte der Gruppen signifikant voneinander unterscheiden. Die Varianzgleichheit wurde vorab mittels Levene-Test überprüft. Eine Varianzhomogenität lag bei einer Signifikanz $p > 0,05$ vor. Dies bestätigt, dass die (Gruppen-)Varianzen der untersuchten Variablen in der Grundgesamtheit in allen Gruppen identisch sind und diente als Voraussetzung für die Anwendung des T-Tests.

In den Fällen, in denen keine Normalverteilung vorlag, wurde ein nichtparametrischer Test, der U-Test nach Mann und Whitney, genutzt. Dieser Test basiert auf einer gemeinsamen Rangreihe der Werte beider Stichproben. Er bewertet signifikante Unterschiede zweier unabhängiger, nicht normal verteilter Gruppen. Wenn die asymptotische Signifikanz $p < 0,05$ betrug, lag ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen vor.

Im zweiten Teil wurden die abhängigen Stichproben, das heißt die Patienten präoperativ mit den postoperativen Werten verglichen. Bei Normalverteilung wurde der T-Test angewandt, bei nicht normalverteilten Werten ein nichtparametrischer Test, der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test. Dieser Test untersucht die Gleichheit der zentralen Tendenzen der zugrundeliegenden Grundgesamtheiten. Lag die asymptotische Signifikanz $p < 0,05$,

besteht ein signifikanter Unterschied.

Die Unterschiede der beiden Gruppen bezüglich einzelner Merkmale wie Alter, Geschlecht, Allergien, Asthma, Nasenatmung, Riechvermögen, ausgesetzter Chemikalien, Raucher, Alkohol wurden mittels T-Test bzw. Chi-Quadrat-Test geprüft. (Bühl 2008)

Die graphische Darstellung erfolgte mit Excel.

4 ERGEBNISSE

4.1 Deskriptive Statistik

Die Probandengruppe setzte sich aus 30 gesunden Probanden im Alter zwischen 22 und 50 Jahren, 15 Frauen und 15 Männern, zusammen. Das Durchschnittsalter betrug 36,23 Jahre. 60% (18) waren Nichtraucher, 23,3% (7) hatten aufgehört und 16,7% (5) rauchten noch immer. Alkohol konsumierten 76,7% (23) gelegentlich und 23,3% (7) gar nicht. Keiner benutze zur Zeit der Untersuchung Nasensprays und 26,6% (8) waren regelmäßig Chemikalien ausgesetzt. Nur ein Proband litt an Asthma (3,3%). 20% gaben an unter Allergien zu leiden, waren jedoch zur Zeit der Messung beschwerdefrei.

Die Patientengruppe setzte sich aus 45 Patienten im Alter von 24 bis 49, 15 Frauen und 30 Männern, zusammen, welche an CRSwNP litten und sich einen Tag präoperativ ihrer Nasennebenhöhlenoperation im Uniklinikum Dresden, Hals-Nasen-Ohren Klinik befanden. Das Durchschnittsalter betrug 36,76 Jahre. 48,9% (22) der Patienten waren Nichtraucher, 40% (18) Raucher und 11,1% (5) hatten aufgehört. Alkohol konsumierten 66,7% (30) gelegentlich, 15,5% (7) regelmäßig und 17,7% (8) nie. 35,5% (16) benutzen zu dem Zeitpunkt vor der OP regelmäßig Nasensprays und 15,5% (11) waren regelmäßig Chemikalien ausgesetzt. 11,1% (5) der Patienten litten an Asthma, 6,7% (3) gaben eine ASS-Intoleranz an und 60% (27) waren Allergiker. 57,8% (26) Patienten benutzten im Rahmen der konservativen Therapie ein cortisonhaltiges Nasenspray.

Von den 45 Patienten erschienen 31, davon 20 Männer sowie 11 Frauen, nach drei Monaten zur zweiten Messung. Aus verschiedenen persönlichen Gründen erschienen nicht alle Patienten zur zweiten Messung, welches die höhere Anzahl der Patienten der präoperativen Messung erklärt. Das Durchschnittsalter der postoperativen Gruppe betrug 36,87.

Die Probanden und die Patientengruppe unterschieden sich nicht signifikant in den Merkmalen Alter (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,81$, $p>0,05$), Geschlecht (Chi-Quadrat nach Pearson $p=0,15$, $p>0,05$), Asthma (Chi-Quadrat nach Pearson $p=0,22$, $p>0,05$), ausgesetzter Chemikalien (Chi-Quadrat nach Pearson $p=0,83$, $p>0,05$), Raucher (T-Test bei unabhängigen Stichproben Signifikanz (2-seitig) $p=0,06$, $p>0,05$) und Alkohol (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,09$, $p>0,05$). Signifikante Unterschiede bestanden jedoch in den Merkmalen

Allergie (Chi-Quadrat nach Pearson $p=0,000$ $p>0,05$), Nasenatmung links (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,000$, $p<0,05$), Nasenatmung rechts (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,000$, $p<0,05$), Riechvermögen (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,001$, $p<0,05$) und bereits durchgeführten Cortisonstoß (T-Test bei unabhängigen Stichproben Signifikanz (2-seitig) $p=0,000$, $p<0,05$).

4.2 Auswertung der Daten des Lund-Kennedy Scores

Die Ausdehnung der Polypen wurde endoskopisch mittels Lund-Kennedy Score (LKS) bewertet (siehe 3.3.1.). Die Probanden der gesunden Kontrollgruppe hatten immer einen Wert von 0.

Der Mittelwert präoperativ betrug 4,9 bei einer Standardabweichung von 1,44. Postoperativ waren es 0,65 bei einer Standardabweichung von 1,2 (siehe Abbildung 9). Die Mittelwerte unterschieden sich signifikant voneinander. (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,00$, $p<0,05$).

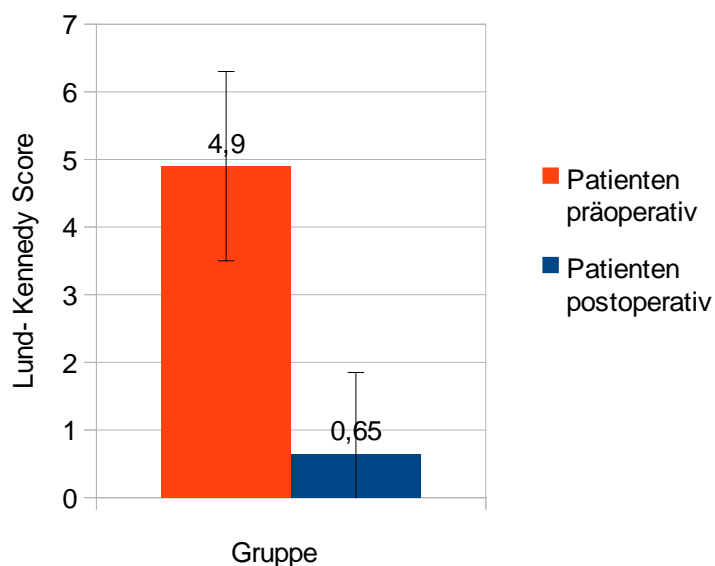


Abbildung 9 Vergleich des Lund-Kennedy Scores der Patienten (Mittelwerte und Standardabweichungen), der Unterschied ist signifikant

Der Lund-Kennedy Score sollte als Unterteilungsmerkmal der Patientengruppe dienen. Jedoch ergab der Korrelationstest nach Pearson keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem LKS und der Empfindungsschwelle am Septum (Korrelation nach Pearson,

Signifikanz (2-seitig) $p=0,6$, $p>0,05$), der Empfindungsschwelle der mittleren Muschel (Korrelation nach Pearson, Signifikanz (2-seitig) $p=0,5$, $p>0,05$) oder der Empfindungsschwelle der lateralen Wand (Korrelation nach Pearson, Signifikanz (2-seitig) $p=0,2$, $p>0,05$).

4.3 Auswertung der Daten des Riechscreeningtests

4.3.1 Ergebnisse der „Sniffin´Sticks“

Der „Sniffin´Stick“ Test sollte bei der Patientengruppe als Verlaufskriterium, bei den Probanden als Ausschlusskriterium dienen (siehe 3.3.2). Normosmie war eine Voraussetzung für die Teilnahme der gesunden Probandengruppe. Für die Patienten wurde keine Normosmie verlangt. Der Mittelwert der Probanden lag bei 13,9 (Standardabweichung 1,06). Der Mittelwert der 45 Patienten lag bei 11,42 (Standardabweichung 5,0). Damit haben die Probanden ein signifikant besseres Ergebnis. (T-Test bei unabhängigen Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,009$, $p<0,05$, siehe Abbildung 10).

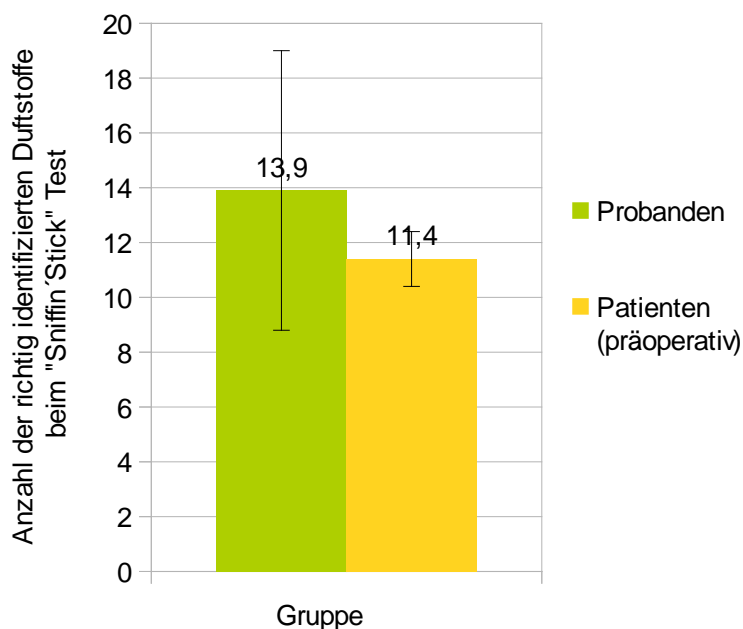


Abbildung 10 Vergleich Riechscreening zwischen Patienten und Probanden (Mittelwerte und Standardabweichungen), der Unterschied ist signifikant

Vergleicht man die Mittelwerte der Patientengruppe prä- mit postoperativ, ist eine Verbesserung festzustellen. Der Mittelwert präoperativ (N=31) betrug 11,8 (Standardabweichung 4,5), postoperativ waren es 13 (Standardabweichung 3,2). Diese beiden Werte unterscheiden sich nicht signifikant voneinander (T-Test bei gepaarten Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,14$, $p>0,05$). (siehe Abbildung 11, Tabelle 3).

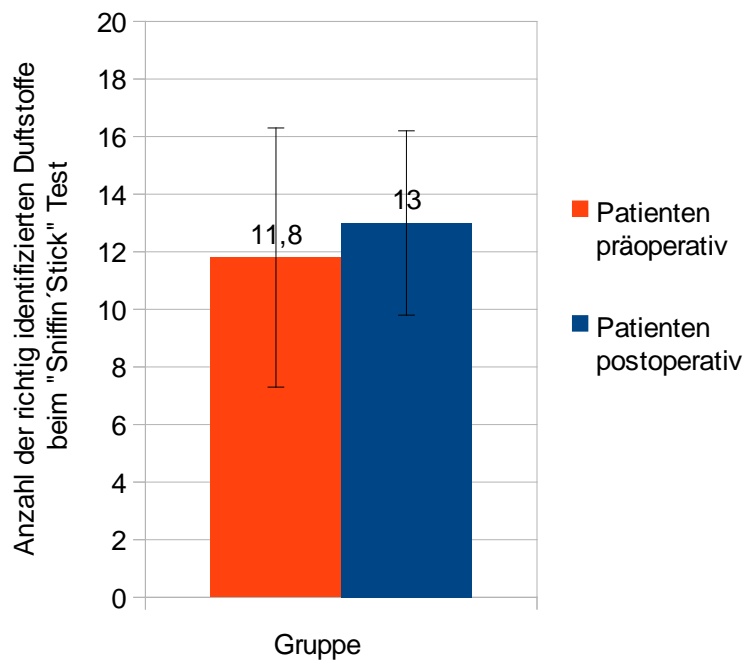


Abbildung 11 Vergleich Riechscreening zwischen Patienten prä- und postoperativ (Mittelwerte und Standardabweichungen), der Unterschied ist nicht signifikant

Tabelle 3 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse des „Sniffin' Stick“ Tests

| Vergleich | N | Mittelwert | Standard- Abweichung | Signifikanz (Niveau bei 0,05) * ... signifikant n.s.... nicht signifikant |
|------------------------|----|------------|-------------------------|--|
| Probanden | 30 | 11,4 | 5,0 | 0,01 * |
| Patienten | 45 | 13,9 | 1,06 | |
| Patienten präoperativ | 31 | 11,8 | 4,5 | 0,14 (n.s.) |
| Patienten postoperativ | 31 | 13 | 3,2 | |

* ... signifikant, n.s.... nicht signifikant

4.3.2 Korrelation zwischen subjektivem Riechempfinden und dem Ergebnis der „Sniffin´Sticks“

Beide Gruppen wurden nach ihrem subjektiven Empfinden der Riechwahrnehmung befragt. Sie sollten sich auf einer Skala von 1-(sehr gut) 4-(normal) bis 7-(kein Riechvermögen) selbst einschätzen. Die Korrelation nach Pearson zwischen Riechvermögen und „Sniffin´Stick“ Wert ergab den Wert -0,51 und eine Signifikanz von $p=0,00$ ($N=73$). Folglich lag eine Korrelation vor. Jedoch wurden hierbei Patienten und Probanden gemeinsam betrachtet ($N=73$).

Graphisch dargestellt sind die subjektiven Empfindungen von Probanden (siehe Abbildung 12) und Patienten (siehe Abbildung 13 und 14) getrennt.

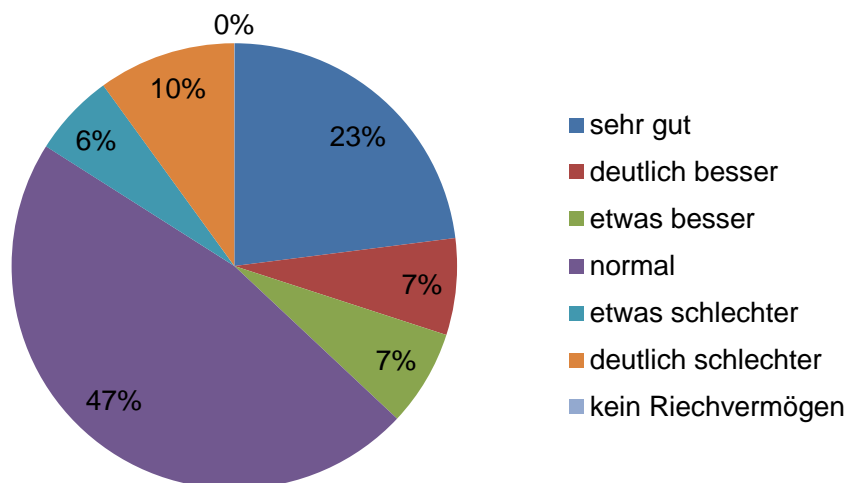


Abbildung 12 subjektives Riechempfinden der Probanden (prozentuale Verteilung)

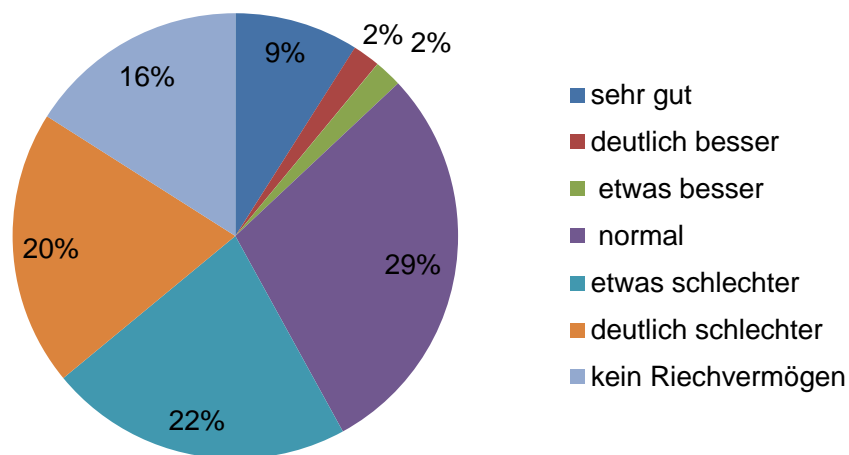


Abbildung 13 subjektives Riechempfinden der Patienten präoperativ (prozentuale Verteilung)

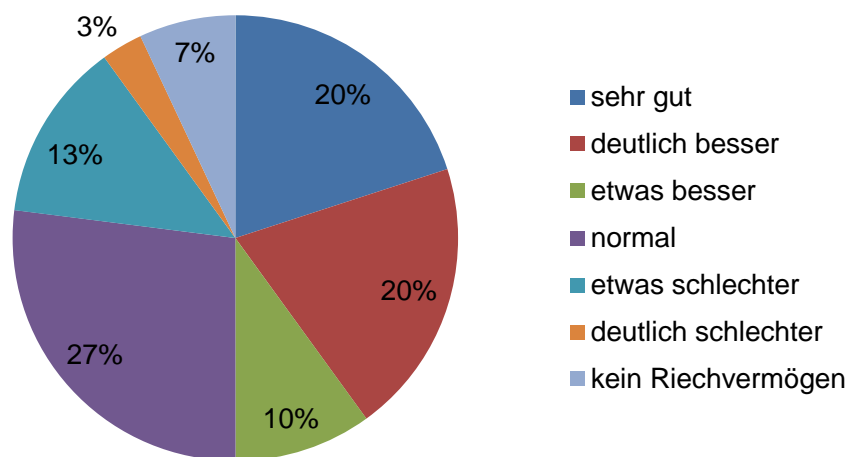


Abbildung 14 subjektives Riechempfinden der Patienten postoperativ (prozentuale Verteilung)

16% (5) der Probanden schätzen sich selbst schlechter als normal ein. Alle Probanden erkannten mindestens 12 Duftstoffe. Folglich litt kein Proband unter einer Riechstörung.

58% (26) der Patienten schätzen ihr Riechvermögen präoperativ schlechter als normal ein. 40 % (14) litten an einer Riechstörung (das heißt sie erkannten weniger als 12 Duftstoffe).

Nach durchgeführter Operation schätzen 23% (8) ihr Riechempfinden schlechter als normal ein. 16% (5) litten weiterhin an einer Riechstörung (d.h. sie erkannten weniger als 12 Duftstoffe).

Jedoch zeigten die Ergebnisse des „Sniffin´Stick“ Tests keine signifikanten Unterschiede zwischen prä- und postoperativen Werten.

Es ist zu betonen, dass es sich um einen Screening-Test handelte, der nur Auskunft über ein Vorhandensein, nicht aber über das Ausmaß einer Riechstörung gibt.

4.4 Auswertung der Daten des „air puff“-Tests

Nach dem Riechscreeningtest folgte der zweite Voruntersuchungstest: Zur Überprüfung der Nasendurchgängigkeit wurden Patienten wie Probanden gebeten, den gefühlten Luftstrom auf einer Skala von 0 bis 10 einzuschätzen.

Der Medianwert der Probanden betrug 1,05 (Standardabweichung 0,48), der Median der Patienten 1,0 (Standardabweichung 1,22). Es bestand kein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-Test, Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) $p=0,64$, $p>0,05$).

Obwohl die Patienten bei der Zweituntersuchung subjektiv bessere Empfindungen angaben, gab es zwischen den postoperativen und den präoperativen Messungen keine signifikanten Unterschiede. Der Median präoperativ betrug 1,0 (Standardabweichung 1,47), postoperativ betrug er 2,0 (Standardabweichung 1,75). Der Wilcoxon-Test ergab eine Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) von $p=0,12$ (siehe Tabelle 4).

Zusammengefasst bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen Patient und Proband sowie den Gruppen präoperative und postoperative Patienten.

Tabelle 4 Tabellarische Darstellung der Ergebnisse des Versuches „air puff“

| Vergleich | N | Median | Standard- abweichung | Signifikanz (Niveau bei 0,05) |
|-----------------------|----|--------|-------------------------|----------------------------------|
| Probanden | 30 | 1,05 | 0,48 | 0,65 (n.s.) |
| Patienten | 45 | 1,0 | 1,22 | |
| Patienten präoperativ | 31 | 1,0 | 1,47 | 0,12 (n.s.) |
| postoperativ | 31 | 2,0 | 1,75 | |

* ... signifikant, n.s... nicht signifikant

4.4.1 Korrelation zwischen „air puff“ und trigeminalen Empfindungsschwellen

Weiterhin bestand keine Korrelation zwischen den Empfindungsschwellen und den Werten des „air puffs“. Die Korrelation nach Pearson zwischen Empfindungsschwellen am Septum (siehe Abbildung 15) und „air puff“ ergab eine Signifikanz von $p= 0,92$ ($p>0,05$), zwischen Empfindungsschwellen der mittleren Muschel (siehe Abbildung 16) und „air puff“ $p= 0,43$ ($p>0,05$) und zwischen Empfindungsschwellen der lateralen Wand (siehe Abbildung 17) und „air puff“ $p= 0,68$ ($p>0,05$). Die Korrelationen sind graphisch dargestellt.

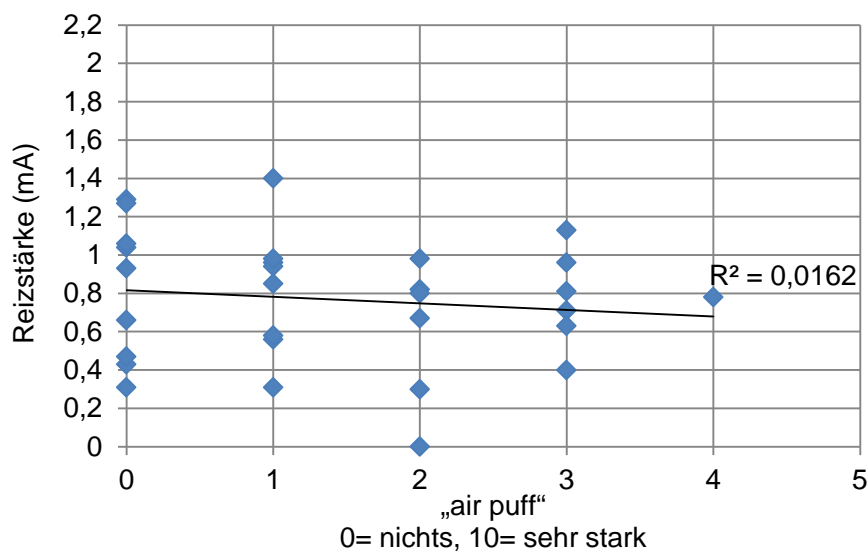


Abbildung 15 Korrelation zwischen „air puff“ und den trigeminalen Empfindungsschwellen am Septum der Probanden, keine Korrelation vorhanden

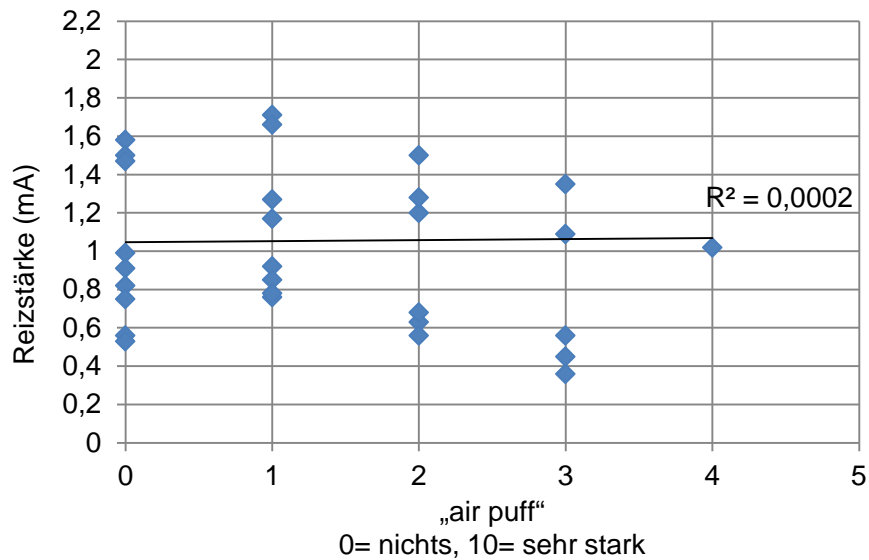


Abbildung 16 Korrelation zwischen „air puff“ und den trigeminalen Empfindungsschwellen der mittleren Muschel der Probanden, keine Korrelation vorhanden

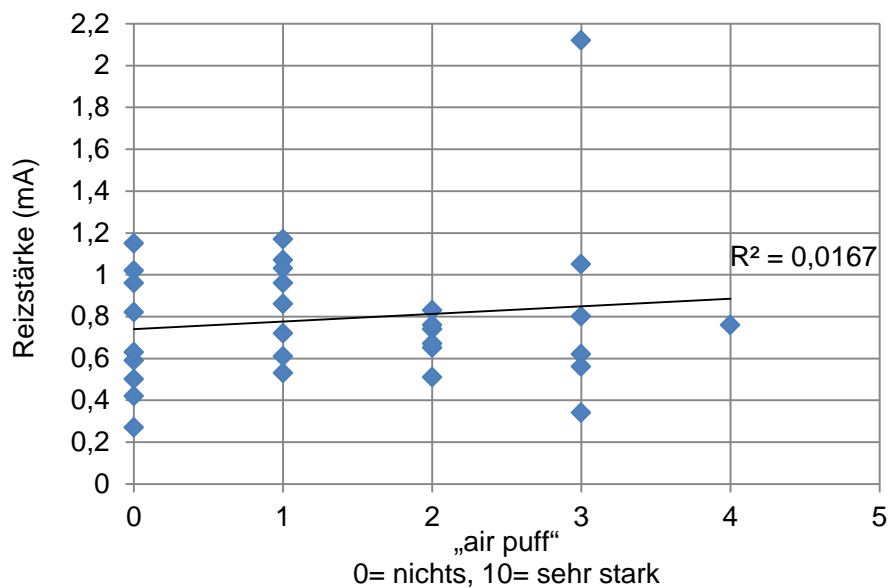


Abbildung 17 Korrelation zwischen „air puff“ und den trigeminalen Empfindungsschwellen der lateralen Wand der Probanden, keine Korrelation vorhanden

Alle Trendlinien (R) verlaufen parallel zu x-Achse (Anstieg 0). Somit ist kein linearer Zusammenhang zwischen den Empfindungsschwellen und dem „air puff“ festzustellen. Auf die graphische Darstellung der Patientenwerte wurde verzichtet.

4.4.2 Korrelation zwischen subjektiv empfundener Nasenatmung und Ergebnissen des „air puff“

Es war keine Korrelation zwischen subjektivem Empfinden der Nasendurchgängigkeit, welche die Versuchsteilnehmer im Anamnesebogen angeben sollten und dem gefühlten Luftstrom des „air puff“ festzustellen. Beide stellen das subjektive Empfinden dar.

Beide Gruppen wurden gebeten ihre Nasenatmung selbst einzuschätzen. Dabei konnten sie zwischen 0 (sehr gut) und 7 (keine Wahrnehmung) auswählen. Im „air puff“-Versuch wurde ein definiertes Volumen in die Nase appliziert und diesen Luftstrom sollten die Teilnehmer subjektiv bewerten (0= nichts, 10= sehr stark). Die Korrelation nach Spearman-Rho zwischen Nasenatmung links und „air puff“ ergab eine Signifikanz von $p=0,44$ ($p>0,05$), zwischen Nasenatmung rechts und „air puff“ eine Signifikanz von $p=0,08$ ($p>0,05$). Folglich lagen keine signifikanten Korrelationen vor.

4.5 Auswertung der trigeminalen Empfindungsschwellen

4.5.1 Trigeminaler Verteilung

Die Messung der trigeminalen Sensitivität an drei anatomisch festgelegten Stellen der Nasenschleimhaut war Kern der Studie.

Als erstes wurden die Empfindungsschwellen der drei Reizorte miteinander verglichen. Die Werte der Probanden (siehe Abbildung 18) ergaben signifikante Unterschiede zwischen den Schwellen am Septum und der mittleren Muschel. (Paarweiser Vergleich, $p=0,008$, $p<0,005$). Die Schwellen der lateralen Wand waren auch signifikant unterschiedlich von der mittleren Muschel (Paarweiser Vergleich, $p=0,013$, $p<0,05$). Die Empfindungsschwellen von Septum und lateraler Wand unterschieden sich nicht signifikant voneinander (paarweiser Vergleich, $p=1,0$, $p>0,05$).

Die Messwerte der Patienten ergaben die gleichen Ergebnisse (siehe Abbildung 19). Die Empfindungsschwellen von Septum und mittlere Muschel unterscheiden sich signifikant voneinander (Paarweiser Vergleich, $p=0,000$, $p<0,05$) als auch die der lateralen Wand von der mittleren Muschel ($p=0,000$, $p<0,005$). Die Schwellen am Septum und der lateralen Wand unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p=0,74$, $p>0,05$).

Graphisch dargestellt sind die jeweiligen Mittelwerte mit Standardabweichungen.

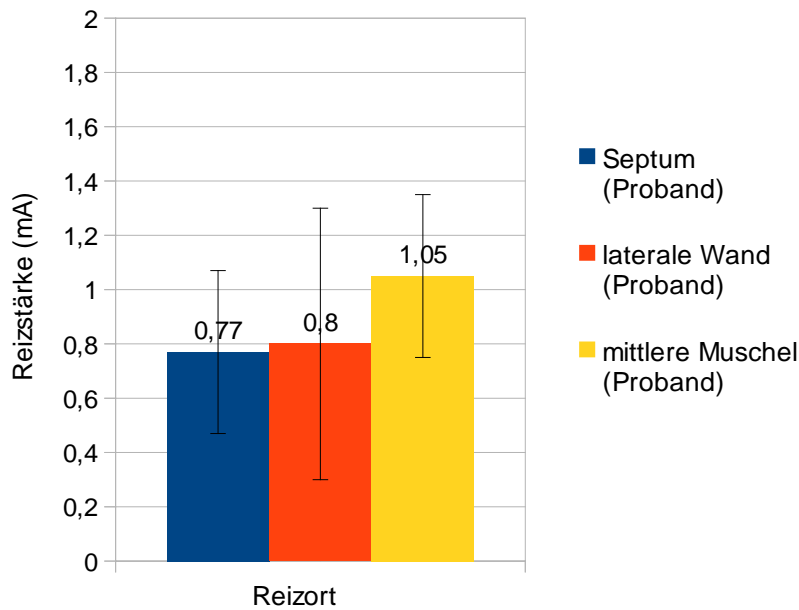


Abbildung 18 Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen der Probanden (Mittelwerte und Standardabweichungen) in Abhängigkeit vom Reizort, die Unterschiede zwischen anterioren (Septum und laterale Wand) und posterioren Bereichen (mittlere Muschel) sind signifikant

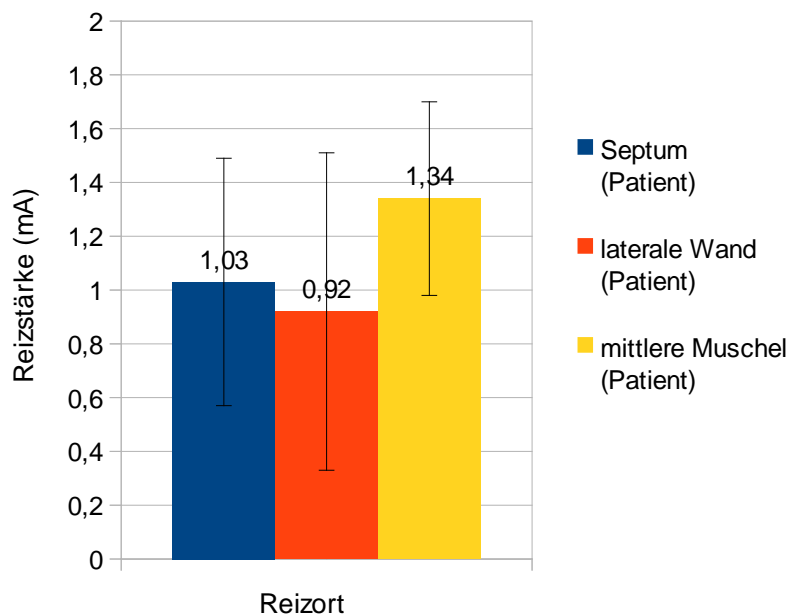


Abbildung 19 Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen der Patienten (Mittelwerte und Standardabweichungen) in Abhängigkeit vom Reizort, die Unterschiede zwischen anterioren (Septum und laterale Wand) und posterioren Bereichen (mittlere Muschel) sind signifikant

Damit wurde eine höhere Empfindlichkeit im vorderen Bereich der Nase (am Septum und der lateralen Wand) festgestellt.

4.5.2 Vergleich zwischen Probanden und Patienten (präoperativ)

Des Weiteren sollten mögliche Differenzen der Empfindungsschwellen zwischen Probanden und Patienten mit CRSwNP untersucht werden.

Die Empfindungsschwellen zeigten an allen drei Reizorten signifikante Unterschiede zwischen der Probanden- und der Patientengruppe (siehe Tabelle 5), (Septum (Mann-Whitney-Test, Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) $p=0,03$, $p<0,05$), mittleren Muschel (T-Test für unabhängige Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p= 0,03$, $p<0,05$), lateralen Wand (Mann-Whitney-Test, Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) $p= 0,043$, $p<0,05$)).

Graphisch dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen (Abbildung 20).

Tabelle 5 Tabellarische Darstellung der trigeminalen Empfindungsschwellen von Patienten präoperativ und Probanden

| Vergleich der Empfindungsschwellen | N | Mittelwert | Median | Varianz | Standardabweichung | Standardfehler | Gruppiertes Median | Signifikanz (Niveau bei 0,05) |
|------------------------------------|----|------------|--------|---------|--------------------|----------------|--------------------|-------------------------------|
| Septum (Proband) | 30 | 0,77 | 0,81 | 0,11 | 0,32 | 0,06 | 0,81 | 0,03* |
| Septum (Patient) | 45 | 1,03 | 0,93 | 0,21 | 0,46 | 0,07 | 0,96 | |
| Laterale Wand (Proband) | 30 | 0,8 | 0,75 | 0,13 | 0,34 | 0,06 | 0,75 | 0,04* |
| Laterale Wand (Patient) | 45 | 0,92 | 0,9 | 0,13 | 0,36 | 0,05 | 0,9 | |
| Mittlere Muschel (Proband) | 30 | 1,05 | 0,96 | 0,25 | 0,5 | 0,09 | 0,96 | 0,03* |
| Mittlere Muschel (Patient) | 45 | 1,34 | 1,34 | 0,36 | 0,59 | 0,09 | 1,34 | |

*...signifikant, n.s...nicht signifikant

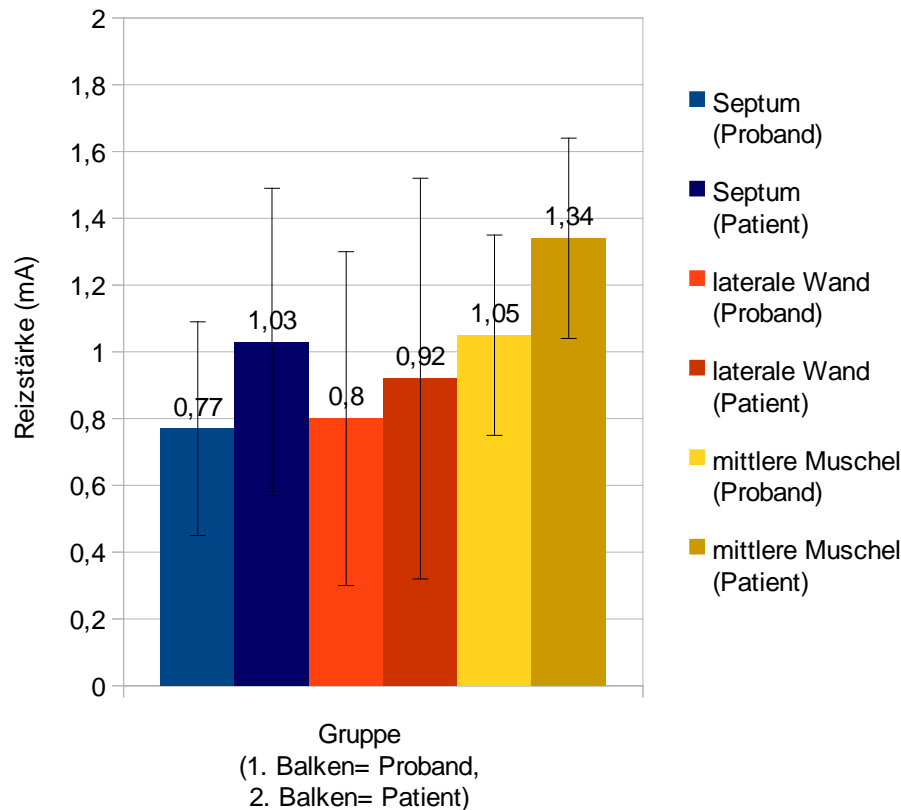


Abbildung 20 Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen (Mittelwerte und Standardabweichungen) in Abhängigkeit der Gruppen (Probanden und Patienten präoperativ), die Unterschiede an allen drei Reizorten sind signifikant

Damit haben Patienten mit CRSwNP signifikant höhere Empfindungsschwellen als Probanden mit gesunder Nasenschleimhaut.

4.5.3 Vergleich der Patientengruppe präoperativ und postoperativ

Von den 45 Patienten erschienen 31 für die zweite Messung nach drei Monaten. Dementsprechend wurden im diesem Abschnitt nur die Messwerte dieser 31 Patienten miteinander verglichen (siehe Tabelle 6).

Am Septum unterschieden sich die Empfindungsschwellen der Patienten signifikant voneinander. (Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben, Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) $p=0,05$, $p=0,05$). An der mittleren Muschel und der lateralen Wand ergaben die Empfindungsschwellen keine signifikanten Unterschiede zwischen den präoperativ und postoperativ gemessenen Werten (mittlere Muschel: T-Test bei gepaarten Stichproben, Signifikanz (2-seitig) $p=0,12$, $p>0,05$; laterale Wand: T-Test bei gepaarten Stichproben Signifikanz (2-seitig) $p=0,91$, $p>0,05$).

Tabelle 6 Tabellarische Darstellung der trigeminalen Empfindungsschwellen der Patienten prä- und postoperativ

| Vergleich der Empfindungsschwellen | N | Mittelwert | Median | Varianz | Standardabweichung | Standardfehler | Gruppiertes Median | Signifikanz (Niveau bei 0,05) |
|------------------------------------|----|------------|--------|---------|--------------------|----------------|--------------------|-------------------------------|
| Septum (Patient präop) | 31 | 1,01 | 0,89 | 0,17 | 0,41 | 0,07 | 0,89 | 0,05* |
| Septum (Patient postop) | 31 | 0,85 | 0,75 | 0,14 | 0,37 | 0,07 | 0,75 | |
| Laterale Wand (Patient präop) | 31 | 0,86 | 0,86 | 0,07 | 0,26 | 0,05 | 0,88 | 0,92(n.s.) |
| Laterale Wand (Patient postop) | 31 | 0,87 | 0,87 | 0,08 | 0,28 | 0,05 | 0,87 | |
| Mittlere Muschel (Patient präop) | 31 | 1,33 | 1,34 | 0,36 | 0,6 | 0,11 | 1,34 | 0,12 (n.s.) |
| Mittlere Muschel (Patient postop) | 31 | 1,16 | 1,05 | 0,24 | 0,49 | 0,09 | 1,05 | |

*...signifikant, n.s...nicht signifikant

Damit konnte nur am Septum eine signifikante Änderung der Empfindungsschwelle nach drei Monaten festgestellt werden (siehe Abbildung 21).

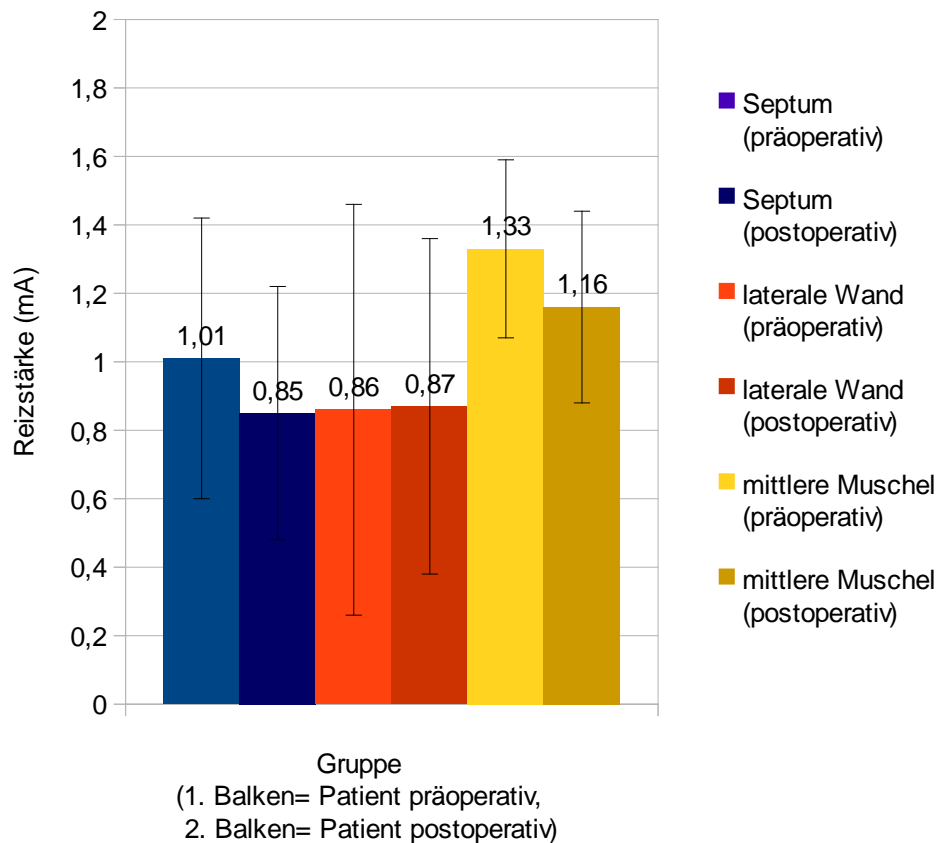


Abbildung 21 Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen (Mittelwerte und Standardabweichungen) in Abhängigkeit der Gruppen (Patienten präoperativ und postoperativ), der Unterschied ist am Septum signifikant

4.5.4 **Korrelation zwischen subjektiv empfundener Nasenatmung und Ergebnissen der trigeminalen Empfindungsschwellen**

13% der Probanden (siehe Abbildung 22) gaben eine Nasenatmung schlechter als normal an, dagegen 74% der Patienten (siehe Abbildung 23). Nach durchgeführter Operation (siehe Abbildung 24) empfanden nur noch 3% ihre Nasenatmung schlechter als normal. Die Messungen der Empfindungsschwellen zeigten ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen Patienten präoperativ und Probanden. Jedoch konnte nur am Septum ein signifikanter Unterschied nach durchgeführter Operation nachgewiesen werden.

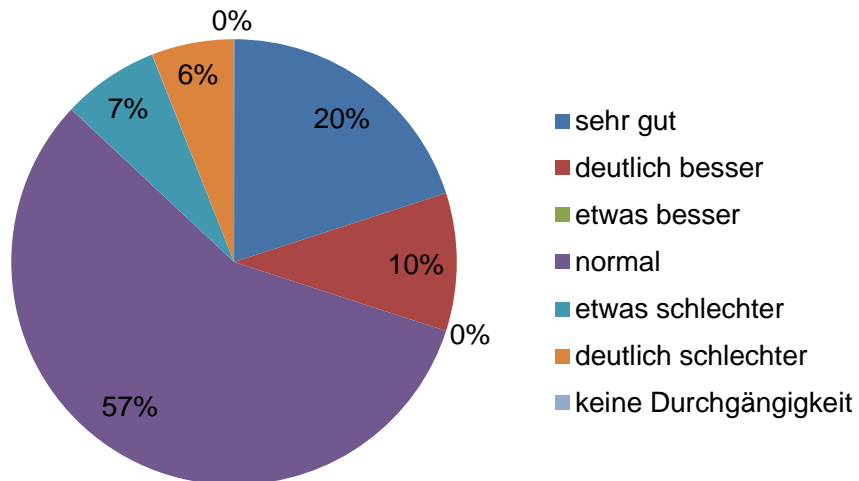


Abbildung 22 subjektives Empfinden der Nasenatmung der Probanden (prozentuale Verteilung)

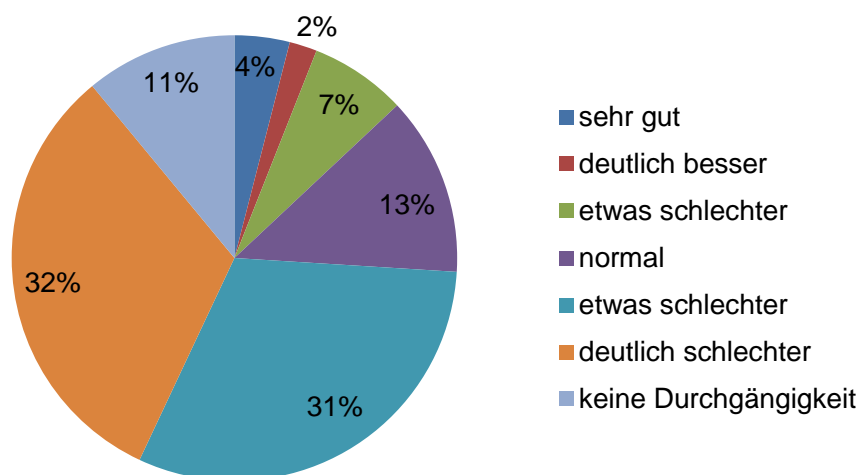


Abbildung 23 subjektives Empfinden der Nasenatmung der Patienten präoperativ (prozentuale Verteilung)

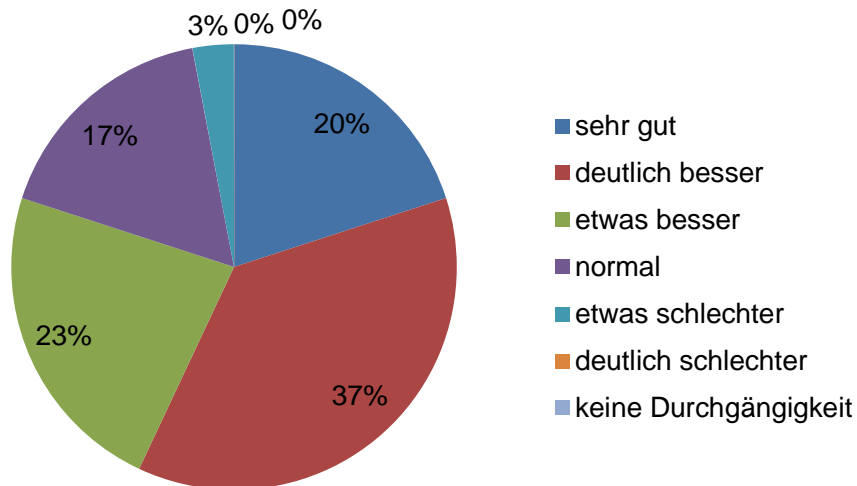


Abbildung 24 subjektives Empfinden der Nasenatmung der Patienten postoperativ (prozentuale Verteilung)

4.5.5 *Abhängigkeit von Alter und Geschlecht*

Außerdem wurde überprüft, ob die Empfindungsschwellen alters- oder geschlechtsabhängig waren. Dafür wurden die Probanden- und die Patientengruppen einzeln betrachtet. Es konnten keine Abhängigkeiten zwischen Geschlecht und den Empfindungsschwellen am Septum (T-Test für unabhängige Stichproben p (Proband)= 0,47, p (Patient) = 0,87), der mittleren Muschel (T-Test für unabhängige Stichproben p (Proband)= 0,60, p (Patient) = 0,44) und der lateralen Wand (T-Test für unabhängige Stichproben p (Proband)= 0,09, p (Patient) = 0,09) festgestellt werden.

Um die Altersabhängigkeit zu überprüfen wurden zunächst zwei Kategorien gebildet. Die erste Kategorie bildete die Altersgruppe 18-35, die Zweite von 35-50. Beide Altersgruppen hatten keinen Einfluss auf die Empfindungsschwellen am Septum (T-Test für unabhängige Stichproben p (Proband)= 0,98, p (Patient) = 0,28), der mittleren Muschel (T-Test für unabhängige Stichproben p (Proband)= 0,37, p (Patient) = 0,61) sowie der lateralen Wand (T-Test für unabhängige Stichproben p (Proband)= 0,81, p (Patient) = 0,85)

4.6 Besonderheiten der Probendenauswertung

4.6.1 Empfindungsschwellen der Riechspalte

Bei zehn Probanden wurde im Rahmen einer Pilotstudie die Empfindungsschwelle der Regio olfactoria gemessen.

Der paarweise Vergleich lieferte keine signifikanten Ergebnisse (siehe Abbildung 25). Vergleicht man die Probandenzahlen untereinander, unterschieden sich die Werte der Riechspalte nicht signifikant von den Werten der mittleren Muschel ($p= 1,0$, $p> 0,05$), der lateralen Wand ($p= 0,39$, $p> 0,05$) und dem Septum ($p= 0,07$, $p> 0,05$).

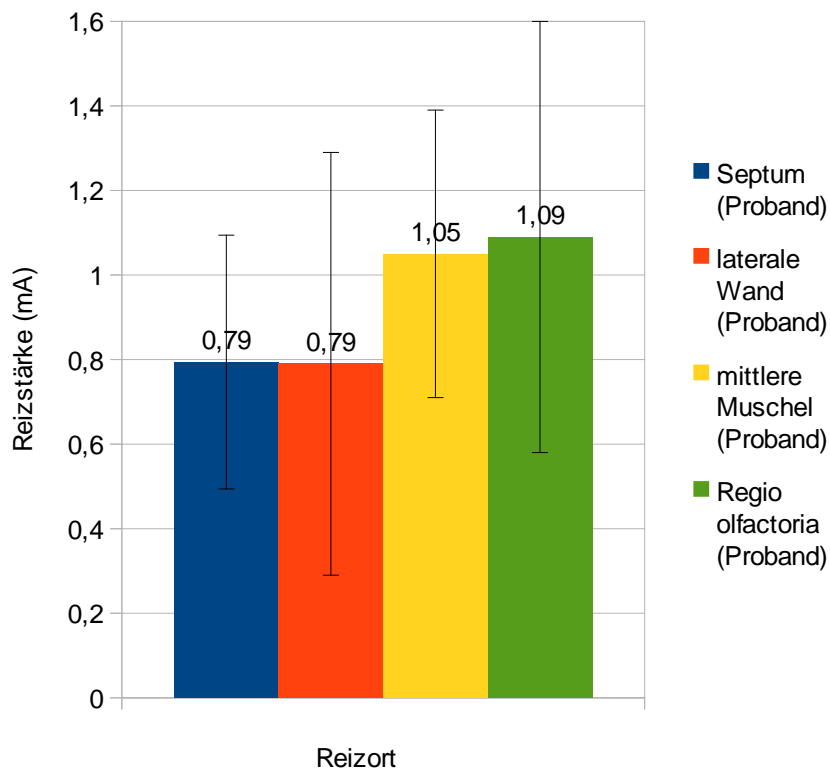


Abbildung 25 Vergleich der Empfindungsschwellen (Mittelwerte und Standardabweichungen) der Probanden in Abhängigkeit vom Reizort, Regio olfactoria unterscheidet sich nicht signifikant

4.6.2 Signifikanz der Ergebnisse

Während der Untersuchungen stellte sich die Frage der Reproduzierbarkeit. Da es Probanden als auch Patienten sichtlich schwer fiel, zwischen elektrischem Reiz und dem

bloßem Anliegen der Elektrode zu unterscheiden, wurden zehn Probanden gebeten für eine zweite Messung zu erscheinen.

Bei zehn Messwerten wurde auf die Überprüfung der Normalverteilung verzichtet. Es wurde ein nichtparametrischer und ein parametrisch statistischer Test angewendet.

Der T-Test für gepaarte Stichproben zeigte nur bei den "Sniffin´Sticks" einen signifikanten Unterschied der beiden Messungen (Signifikanz (2-seitig) "Sniffin´Sticks" $p=0,045$, $p<0,05$), alle anderen Messungen zeigten keinen signifikanten Unterschied (T-Test für gepaarte Stichproben, Signifikanz (2-seitig): „air puff“ $p=0,51$, $p>0,05$, Septum $p=0,34$ $p>0,05$, mittlere Muschel $p=0,27$, $p>0,05$, laterale Wand $p=0,93$ $p>0,05$).

Der Wilcoxon-Test liefert für keinen Test signifikante Unterschiede. (Asymptomatische Signifikanz (2-seitig) "Sniffin´Sticks" $p=0,05$ $p>0,05$, Aipuff $p=0,48$ $p>0,05$, Septum $p=0,88$ $p>0,05$, mittlere Muschel $p=0,28$ $p>0,05$, laterale Wand $p=0,30$; $p>0,05$).

Somit konnte kein signifikanter Unterschied der beiden Messungen festgestellt werden. Die Werte erscheinen reproduzierbar.

5 DISKUSSION

Die chronische Rhinosinusitis ist eine Erkrankung mit hoher und in den nächsten Jahren wahrscheinlich ansteigender Prävalenz. Es gibt derzeit keine einheitlichen Studien der Epidemiologie, aber in Deutschland wurde im Jahre 2002 2,6 Millionen Mal die Diagnose „chronische Rhinosinusitis“, mit daraus resultierenden 3,4 Mio. ärztlichen Verordnungen, gestellt. In den USA zählt die Sinusitis zu den häufigsten chronischen Krankheiten mit einer Prävalenz von 16,3% im Jahre 1998. (Stuck et al. 2007; Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. 2011)

Die vorliegende Studie konzentrierte sich auf die chronisch polypöse Form der Rhinosinusitis, (CRSwNP), deren Pathogenese noch immer unzureichend bekannt ist (siehe 2.6.2). Über den Einfluss auf die trigeminale Funktion ist bisher wenig bekannt. Das Ziel dieser Studie war es, eventuelle Unterschiede der trigeminalen Funktion zwischen gesunden Probanden und Patienten mit chronisch polypöser Rhinosinusitis festzustellen. Dazu wurden trigeminale Empfindungsschwellen mit Hilfe elektrischer Reize gemessen. Im zweiten Teil der Studie wurde untersucht, ob sich die trigeminalen Empfindungsschwellen nach durchgeführter Nasennebenhöhlenoperation verändern.

5.1 Einfluss der CRSwNP auf die trigeminale Funktion

5.1.1 *Vergleich zwischen Probanden und Patienten (präoperativ)*

Die Ergebnisse zeigen, dass Patienten mit CRSwNP bei signifikant höheren Empfindungsschwellen gegenüber elektrischen Reizen reagieren als die gesunde Vergleichsgruppe.

Es besteht die Vermutung, dass die entzündlichen Prozesse der CRSwNP die trigeminale Funktion beeinflussen. Benolies et al. untersuchten im Jahre 2006 den Einfluss von akuter und chronischer Nasennebenhöhlenentzündung auf die trigeminale Sensorik des N. supraorbitalis, N. infraorbitalis und des N. mentalis. Dabei untersuchten sie acht Patienten mit akuter und sechs Patienten mit chronischer Sinusitis. Sie bestimmten die Empfindungsschwellen der myelinisierten Nervenfasern durch elektrische Impulse und die Empfindungsschwellen der nicht myelinisierten Fasern durch Hitze. Hierbei konnte gezeigt werden, dass es bei akuten Sinusitiden zu Hypersensibilitäten der myelinisierten

Nervenfasern kam, bei den nicht myelinisierten Fasern konnte kein Unterschied gefunden werden. Bei den Patienten mit chronischer Sinusitis kam es zu einer Hyposensibilisierung beider Faserarten. Benolies et al. schlussfolgerten daraufhin, dass kurze entzündliche Prozesse zu einer Neuritis und damit zu einer Hypersensibilisierung führen. Lang anhaltende Prozesse hingegen führen zu einer Nervschädigung mit einhergehender Hyposensibilität. (Benolies et al. 2006) Folglich scheint die Dauer der Entzündung einen Einfluss auf die trigeminale Sensitivität zu besitzen.

Saliba et al. konnten den Einfluss von CRS auf die trigeminale Sensitivität feststellen. In ihrer Studie verglichen sie 14 Patienten mit CRS mit 14 gesunden Probanden. Die Patienten litten unter nasaler Obstruktion ohne anatomische Pathologien im CT oder in der Endoskopie. Die trigeminale Sensitivität überprüften sie mittels Lateralisierungstests. Dabei verwendeten sie den trigeminal reizenden Stoff Eukalyptus. Sie ermittelten signifikante Unterschiede der beiden Gruppen im Lateralisierungstest, im Lund-Mackay Score, jedoch nicht im Riechidentifikationstest und im maximalen Inspirationsflusstest PNIF (peak nasal inspiratory flow). Sie schlussfolgerten, dass die herabgesetzte trigeminale Sensitivität einen entscheidenden Einfluss auf das Gefühl der nasalen Obstruktion besitzt. Da die Patienten keine objektiv beurteilbaren Ursachen der Obstruktion aufwiesen, kann die Ursache einer physikalischen Blockade, wie sie bei CRSwNP vorkommt, ausgeschlossen werden. Außerdem ergaben sich keine Unterschiede im PNIF-Test, was diese These stützt. Sie vermuteten außerdem eine Beziehung zwischen den inflammatorischen Prozessen und der Abnahme der trigeminalen Funktion. (Saliba et al. 2016)

Minovi et al. konnten ebenfalls eine verringerte trigeminale Funktion bei Patienten mit starker CRSwNP messen (Minovi et al. 2008, siehe 5.1.2).

Es wird vermutet, dass nicht allein die endonasale Pathologie wie Septumdeviation oder polypenpathologische Strukturen für das subjektive Gefühl der nasalen Obstruktion verantwortlich sind. Zhao et al. fanden zum Beispiel heraus, dass eine Kühlung der Nasenschleimhaut einen großen Einfluss auf das Empfinden der Nasendurchgängigkeit (nasal patency) besitzt. Sie verwendeten in ihrer Studie drei Boxen, eine mit normaler Raumluft, eine mit trockener Luft und eine mit kalter Luft. Die Probanden sollten nach kurzem Einatmen auf einer Skala die empfundene Nasendurchgängigkeit einschätzen. Die Probanden empfanden beim Wechsel in kalte Luft, aber auch beim Wechsel von normaler Luft in trockene Luft eine hohe Nasendurchgängigkeit. Sie schlussfolgerten, dass das Abkühlen der Mukosa, ob durch Temperaturabfall oder Verdunstung, eine stärker empfundene Luftdurchgängigkeit bewirkt. (Zhao et al. 2011)

Dies könnte der gleiche Effekt sein, den auch das Einatmen von Menthol hervorruft. Denn in verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass Menthol ein Gefühl der „freieren Nase“ suggeriert, auch wenn objektive Messungen des nasalen Luftstromes keinen Unterschied feststellen konnten. Es handelt sich um die Stimulation des TRPM8 Rezeptors, welcher bei Kälte (15-25°C) oder kaltwirkenden Substanzen wie Menthol oder Eukalyptus aktiviert wird. (Eccles & Jones 1983; Eccles 1994; Nishino et al. 1997) Die Applikation eines Lokalanästhetikums auf die Nasenschleimhaut suggeriert entgegengesetzt das Gefühl, schlechter Luft zu bekommen. Auch dieses Gefühl lässt sich nicht mit objektiven Messungen verifizieren, denn durch das Lokalanästhetikum sind keine Veränderungen des Luftstromes zu detektieren (Jones et al. 1989). Diese Versuche führen zu der Annahme, dass die trigeminalen Rezeptoren der Nasenschleimhaut einen entscheidenden Einfluss auf das Empfinden des Luftstromes haben. Es scheint möglich, dass die CRS zu einer Reduktion der Sensitivität der TRPM8 Rezeptors führt (Meusel et al. 2010). Folglich haben Patienten mit CRS das Gefühl schlechter Luft zu bekommen, obwohl die Nasendurchgängigkeit gegeben ist.

Unterstützt wird diese Theorie durch andere Studien, in denen bereits Zusammenhänge zwischen trigeminalen Rezeptoren und entzündlichen Prozessen hergestellt wurden. Zum Beispiel wird der capsaicinsensitive TRPV1 Rezeptor (siehe 2.4.2), welcher bei großer Hitze oder durch Substanzen wie Capsaicin aktiviert wird, zusätzlich durch Entzündungsmediatoren aktiviert (Julius & Basbaum 2001). Der TRPA1-Rezeptor, welcher für stechende und scharfe Sensation verantwortlich ist, kann auch durch entzündungsfördernde Stoffe, wie Prostaglandine oder reaktive Sauerstoffradikale aktiviert werden (Gerhold & Bautista 2009).

Es stellt sich die Frage, inwieweit Entzündungsmediatoren die trigeminale Sensitivität beeinflussen. Madalina et al. untersuchten den Einfluss von Entzündungsmediatoren, unter anderem Bradykinin und Prostaglandin E2, auf TRPM8-Rezeptoren bei Ratten. Durch Gabe der Entzündungsmediatoren resultierte eine Desensibilisierung der Rezeptoren. Die Empfindungsschwelle des kälte sensitiven TRPM8 Rezeptors sank auf kältere Temperaturen herab. (Madalina et al. 2007)

Wie in Kapitel 2.5 beschrieben, beeinflussen sich das trigeminale und das olfaktorische System gegenseitig. Dass das Riechvermögen bei CRS beeinträchtigt wird, ist bereits bekannt (siehe 5.2) und wurde in dieser Studie bestätigt. Somit kann vermutet werden, dass durch die verminderte olfaktorische Leistung auch die trigeminale Funktion verringert wird. Auf der anderen Seite könnte aber auch die verringerte trigeminale Funktion das Riechvermögen beeinflussen. Oder die CRS führt bei beiden Systemen zu einer Nervschädigung mit einhergehender Hyposensibilität. (Benolies et al. 2006)

Hummel et al. konnten das Zusammenspiel der beiden Systeme bereits 1996 feststellen. Sie verglichen „Ereigniskorrelierte Potentiale“ (ERPs- event related potentials) zwischen einer Gruppe von Patienten mit Riechstörungen und gesunden Probanden. Dabei verwendeten sie CO₂, welches relativ spezifisch den N. trigeminus aktiviert. Sie fanden heraus, dass bei der Gruppe der Hyp- bzw. Anosmiker die trigeminale Sensitivität signifikant geringer ist. Dieses Ergebnis ließ eine Vernetzung der beiden Systeme vermuten. (Hummel et al. 1996a) In weiteren Studien konnte eine Vernetzung der beiden Systeme bestätigt werden. Bei einer Minderung der olfaktorischen Funktion sinkt ebenfalls die trigeminale Sensitivität ab (Doty 1975; Kendal-Reed et al. 1998; Gudziol et al. 2001). Hummel fasste 2000 diese Erkenntnisse noch einmal zusammen (Hummel 2000). Der Zusammenhang ist jedoch nicht eindeutig und lässt sich auch schwer vorhersagen (Hummel & Livermore 2002).

Eine Verbesserung der trigeminalen Sensitivität bei langanhaltender Anosmie scheint stattzufinden. Bei langfristigem Verlust des Riechvermögens steigen die Sensitivitätswerte des N. trigeminus wieder an. Der N. trigeminus scheint die Ausfallerscheinungen des N. olfaktorius zu kompensieren (Hummel 2000). Dies bestätigten auch Frasnelli et al., die sich mit Patienten mit erworbener Anosmie beschäftigten. 123 Patienten wurden für diese Studie untersucht. Die Anosmie war entweder durch Traumata oder in Folge chronischer Entzündungen entstanden. Zwischen diesen beiden Formen der Anosmie ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. Die Untersucher leiteten ERPs von anosmischen Patienten und einer gesunden Kontrollgruppe ab. Nach neun Monaten führten sie eine erneute Messung durch und stellten fest, dass sich die trigeminale Sensitivität signifikant verbessert hatte (Frasnelli et al. 2007).

In einer weiteren Studie untersuchten Hummel et al., ob die Ursache der Hyp- oder Anosmie einen Einfluss auf die trigeminale Funktion besitzt. Es nahmen Patienten mit Hyp- und Anosmien als Folge von Entzündungen, Traumata oder idiopathischen Ursachen teil. Die Überprüfung der Funktion des N. trigeminus erfolgte über Lateralisierungstests mit Eukalyptus. Alle wiesen gleichermaßen eine verringerte trigeminale Funktion auf. Aber auch hier schien sich die trigeminale Funktion über einen längeren Zeitraum der Riechstörung zu verbessern. Außerdem schien sich die trigeminale Funktion im Alter noch weiter zu verschlechtern. (Hummel et al. 2003)

In der vorliegenden Studie ergab sich kein Einfluss des Alters auf die trigeminale Funktion. Dies liegt aber auch darin begründet, dass der Großteil der Probanden zwischen 20-40 Jahren alt war und somit keine Rückschlüsse auf Veränderungen im Alter möglich waren.

Frasnelli et al. untersuchten die trigeminale Sensitivität erneut bei Patienten mit olfaktorischer Dysfunktion. Sie bestimmten dafür CO₂-Empfindungsschwellen mit Hilfe des Olfaktometers und reizten außerdem elektrisch. Die CO₂ Empfindungsschwellen der Patienten waren signifikant höher, die Schwellen der elektrischen Reize jedoch nicht im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Interessanterweise hatten Patienten, die aufgrund von Traumata anosmisch geworden waren, einen höheren Schwellenwert für CO₂ als Patienten, die aufgrund von oberen Atemwegsinfektionen unter Anosmie litten. Die Schwellen bei Anosmikern waren höher als bei Hyposmikern. (Frasnelli et al. 2006) Diese Zusammenhänge hatten Gudziol et al. ebenfalls herstellen können (Gudziol et al. 2001).

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die trigeminale Funktion bei Patienten mit CRS abnimmt. Dies könnte zum Hauptsymptom der CRS, der nasalen Obstruktion, beitragen (Fokkens et al. 2012). Die Empfindungsschwellen bei Patienten mit CRSwNP waren signifikant höher im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Die Ursache für diese Verringerung der Sensitivität ist bisher noch unklar. Es ist eine Hyposensibilisierung des Nerven in Folge lang anhaltender inflammatorischer Prozesse (Benolies et al. 2006), eine Beeinflussung der trigeminalen Rezeptoren durch Entzündungsmediatoren (Madalina et al. 2007) oder eine indirekte Beeinflussung über die Abnahme der olfaktorischen Funktion (Hummel et al. 1996a; Hummel 2000; Gudziol et al. 2001; Hummel et al. 2003; Frasnelli et al. 2006; Frasnelli et al. 2007) denkbar. Für die Erklärung der pathologischen Mechanismen sind jedoch weitere Untersuchungen nötig.

5.1.2 Vergleich der Patientengruppe präoperativ und postoperativ

In Fällen, in denen die konservative Therapie keine Erfolge mehr bringt, wird meist eine funktionelle endoskopische Nasennebenhöhlenoperation (FESS) durchgeführt. Großer Leidensdruck aufgrund von Nasenatmungsbehinderungen oder eingeschränktem Riechervermögen verursacht die Entscheidung der Patienten eine Operation durchführen zu lassen. (siehe 2.6.3)

Inwieweit sich die trigeminale Funktion nach erfolgter FESS verändert, ist noch unbekannt. Jedoch scheint die Operation eine Besserung der trigeminalen Sensitivität zu bewirken, denn die Nachuntersuchungen nach drei Monaten zeigten eine Herabsetzung der Empfindungsschwelle im Vergleich zu den präoperativen Messungen. Jedoch erbrachten nur die Messwerte am Septum signifikante Unterschiede. Die Empfindungsschwellen der mittleren Muschel sowie der lateralen Wand zeigten keine signifikanten Veränderungen. Dies könnte ein weiteres Indiz dafür sein, dass eine verringerte trigeminale Sensitivität Ursache der nasalen Obstruktion bei Patienten mit

CRS ist (Saliba et al. 2016) und nicht wie bisher angenommen, die mechanische Blockade (Seiden & Duncan 2001).

Nach der Entfernung der Polypen, der Verbesserung der nasalen und sinunasalen Belüftung und der Abheilung der Entzündung nach durchgeführter FESS scheint eine Verbesserung der trigeminalen Sensitivität einzutreten. Da eine trigeminale Regeneration aber nicht in allen Bereichen der Nase stattgefunden hat, liegt die Vermutung nahe, dass bedingt durch CRSwNP eine irreversible Schädigung der trigeminalen Nervenendigungen stattgefunden hat. Der kälte sensitive TRPM8 Rezeptor scheint eine große Rolle für die Luftdurchgängigkeit in den posterioren Arealen der Nase zu spielen. Meusel et al. konnten in ihrer Studie eine hohe Empfindlichkeit gegenüber Menthol im posterioren Bereich der Nase feststellen. Folglich könnte der TRPM8 Rezeptor einer Wächterfunktion des retronasalen Raumes nachkommen (Meusel et al. 2010). Die verringerte trigeminale Antwort nach FESS könnte in der Schädigung der TRPM8 Rezeptoren begründet liegen. In der vorliegenden Studie wurde mit Hilfe elektrischer Stimuli gereizt. Diese könnten eine Reihe von Rezeptoren oder Nervenendigungen direkt aktivieren, sodass kein Rückschluss auf den TRPM8-Rezeptor möglich ist.

Minovi et al. bewerteten olfaktorische als auch trigeminale Erfolge nach durchgeführter Nasennebenhöhlenoperation. Es nahmen 64 Patienten teil, die alle nach der endonasalen micro-endoscopischen Frontalsinusdrainage Type III nach Draf operiert wurden. Die Patienten wurden mittels Lund-Mackay Score in 2 Gruppen eingeteilt: wenig bzw. keine Polypen oder viele Polypen. Der „olfaktorische Score“ wurde mit Duftstoffen, die vorwiegend den N. olfactorius reizen, ermittelt (Vanille, Lavendel, Nelke, Terpentin, Birkenrinde, Jodtinktur), der „trigeminale Score“ mit trigeminal reizenden Stoffen wie Menthol, Ameisensäure, Essigsäure, Ammoniumchlorid, Chloroform, Pyridine, und Äther. Es zeigte sich, dass das Vorhandensein von Polypen einen wesentlichen Einfluss auf die chemosensorische Funktion ausübt. Die Gruppe mit hohem Maß an Polypen zeigte präoperativ eine wesentlich geringere chemosensorische Funktion. Dies gilt für die olfaktorische als auch die trigeminalen Scores. Nach durchgeführter Operation verbesserte sich die chemosensorische Funktion bei allen Patienten, jedoch war die Verbesserung bei Patienten mit stärkerer polypöser Degeneration ausgeprägter. Weiterhin verbesserte sich der „olfaktorische Score“ am meisten bei Frauen, bei starker Form der CRSwNP und bei gleichzeitigem Vorliegen einer Aspirinintoleranz. Der „trigeminale Score“ verbesserte sich nur signifikant bei der Gruppe mit vielen Polypen und bei Patienten mit vorliegender ASS-Intoleranz. Minovi et al. schlussfolgerten, dass eine Operation sich auch positiv auf die trigeminale Funktion auswirkt. (Minovi et al. 2008)

Lund et al. untersuchten bei 200 Patienten die Erfolge von endoskopisch durchgeführten

Nasennebenhöhlenoperationen. Sie wendeten subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung des Riechvermögen und der nasalen Obstruktion an. Bei der subjektiven Beurteilung verwendeten sie visuelle Analogskalen (1-10). In allen befragten Bereichen (Geruch, Obstruktion, Ausfluss, Kopf- und Gesichtsschmerz) wurden postoperativ signifikant bessere Werte festgestellt. Die objektiven Methoden spiegelten diese Ergebnisse jedoch nicht wieder. Das Riechvermögen verbesserte sich zwar, aber die Messungen des Luftstromes mit NIPF (nasal inspiratory peak flow) und die anteriore Rhinomanometrie der Nase zeigten keine signifikanten Veränderungen. Sie schlussfolgerten, dass die entzündlichen Prozesse der Schleimhaut des mittleren Nasenganges für das Gefühl der nasalen Obstruktion verantwortlich sind. Wenn diese behoben werden, soll dies das subjektive Empfinden verbessern. (Lund&Scadding 1994)

Das subjektive Empfinden der nasalen Obstruktion verbessert sich nach durchgeführter Nasenoperation oftmals nicht langfristig. In der Literatur lassen sich folgende Zahlen finden: Die Wahrscheinlichkeit, dass die nasale Obstruktion nach durchgeführter Operation um mindestens 50% reduziert ist, liegt bei 73% nach drei Monaten, bei 60% nach sechs Monaten, bei 41% nach einem Jahr und bei 25% nach 2,5 Jahren. Die Werte wurden nach Septum- und Nasenmuschelplastiken anhand visueller Analogskalen ermittelt. (Ho et al. 2004) In der vorliegenden Studie wurde eine FESS durchgeführt. 74% empfanden ihre Nasenatmung präoperativ schlechter als normal, dagegen 3% postoperativ. Es wird angenommen, dass sich durch das vergrößerte Naseninnenvolumen nach durchgeführter FESS der Luftstrom der Nase erhöht und somit ein Gefühl der freieren Nase entsteht. Zum anderen können sich durch die veränderte Anatomie aber die Strömungsverhältnisse derart ändern, dass es zu Turbulenzen kommt. Bisher ist es noch schwierig, die Strömungsverhältnisse der Nase prä- und postoperativ zu vergleichen. Zhao et al. haben 2014 die Methode der Stimulation numerischer Strömungsmechanik (computational fluid dynamics) angewendet, die zukunftsweisend sein könnte (Zhao et al. 2014). Weiterhin könnte das Gefühl der nasalen Obstruktion durch die verringerte trigeminale Sensitivität und nicht durch die veränderten Strömungsverhältnisse bei Patienten mit CRSwNP begründet liegen. Für diese These sind jedoch weitere Untersuchungen notwendig.

Die vorliegende Studie konnte eine signifikante Verbesserung der trigeminalen Sensitivität nach durchgeführter Operation am anterioren Septum nachweisen. Dies stützt die These, dass die verringerte trigeminale Funktion für die nasale Obstruktion verantwortlich ist (Saliba et al. 2016) und nicht die mechanische Blockade (Seiden & Duncan 2001) der entzündlich, polypösen Veränderungen. Eine irreversible Schädigung der trigeminalen Rezeptoren (wie TRPM8) des posterioren Bereichs der Nase könnte die Ursache der

verringerten trigeminalen Sensitivität sein.

5.1.3 Trigeminaler Verteilung

In der vorliegenden Studie wurden die trigeminalen Empfindungsschwellen an drei Stellen mit Hilfe elektrischer Reizung gemessen: am anterioren Septum, der lateralen Wand und der mittleren Muschel. Die Empfindungsschwellen am Septum und der lateralen Wand lagen bei Probanden als auch Patienten signifikant niedriger als an der mittleren Muschel. Somit konnte die Theorie bestätigt werden, dass die anterioren Areale (Septum und laterale Wand) sensibler reagieren als die posterioren (mittlere Muschel).

Dass die respiratorische Schleimhaut ein inhomogenes Muster ergibt, wurde bereits durch zahlreiche Studien erforscht. Lee et al. untersuchten erstmalig die Verteilung trigeminaler Chemorezeptoren an Ratten. Mit immunhistochemischen Verfahren konnten sie eine höhere Dichte an calcitonin gene-related peptide (CGRP) immunoreaktiven Nervenfasern im anterioren Bereich der Regio respiratoria entdecken (Lee et al. 1995). Finger et al gelang es auf SCCs Chemorezeptoren der T2R-Klasse, sog. Bitter-taste-Rezeptoren am anterioren Septum und der lateralen an Ratten und Mäusen mittels immunhistochemischer Verfahren nachzuweisen (Finger et al. 2003).

Frasnelli et al. beschäftigten sich mit der Unterscheidung zwischen elektrophysiologischen und psychophysikalischen Messungen. Dabei wurden mit CO₂ und durch Luftstöße („air puffs“) somatosensorische ERPs abgeleitet. Auf die chemischen Reize (CO₂) reagierte die anteriore Schleimhaut stärker als die posteriore. Bei den mechanischen Reizen („air puffs“) war das Gegenteil der Fall. Der hintere Bereich der Schleimhaut reagierte auf die mechanischen Reize sensibler (Frasnelli et al. 2004). Vorher hatten nur Experimente an Tieren ein inhomogenes Muster aufgezeigt (Sekizawa & Tsubone 1996).

Scheibe et al. leiteten 2006 negative Mukosapotentiale (NMPs) bei gesunden Probanden ab. Dabei reizten sie die Nasenschleimhaut mit CO₂ an der Riechspalte, am anteriorem Septum und der unteren Muschel. Die niedrigsten Amplituden ließen sich an der Riechspalte, die höchsten am anteriorem Septum messen. Sie bestätigten damit die Literatur, dass der N. trigeminus einer Funktion als „Wächter“ nachkommt, d.h. Gefahrenstoffe frühzeitig erkannt werden, um somit Reflexe frühzeitig auslösen zu können, die ein tieferes Eindringen von Gefahrenstoffen verhindert. (Scheibe et al. 2006)

Meusel et al. leiteten 2010 erneut negative Mukosapotentiale (NMPs) an 60 gesunden Probanden ab. Dabei wurde mit trigeminalen Stoffen (CO₂, Menthol, Ethanol und Zimtalldehyd) gereizt. Die Messpunkte befanden sich am anterioren und posteriorem

Septum, am Kopf der unteren und der mittleren Muschel und an der lateralen Wand. Auch sie fanden die höchsten NMP-Amplituden am anterioren Septum für CO₂, Menthol und Ethanol. Damit wurde erneut bestätigt, dass die Chemorezeptoren inhomogen in der Nase verteilt sind. (Meusel et al. 2010)

Die trigeminale Sensitivität wurde von Scheibe et al. im Jahr 2012 mittels elektrischer Reize bestimmt. Hierfür wurde dieselbe Elektrode wie in der vorliegenden Studie verwendet und bei 50 gesunden Probanden die Empfindungs- als auch Schmerzschwellen gemessen. Die Messpunkte befanden sich an fünf Stellen: am anterioren und posterioren Septum, der inferioren und mittleren Muschel und an der lateralen Wand. Die Empfindungsschwellen waren an den anterioren Bereichen signifikant niedriger als in den posterioren. Die Schmerzschwellen ergaben jedoch kein signifikantes Ergebnis. (Scheibe et al. 2012) Dean M. Clerico konnte jedoch in seiner Studie belegen, dass der posterior-superiore Teil der Nase und die obere Muschel auf Schmerzreize am sensibelsten reagierten. Der anterior-inferiore Bereich reagierte dagegen am wenigsten sensibel (Clerico 2014). Dies lässt schlussfolgern, dass Schmerzstimuli ein anderes Muster ergeben, welches nicht der Form des „Wächters“ entspricht. Schmerzschwellen wurden in der vorliegenden Studie nicht beurteilt.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie entsprechen denen der Literatur. Die Nase erfüllt ihre Funktion als „Wächter“ und diese Funktion bleibt, wenn auch bei höheren Empfindungsschwellen, bei Vorliegen einer CRSwNP erhalten. Die inhalede Luft trifft zuerst den anterioren Bereich der Nase. Man geht davon aus, dass dieser Bereich eine höhere Sensitivität besitzt, um die tieferen Atemwege vor Gefahrenstoffen zu schützen. Chronisch entzündliche Prozesse scheinen die trigeminale Sensitivität zu beeinflussen.

Außerdem konnte erneut bestätigt werden, dass die Bestimmung der trigeminalen Sensitivität mit elektrischer Reizung eine Alternative zu NMPs, ERPs oder Lateralisierungstests darstellt.

5.1.4 Allgemeine Methodenkritik

5.1.4.1 Kritische Betrachtung des Versuches „Messung der trigeminalen Empfindungsschwelle“

Die nicht signifikanten Unterschiede zwischen Septum und lateraler Wand (siehe 4.5.1) sind mit der Positionierung der Elektrode zu erklären. Der Messpunkte des Septums befanden sich circa 1 cm hinter dem Naseneingang, der Messpunkt der lateralen Wand circa 1,5 cm hinter dem Naseneingang, wohingegen die Elektrode der mittleren Muschel 4

cm hinter dem Naseneingang positioniert wurde. Somit befanden sich zwei Messpunkte im anterioren Teil der Nase, einer im posterioren Teil. Die mittlere Muschel zeigte bei Patienten als auch Probanden signifikant höhere Empfindungsschwellen, die Werte des Septums und der lateralen Wand unterschieden sich hingegen nicht signifikant. Somit konnten höhere Empfindungsschwellen im posterioren Anteil der Nase gezeigt werden.

Die Messmethode wird durch das subjektive Empfinden der Studienteilnehmer beeinflusst. Es gestaltete sich schwierig zwischen dem Druck der anliegenden Elektrode und dem elektrischen Reiz zu differenzieren. Deswegen wurde erst in 0,05 mA-Schritten die Stromstärke erhöht und sobald ein Reiz wahrgenommen wurde, wieder um 0,05 mA reduziert und in 0,01 mA-Schritten wieder erhöht. Dies wurde dem Probanden jedoch nicht erklärt, um eine Erwartungshaltung zu verhindern. Wurde kein Reiz wahrgenommen, wiederholte sich die Prozedur. Oft benötigten die Untersuchten zunächst einen überschwelligeren Reiz, danach wurde weiter in 0,05 mA-Schritten reduziert, bis kein Reiz mehr zu spüren war.

Erschwerend war die Messung an der mittleren Muschel, da die Positionierung der Elektrode sowohl Tränenreflex als auch Niesreflex auslöste. Dies wurde von Probanden und Patienten als unangenehm wahrgenommen. Dies ist möglicherweise die Ursache für die höheren Standardabweichungen der Empfindungsschwellen der mittleren Muschel.

5.1.4.2 *Kritische Betrachtung des Versuches „air puff“*

Der „air puff“-Versuch sollte als Variable zur Bestimmung der subjektiven Empfindung des nasalen Luftstromes dienen. Jedoch konnten keine signifikanten Ergebnisse des „air puff“-Versuches beobachtet werden.

Während der Untersuchungen fiel auf, dass es Patienten und Probanden schwer fiel diesen Luftstrom wahrzunehmen, da die Ausprägung sehr gering war. Daher scheint diese Messmethode zur subjektiven Einschätzung der trigeminalen Sensitivität nicht gut geeignet zu sein. Ein Verbesserungsvorschlag wäre das Volumen und die Geschwindigkeit des Luftstromes der Apparatur zu erhöhen.

Um in Zukunft den subjektiv empfundenen nasalen Luftstrom besser bestimmen zu können, könnte ein Olfaktometer eingesetzt werden, bei dem ein bestimmter Luftfluß festgelegt werden kann.

5.1.4.3 *Kritische Betrachtung der Empfindungsschwelle der Regio olfactoria*

Die Messungen der Empfindungsschwelle der Regio olfactoria lieferte keine signifikanten Ergebnisse. Die Positionierung der Elektrode als auch die endoskopische Kontrolle in der Riechspalte gestaltete sich aufgrund der Größe des Elektrodenkopfes schwierig.

Für weitere Untersuchungen der Regio olfactoria sollte eine größere Probandenzahl und eine grazilere Elektrode verwendet werden.

5.2 Einfluss der CRSwNP auf die olfaktorische Funktion

Im „Sniffin´Stick“ Screening Test konnten signifikante Unterschiede zwischen Patienten und Probanden festgestellt werden. Die Probanden erkannten signifikant mehr Duftstoffe als die Patienten mit CRSwNP. Jedoch ist zu betonen, dass der „Sniffin´Stick“ Test nur als Screeningtest fungiert und Probanden mit Riechstörungen herausfiltert. Trotzdem unterstützten die Ergebnisse die These, dass die olfaktorische Leistung aufgrund der Erkrankung reduziert ist (Damm et al. 2000). Der bisher angenommene Pathomechanismus der Riechstörung bei CRS liegt in der Blockade der Riechspalte durch die polypösen Veränderungen der Nasenschleimhaut begründet. Diese Veränderungen der Anatomie führen zu Veränderungen der Strömungsverhältnisse in der Nase (Delank & Stoll 1994; Damm et al. 2000). Folglich gelangen weniger Duftstoffe in die Riechspalte, welche essentiell für unsere Riechwahrnehmung ist (Leopold 1988).

Aber nicht nur die mechanische Blockade kommt als Ursache in Betracht, sondern auch pathologische Veränderungen der Schleimhaut. Kern et al. untersuchten olfaktorische Biopsien von 30 Patienten, die während einer Nasennebenhöhlenoperation entnommen wurden. Dabei konnten sie bei zehn Patienten eine eindeutig erhöhte Anzahl an Lymphozyten, Makrophagen und Eosinophilen in der olfaktorischen Mukosa feststellen. Von diesen zehn Patienten litten auch sieben unter Riechstörungen. (Kern 2000) Somit besteht die Vermutung, dass die Riechstörungen durch die pathologischen Veränderungen der Mukosa begründet sein könnten.

Über das Auftreten von olfaktorischer Dysfunktion bei CRSwNP gibt es bisher noch keine einheitlichen Zahlen. Die Werte differieren; von „mehr als 20% aller Riechstörungen sind durch die CRS verursacht“ (Damm et al. 2000) bis hin zu 85% der Riechstörungen sind „Folge von CRS, Schädelhirntraumata oder grippaler Infekte“ (Delank 1998).

Schubert et al. konnten in einer 5-Jahres Beobachtung den Einfluss von CRSwNP auf ein reduziertes Riechvermögen feststellen. Das Vorliegen von Polypen führte zu einer

signifikanten olfaktorischen Beeinträchtigung. (Schubert et al. 2011)

In einer Studie mit 367 Patienten, die an CRS litten, stellten Litvack et al. ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Polypen und einer Riechminderung fest. Aber nicht nur das Auftreten von Polypen beeinträchtigte die olfaktorische Funktion, sondern auch das Alter und das Vorliegen von Asthma. (Litvack et al. 2008)

Downey et al. untersuchten Patienten, die unter Riechstörungen und progressiver Sinusitis litten, vor und nach durchgeführter FESS. Dabei konnten sie bei 52% eine Verbesserung der Riechfunktion feststellen. Nach abgeschlossener Wundheilung litten 48% der Patienten weiterhin an Hyp- oder Anosmie. (Downey et al. 1996)

Delank und Stoll fanden heraus, dass von 78 untersuchten Patienten mit CRSwNP 40% an Hyposmie und 36% an Anosmie litten. Jedoch gaben nur 22% eine subjektiv empfundene Riechstörung an. In 71% der hyp- bzw. anosmischen Fälle zeigten sich postoperativ Verbesserungen. (Delank & Stoll 1994)

In der vorliegenden Studie schätzen 58% der Patienten präoperativ ihr Riechvermögen schlechter als normal ein. 40% litten dagegen wirklich an einer Riechstörung (d.h. sie erkannten weniger als zwölf Duftstoffe). Postoperativ empfanden 23% der Patienten ihr Riechvermögen noch als reduziert, 16% litten weiterhin an einer Riechstörung. Der „Sniffin´Sticks“ Test ergab aber keinen signifikanten Unterschied nach durchgeführter Operation. Saliba et al. konnten in ihrer Studie, dem Vergleich zwischen Patienten mit CRS und einer gesunden Kontrollgruppe ebenfalls keine signifikanten Änderungen des Identifikationstest feststellen (Saliba et al. 2016). Somit ist der Erfolg der FESS auf das Riechvermögen fraglich.

Zusammengefasst konnte eine signifikant verminderte Riechleistung der Patienten mit CRSwNP festgestellt werden. Damit konnte eines der Hauptsymptome der CRSwNP, ein reduziertes Riechvermögen, bestätigt werden. Ein reduziertes Riechvermögen konnte jedoch nicht bei allen Versuchsteilnehmern nachgewiesen werden. Dies könnte durch Lage der Polypen begründet werden. Befindet sich die polypöse Schleimhaut in der Riechspalte oder blockiert die gesamte Nasenhöhle, wird das Riechvermögen reduziert. Postoperativ war nicht bei allen Patienten eine Normosmie feststellbar. Dies lässt sich damit begründen, dass Polypen in der Riechspalte während der FESS nicht vollständig aufgrund der Lage zu Lamina cribrosa reseziert werden können.

5.3 Einfluss von Alter und Geschlecht auf die trigeminale Funktion

Es konnte kein Zusammenhang zwischen Alter oder Geschlecht auf die trigeminale Funktion festgestellt werden. Hummel et al. überprüften den Einfluss von Hyp- bzw. Anosmie auf die trigeminale Funktion (siehe 5.1.1). Dabei stellten sie zusätzlich eine verminderte trigeminale Funktion bei älteren gesunden Probanden fest. Sie verwendeten hierfür einen Lateralisierungstest mit Benzaldehyd und Eukalyptol. Die Probanden waren zwischen 19 und 52 Jahren alt. Eine Geschlechtsabhängigkeit konnten Hummel et al. nicht herausfinden. (Hummel et al. 2003)

Frasnelli und Hummel untersuchten 2003 erneut die Altersabhängigkeit auf die trigeminale Sensitivität. Dabei wurden zwei Gruppen, eine jüngere (25 Jahre Altersdurchschnitt) und eine ältere (62 Jahre Altersdurchschnitt) miteinander verglichen. Die Bestimmung der trigeminalen Sensitivität erfolgte durch Ableitung von NMPs bei einer Reizung mit Menthol. Dabei konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Die Sensitivität scheint im Alter abzunehmen. (Frasnelli & Hummel 2003)

Wysocki et al. kamen mit Hilfe eines Lateralisierungstestes auf dieselben Ergebnisse. Sie erkannten eine Minderung der trigeminalen Sensitivität, jedoch vorwiegend ab einem Alter von 60 Jahren. (Wysocki et al. 2003)

Die Altersabhängigkeit konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. Eventuell liegt dies in der elektrischen Reizung begründet. Die Ursache könnte aber auch darin liegen, dass der älteste Teilnehmer 50 Jahre alt war und ein eindeutiger Unterschied erst bei einem Alter von 60 Jahren auftritt (Wysocki et al. 2003). Möglicherweise war die Stichprobe zu klein, um Unterschiede betrachten zu können. Die Altersabhängigkeit stellte keine Hauptthese der Studie dar.

5.4 Ausblick

Die Haupteckennis dieser Studie ist eine verminderte trigeminale Sensitivität bei Patienten mit CRSwNP. Die zweite Erkenntnis ist, dass es eine signifikante Verbesserung der trigeminalen Sensitivität nach durchgeführter FESS am anterioren Septum gibt. Dies bestätigt die Theorie, dass chronisch inflammatorische Prozesse einen Einfluss auf die trigeminale Sensitivität besitzen. Diese Aussage konnte erstmals durch Saliba et al. bestätigt werden, jedoch an einer geringen Patientenzahl (Saliba et al. 2016). Um diese Theorie zu festigen, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Die trigeminale

Funktion könnte durch andere Untersuchungsverfahren wie zum Beispiel NMPs bewertet werden. Meusel et al. stellten mittels NMPs bereits signifikante Unterschiede der trigeminalen Verteilung fest. Dabei eignet sich CO₂ als relativ spezifisch trigeminal reizender Stoff (Meusel et al. 2010). Dieser Versuchsaufbau könnte Grundlage für weitere Forschungen sein.

Um die Pathomechanismen zu verstehen, bedarf es eine Reihe weiterer Studien, da die Ursachen noch nicht vollständig geklärt sind (siehe 5.1.1). Weitere Studien sind notwendig, um den Einfluss des TRPM8-Rezeptors auf die trigeminale Sensitivität der posterioren Bereiche zu erforschen, ebenso wie der Einfluss von CRS auf den TRPM8-Rezeptor. Eventuell könnte eine irreversible Schädigung dieses Rezeptors die Ursache der verringerten trigeminalen Sensitivität nach durchgeführter FESS sein.

Zur Bewertung des nasalen Luftstromes sollte auf objektivierbare Methoden zurück gegriffen werden. Weitere Untersuchungen sind nötig, um genaue Aussagen darüber treffen zu können, ob bei CRS wirklich eine nasale Obstruktion oder nur eine durch die verminderte trigeminale Sensitivität empfundene Obstruktion vorliegt.

6 ZUSAMMENFASSUNG UND ERKENNTNISSE

In vorangegangenen Studien wurde bereits festgestellt, dass chronische Rhinosinuitiden das Riechvermögen beeinflussen. Das Kernstück der Studie befasste sich mit der Fragestellung ob Unterschiede der trigeminalen Sensitivität bei Probanden und Patienten mit chronisch polypöser Rhinosinusitis (CRSwNP) bestehen. Es bestand die Hypothese, dass die trigeminale Sensitivität durch die entzündlichen Prozesse beeinflusst wird. Die zweite Hypothese der Studie war, dass sich die trigeminale Sensitivität drei Monate nach funktionell endoskopisch durchgeführter Nasennebenhöhlenoperation (FESS) verändert.

Die trigeminale Sensitivität wurde anhand elektrischer Reize ermittelt. Dabei wurden die Empfindungsschwellen an drei Stellen der Nasenschleimhaut bestimmt: am anterioren Septum, der anterioren lateralen Wand und der mittleren Muschel. Es nahmen insgesamt 30 gesunde Probanden und 45 Patienten mit CRSwNP teil. 31 Patienten erschienen zur Zweitmessung drei Monate postoperativ. Die Patienten befanden sich ausnahmslos einen Tag präoperativ im Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der HNO Abteilung. Als Voruntersuchung wurde eine Endoskopie der Nase, ein aus 16 Riechstiften bestehender Riechscreeningtest durchgeführt sowie ein „air puff“-Test zur Überprüfung der subjektiven Empfindung der Nasendurchgängigkeit. Außerdem wurden beide Gruppen zu ihrem subjektiven Riechempfinden sowie ihrer Nasenatmung befragt.

Die Haupterkenntnis der Studie war die Messung von signifikant höheren Empfindungsschwellen der Patienten mit CRSwNP gegenüber der gesunden Kontrollgruppe. Es kann geschlussfolgert werden, dass die trigeminale Sensitivität bei CRSwNP abnimmt. Nach durchgeführter FESS konnten niedrigere Empfindungsschwellen als präoperativ gemessen werden, jedoch zeigten sich diese nur am anterioren Septum signifikant.

Außerdem konnte konform zur Literatur festgestellt werden, dass die Verteilung der trigeminalen Chemorezeptoren intranasal nicht homogen ist. Die Nasenschleimhaut im vorderen Bereich der Nase reagierte signifikant sensibler als im hinteren Bereich. Dies traf bei Patienten als auch Probanden zu. Somit bleibt die „Wächterfunktion“ der Nase auch bei CRSwNP erhalten.

Der „Sniffin´Stick“ Identifikationstest ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Probanden- und der Patientengruppe. Es kann geschlussfolgert werden, dass das Riechvermögen bei CRS reduziert ist. Als Ursache ist hier die physikalische Blockade der

Riechspalte durch die Polypen als auch die chronische Entzündung der Schleimhaut zu nennen. Der „air puff“-Test ergab keinen signifikanten Unterschied.

Die Ursache für die höheren Empfindungsschwellen bei CRSwNP ist derzeit noch unklar. Zum einen kommt eine Hyposensibilisierung des Nerven in Folge lang anhaltender inflammatorischer Prozesse (Benolies et al. 2006), eine Beeinflussung der trigeminalen Rezeptoren durch Entzündungsmediatoren (Madalina et al. 2007) oder eine indirekte Beeinflussung über die Abnahme der olfaktorischen Funktion (Hummel et al. 1996a; Hummel 2000; Gudziol et al. 2001; Hummel et al. 2003; Frasnelli et al. 2006) in Frage.

Als Erklärungsversuch der verminderten trigeminalen Sensitivität nach FESS kommt eine irreversible Schädigung der trigeminalen Rezeptoren in Folge der chronisch entzündlichen Prozesse in Frage. Insbesondere der TRPM8-Rezeptor scheint für die posterioren Bereiche der Nase eine entscheidende Rolle zu spielen (Meusel et al. 2010). Für die Erklärung der pathologischen Mechanismen sind jedoch weitere Untersuchungen nötig.

Die verminderte trigeminale Sensitivität bei Patienten mit CRSwNP kann als Ursache für das Gefühl der nasalen Obstruktion und damit das Gefühl des verminderten Luftstromes in der Nase in Betracht gezogen werden.

7 SUMMARY

Previous studies have already revealed the influences of chronic rhinosinusitis on the ability to smell. This study aimed to investigate the differences of trigeminal sensitivity within healthy subjects and patients with chronic sinusitis with nasal polyps (CRSwNP). The trigeminal sensitivity may be influenced by inflammable processes. Secondly trigeminal sensitivity was examined three months after functional endoscopic sinus surgery (FESS) determining changes postsurgery.

Using electrical stimuli trigeminal sensitivity was measured on three anatomical structures: the anterior septum, the anterior lateral wall and the middle turbinate. Therefore 45 CRSwNP patients were compared to 45 healthy subjects. The effect of FESS was investigated by comparing 31 patients before and 3 months after surgery at the Uniklinikum Carl Gustav Carus, department of otorhinolaryngology. Previous to determining the trigeminal sensitivity, the nose was examined by endoscopy, the ability to smell was tested using an olfactory identification test consisting of 16 common odors presented on felt-tip pen like odor dispensers and an „air puff“-test was applied determining the subjective sensation of nasal airflow. Further all subjects were asked to schedule their subjective ability to smell and nasal airflow.

CRSwNP patients had a significant higher trigeminal threshold at all tested locations than healthy subjects. With patients suffering from CRSwNP the trigeminal sensitivity decreases. Three months after FESS a significant improvement of the trigeminal threshold could be demonstrated at the anterior nasal septum.

Corresponding to literature, the lowest trigeminal detection threshold could be shown at the “entrance” of the nose in healthy subjects and in patients with CRSwNP. Thus the sentinel function of the nose remains active.

Significant distinction was identified between healthy subjects and patients with CRSwNP using the „sniffin´stick“ olfactory identification test. CRSwNP may influence the ability to smell due to the physical blockage on the olfactory cleft as well as chronic inflammation on nasal mucosa. No significant differences were detected using „air puff“-test.

The cause of higher trigeminal thresholds of patients with CRSwNP remains unknown. Reasons may be: long-lasting inflammatory processes result in hyposensitivity of the nerve (Benolies et al. 2006), trigeminal receptors influenced by inflammatory mediators

(Madalina et al. 2007) or indirect affection via decreased olfactory function (Hummel et al. 1996a; Hummel 2000; Gudziol et al. 2001; Hummel et al. 2003; Frasnelli et al. 2006).

Irreversible damages of trigeminal receptors as a result of chronic inflammatory processes may cause the decreased trigeminal sensitivity after FESS. In particular the TRPM8-receptor may play an important role in posterior parts of the nose (Meusel et al. 2010). But further investigations are needed to assess distribution and functionality of TRPM8-receptors in CRS patients.

Decreased trigeminal sensitivity of patients suffering from CRSwNP may cause nasal obstruction and the associated reduced nasal air flow.

8 LITERATURVERZEICHNIS

- Ahern, G. P., Wang, X., & Miyares, R. L. (2006). Polyamines are potent ligands for the capsaicin receptor TRPV1., *J Biol Chem.*, 281(13), 8991–8995.
- Alimohammadi, H., & Silver, W. L. (2000). Evidence for nicotinic acetylcholine receptors on nasal trigeminal nerve endings of the rat. *Chem Senses*, 25, 61–66.
- Anderhuber, F., Pera, F., & Streicher, J. (2012). *Waldayer- Anatomie des Menschen* (19. Auflage). Walter de Gruyter GmbH&Co KG, Berlin/Boston, Kapitel 8.4.4.
- Angell, J. J., & Daly Mde, B. (1969). Nasal reflexes, *Proc R Soc Med.*, 62 (December), 1287–1293.
- Baraniuk, J. N. (2001). Neurogenic mechanisms in rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 1(3), 252–261.
- Baraniuk, J. N., & Kim, D. (2007). Nasonasal reflexes, the nasal cycle, and sneeze. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 7(2), 105–111.
- Barham, H., Cooper, S., Anderson, C., Tizzano, M., Kingdom, T., Finger, T., Kinnamon, SC, Ramakrishnan, V. (2013). Solitary chemosensory cells and bitter taste receptor signaling in human sinonasal mucosa, *Int Forum Allergy Rhinol.*, June; 3(6): 450–457
- Behrbohm, H., Kaschke, O., & Nawka, T. (2009). *Kurzlehrbuch Hals- Nasen- Ohren-Heilkunde* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag, Seite 96-98.
- Behrends, J., Bischofberger, J., Deutzmann, R., Ehmke, H., Frings, S., Grissmer, S., Hoth, M, Kurtz, A. Leipziger, J., Müller, F., Pedain, C, Rettig, J., Wagner, C., Wischmeyer, E. (2010). *Duale Reihe, Physiologie*. Georg Thieme Verlag KG, Kapitel 17,18,19,21.
- Benolies, R., Biron, A., Nahlieli, O., & Eliav, E. (2006). Trigeminal neurosensory changes following acute and chronic paranasal sinusitis, *Quintessence Int.*, 37(6), 437–43
- Boari, L., & de Castro Júnior, N. P. (2005). Diagnosis of chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis: correlation between anamnesis, nasal endoscopy and computed tomography. *Braz J Otorhinolaryngol.*, 71(6), 705–710.

- Boenninghaus, H.-G., & Lenarz, T. (2007). *HNO* (HNO. 13. Auflage). Springer Verlag, Heidelberg, Seite 129-130.
- Bouvet, J. F., Delaleu, J. C., & Holley, A. (1987). Olfactory receptor cell function is affected by trigeminal nerve activity. *Neurosci Lett.*, *77*(2), 181–186.
- Bühl, P. D. A. (2008). *SPSS 16 Einführung in die moderne Datenanalyse* (11. Auflage). Pearson Studium, München, Kapitel 12, 13, 16.
- Cain, W. S. (1974). Contribution of the trigeminal nerve to perceived odor magnitude, *Ann. N Y Acad Sci.*, *237*(1), 28–34.
- Caterina, M., Leffler, A., Malmberg, A., Martin, W., Trafton, J., Petersen-Zeitz, Kr. Koltzenburg, M., Basbaum, Julius, D. (2000). Impaired nociception and pain sensation in mice lacking the capsaicin receptor. *Science*, *288*(5464), 306–13.
- Caterina, M. J., Rosen, T. A., Tominaga, M., Brake, A. J., & Julius, D. (1999). A capsaicin-receptor homologue with a high threshold for noxious heat. *Nature*, *398*(6726), 436–441.
- Clerico, D. M. (2014). An experimental study of pain upon stimulation of the nasal and sinus cavities. *Am J Otolaryngol.*, *35*(3), 300–304.
- Cuevas, M., & Zahnert, T. (2015). *Laryngo- Rhino- Otologie. Juni 6*, Seite 357– 426.
- Daiber, P., Genovese, F., Schriever, V. A., Hummel, T., Möhrlen, F., & Frings, S. (2013). Neuropeptide receptors provide a signalling pathway for trigeminal modulation of olfactory transduction., *Eur J Neurosci.*, *37*(4), 572–582.
- Damm, M., Eckel, H. E., Streppel, M., Jungehülsing, M., & Stennert, E. (2000). Abhängigkeit des uni- und bilateralen Riechvermögens von der nasalen Strömung bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis. *HNO*, *48*, 436–443.
- Delank, K.-W. (1998). Subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung der Richfunktion. *HNO*, *46*(2), 182–190.
- Delank, K., & Stoll, W. (1994). Sense of smell before and after endonasal surgery in chronic sinusitis with polyps. *HNO*, *42*(10), 619–623.
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und Kopf und Hals-Chirurgie e.V. (2011). Rhinosinusitis. *AWMF-Leitlinien*, (017/049), 1–65.
- Dinh, Q. T., Groneberg, D. A., Mingomataj, E., Peiser, C., Heppt, W., Dinh, S., Arck, P. C., Klapp, B., Fischer, A. (2003). Expression of substance P and vanilloid receptor (VR1) in trigeminal sensory neurons projecting to the mouse nasal mucosa. *Neuropeptides*, *37*(4), 245–250.

- Doty, R. (1975). Intranasal trigeminal detection of chemical vapors by humans. *Physiol Behav.*, 14(6), 855–9.
- Doty, R. L., Brugger, W. E., Jurs, P. C., Orndorff, M. A., Snyder, P. J., & Lowry, L. D. (1978). Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: Psychometric responses from anosmic and normal humans., *Physiol Behav.*, 20(2), 175–185.
- Downey, L. L., Jacobs, J. B., & Lebowitz, R. a. (1996). Anosmia and chronic sinus disease., *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 115(1), 24–28.
- Eccles, R. (1994). Menthol and related cooling compounds. *J Pharm Pharmacol*, 46(8), 618–630.
- Eccles, R., & Jones, A. S. (1983). The effect of menthol on nasal resistance to air flow. *J Laryngol Otol.*, 97(8), 705–709.
- Finger, T. E., Böttger, B., Hansen, A., Anderson, K. T., Alimohammadi, H., & Silver, W. L. (2003). Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration. , *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003, 100(15), 8981–8986.
- Fokkens, W. J., Lund, V. J., & Mullol, J. (2012). *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, Rhinology*, 50 (23)
- Frasnelli, J., Heilmann, S., & Hummel, T. (2004). Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation. *Neurosci Lett.*, 362(1), 65–69.
- Frasnelli, J., & Hummel, T. (2003). Age-related decline of intranasal trigeminal sensitivity: is it a peripheral event? *Brain Res.*, 987(2), 201–206.
- Frasnelli, J., Schuster, B., & Hummel, T. (2007). Interactions between olfaction and the trigeminal system: What can be learned from olfactory loss. *Cereb Cortex*, 17(10), 2268–2275.
- Frasnelli, J., Schuster, B., Zahnert, T., & Hummel, T. (2006). Chemosensory specific reduction of trigeminal sensitivity in subjects with olfactory dysfunction. *Neuroscience*, 142(2), 541–546.
- Gerhold, K., & Bautista, D. (2009). Molecular and cellular mechanisms of trigeminal chemosensation. *Ann N Y Acad Sci.*, 1170(184-9), doi: 10.1111.
- Gudziol, H., Schubert, M., & Hummel, T. (2001). Decreased trigeminal sensitivity in anosmia. *Orl.*, 63(2), 72–75.

- Ho, W., Yuen, A. P.-W., Tang, K., Wei, W. I., & Lam, P. K.-Y. (2004). Time course in the relief of nasal blockage after septal and turbinate surgery: a prospective study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*, 130(3), 324–328.
- Holzer, P. (2004). TRPV1 and the gut: from a tasty receptor for a painful vanilloid to a key player in hyperalgesia. *Eur J Pharmacol.*, 500(1-3), 231–41.
- Hummel, T. (2000). Assessment of intranasal trigeminal function., *Int J Psychophysiol.*, 36(2), 147–155.
- Hummel, T., Barz, S., Lötsch, J., Roscher, S., Kettenmann, B., & Kobal, G. (1996a). Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. *Chem Senses*, 21(1), 75–9.
- Hummel, T., Futschik, T., Frasnelli, J., & Hüttenbrink, K. B. (2003). Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: A study based on the lateralization of chemosensory stimuli. *Toxicol Lett.*, 140-141, 273–280.
- Hummel, T., & Livermore, A. (2002). Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. *Int Arch Occup Environ Health.*, 75(5), 305–313.
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., Kobal, G., & Hummel, T. (1996b). “Sniffin” Sticks’: Olfactory Performance Assessed by the Combined Testing of Odor Identification, Odor Discrimination and Olfactory Threshold. *Chem Senses*, 20(1), 39–52.
- Husner, A., Frasnelli, J., Welge-Lüssen, A., Reiss, G., Zahnert, T., & Hummel, T. (2006). Loss of Trigeminal Sensitivity Reduces Olfactory Function., *Laryngoscope*, 116(8), 1520–1522.
- Hwang, S. W., Cho, H., Kwak, J., Lee, S. Y., Kang, C. J., Jung, J., Cho, S., Min, K H, Suh, Y G, Kim, D., Oh, U. (2000). Direct activation of capsaicin receptors by products of lipoxygenases: endogenous capsaicin-like substances. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, 97(11), 6155–6160.
- Hwang, K., Parkl, H., Choi, H., Lee, S., & Lee, H. (2011). Increased expression of angiogenin in nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*, 25(1), e23–6.
- Immke, D. C., & McCleskey, E. W. (2003). Protons open acid-sensing ion channels by catalyzing relief of Ca²⁺ blockade. *Neuron*, 37(1), 75–84.

- Jones, A., Wight, R., Crosher, R., & Durham, L. (1989). Nasal sensation of airflow following blockade of the nasal trigeminal afferents. *Clin Otolaryngol Sci*, 14(4), 285–289.
- Julius, D., & Basbaum, A. I. (2001). Molecular mechanisms of nociception, *Nature*, 413(September), 203–210.
- Karin, M., Liu, Z., & Zandi, E. (1997). AP-1 function and regulation. *Curr Opin Cell Biol.*, 9(2), 240–9.
- Kendal-Reed, M., Walker, J., Morgan, W., LaMacchio, M., & Lutz, R. (1998). Human responses to propionic acid. I. Quantification of within- and between-participant variation in perception by normosmics and anosmics. *Chem Senses*, 23(1), 71–82.
- Kern, R. (2000). Chronic sinusitis and anosmia: pathologic changes in the olfactory mucosa. *Laryngoscope*, 110(7), 1071–7.
- Keswani, A., Chustz, R. T., Suh, L. B., Carter, R., Peters, A. T., Tan, B. K., Chandra, Rakesh, Soo-Hyun, K., Azam, T., Dinarello, C.A., Kern, R. C., Schleimer, R. P., Kato, A. (2012). Differential expression of interleukin-32 in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Allergy*, 67(1)(2), 25–32.
- Kobal, G. (1985). Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation. *Pain*, 22(2), 151–163.
- Kweon, H. J., & Suh, B. C. (2013). Acid-sensing ion channels (ASICs): Therapeutic targets for neurological diseases and their regulation. *BMB Reports*, 46(6), 295–304.
- 1
- Larsen, P, Tingsgaard, P., Harcourt, J., Sofsrud, G., & Tos, M. (1998). Nasal polyps and their relation to polyps/hypertrophic polypoid mucosa in the paranasal sinuses: a macro-, endo-, and microscopic study of autopsy materials. *Am J Rhinol.*, 12(1), 45–51.
- Larsen, P. L., & Tos, M. (1991). Origin of nasal polyps., *Laryngoscope*, 101(3), 305–312.
- Laska, M., Distel, H., & Hudson, R. (1997). Trigeminal perception of odorant quality in congenitally anosmic subjects. *Chem Senses*, 22(4), 447–456.
- Lee, S., Adachi, I., Fujita, T., Iwanaga, T., & Hoshi, O. (1995). Regional differences of CGRP-immunoreactive nerve fibers in nasal epithelium of the rat. *Arch Histol Cytol.*, 58(1), 117–26.
- Leopold, D. A. (1988). The relationship between nasal anatomy and human olfaction. *Laryngoscope*, 98(11), 1232–1238.

- Lippert, B. M., & Werner, J. A. (2012). Die Behandlung der hypertrophen unteren Nasenmuschel. Teil 2. *HNO*, 48(4), 267–274.
- Litvack, J. R., Fong, K., Mace, J., James, K. E., & Smith, T. L. (2008). Predictors of Olfactory Dysfunction in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 118(12), 2225–2230.
- Livermore, A., Hummel, T., & Kobal, G. (1992). Chemosensory event-related potentials in the investigation of interactions between the olfactory and the somatosensory (trigeminal) systems. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 83,201-210, 83(3), 201–10.
- Löffler, G. (2008), Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie, Springer Medizin Verlag Heidelberg, (7. Auflage), Kapitel 6.4.5
- Lüllmann-Rauch, R. (2003). *Histologie*. Thieme Verlag, Stuttgart, Kapitel 14.1., 24.1., 24.2.
- Lund, V. J., & Scadding, G. K. (1994). Objective assessment of endoscopic sinus surgery in the management of chronic rhinosinusitis: an update. *J Laryngol Otol.*, 108, 749–751.
- Lund, V., & Kennedy, D. (1997). Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 117(3), 35–40.
- Madalina, R., Cristian, L., Reid, G., & Babes, A. (2007). Desensitization of cold- and menthol-sensitive rat dorsal root ganglion neurones by inflammatory mediators, *Exp Brain Res.*, 178(1), 89–98.
- Maggi, C., & Meli, A. (1988). The sensory-efferent function of capsaicin-sensitive sensory neurons. *Gen Pharmacol.*, 19(1), 1–43.
- May, A., Wagner, D., Langenbeck, U., & Weber, A. (2000). Family study of patients with aspirin intolerance and rhinosinusitis. *HNO*, 48(9), 650–4.
- Meusel, T., Negoias, S., Scheibe, M., & Hummel, T. (2010). Topographical differences in distribution and responsiveness of trigeminal sensitivity within the human nasal mucosa. *Pain*, 151(2), 516–521.
- Minovi, A., Hummel, T., Ural, A., Draf, W., & Bockmuhl, U. (2008). Predictors of the outcome of nasal surgery in terms of olfactory function. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, 265(1), 57–61.
- Nishino, T., Tagaito, Y., & Sakurai, Y. (1997). Nasal Inhalation of l -menthol Reduces Respiratory. *Am J Respir Crit Care Med.*, 156(11), 309–313.

- Park, I., Park, S., Cho, J., Moon, Y., Kim, T., Lee, S., & Lee, H. (2012). Increased expression of intelectin-1 in nasal polyps. *Am J Rhinol Allergy*, 26(4), 274–7.
- Peier, A. M., Moqrich, A., Hergarden, A. C., Reeve, A. J., Andersson, D. A., Story, G. M., Earley, T., Dragoni, I., McIntyre, P., Bevan, S., Patapoutian, A. (2002). A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. *Cell*, 108(5), 705–715.
- Pein, A. von, & Lieb, H. (2015). *Anatomie, Physiologie, I care*. Thieme Verlag KG, Seite 149.
- Peterson, S., Poposki, J. A., Nagarkar, D. R., Chustz, R. T., Peters, A. T., Suh, L. A., Carter, R., Norton, J., Harris, K., Grammer, L., Tan, B., Chandra, R., Conley, D., Kern, R., Schleimer, R., Atsushi & Kato, P. (2012). Elevated expression of the chemokine CCL18 in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol.*, 129(1)(4), 119–127.
- Price, M. P., McIlwrath, S. L., Xie, J., Cheng, C., Qiao, J., Tarr, D. E., Sluka, K., Brennan, T., Lewin, G. & Welsh, M. J. (2001). The DRASIC cation channel contributes to the detection of cutaneous touch and acid stimuli in mice. *Neuron*, 32(6), 1071–1083.
- Probst, R., Grevers, G., & Iro, H. (2008). *Hals- Nasen- Ohrenheilkunde*, (3. Auflage). Georg Thieme Verlag, Stuttgart, Kapitel: 1.1.3, 1.1.4., 1.1.5., 1.3.1., 1.3.2.
- Rasp, G. (2010). Is there a role for leukotriene antagonists in the prevention of recurrent nasal polyps? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.*, 10(3), 200–5.
- Reiß. (2009). *Facharztwissen HNO- Heilkunde*. Springer Medizin Verlag Heidelberg, Kapitel 5.
- Rudert, H., Maune, S., & Mahnke, C. G. (1997). Komplikationen der endonasalen Chirurgie der Nasennebenhöhlen Inzidenz und Strategien zu ihrer Vermeidung. *Laryngo-Rhino-Otol.*, 76(4), 200–215.
- Saliba, J., Fnais, N., Tomaszewski, M., Carriere, J., Frenkiel, S., Frasnelli, J., & Tewfik, M. (2016). The role of trigeminal function in the sensation of nasal obstruction in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, 126 (5), 174–E178
- Scheibe, M., Schmidt, A., & Hummel, T. (2012). Investigation of the topographical differences in somatosensory sensitivity of the human nasal mucosa. *Rhinology*, 50(3), 290–293.
- Scheibe, M., van Thriel, C., & Hummel, T. (2008). Responses to trigeminal irritants at different locations of the human nasal mucosa., *Laryngoscope*, 118(1), 152–5.

- Scheibe, M., Zahnert, T., & Hummel, T. (2006). Topographical differences in the trigeminal sensitivity of the human nasal mucosa. *Neuroreport*, 17(13), 1417–1420.
- Scheithauer, M. O. (2010). Surgery of the turbinates and “empty nose” syndrome. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, Volume 9, ISSN 1865- 1011., Doc03.
- Schiebler, Schmidt, & Zilles. (1999). *Anatomie* (8. Auflage). Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Kapitel 11.
- Schiffman, S. (1997). Taste and smell losses in normal aging and disease. *JAMA*, 278(16), 1357–1362.
- Schnieper, I., & Wolfensberger, M. (1999). Sniffin ' Sticks ®: Ein neues Instrument zur Geruchsprüfung im klinischen Alltag, *HNO*, 47 (7), 629–636.
- Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., & Nondahl, D. M. (2011). Olfactory impairment in older adults: five-year incidence and risk factors. *Laryngoscope*, 121(4), 873–878.
- Schumacher, A. L., & Ledderose, G. J. (2010). *Facts HNO* (1. Auflage). KVM Der Medizinverlag Dr. Kolster Verlags-GmbH, Kapitel 4,8,10.
- Seiden, A M., & Duncan, H. J. (2001). The diagnosis of a conductive olfactory loss., *Laryngoscope*, 111(1), 9–14.
- Sekizawa, S. I., & Tsubone, H. (1996). Nasal mechanoreceptors in guinea pigs. *Respir Physiol*. 106(3), 223–230.
- Silver, W. (1992). Neural and Pharmacological Basis for Nasal Irritation. *Ann N Y Acad Sci.*, 641(1), 152–163.
- Silver, W. L., Clapp, T. R., Stone, L. M., & Kinnamon, S. C. (2006). TRPV1 receptors and nasal trigeminal chemesthesis. *Chem Senses*, 31(9), 807–812.
- Silver, W. L., & Finger, T. E. (2009). The anatomical and electrophysiological basis of peripheral nasal trigeminal chemoreception. *Ann N Y Acad.*, 1170, 202–205.
- Silver, W. L., Farley, L. G., & Finger, T. E. (1991). The effects of neonatal capsaicin administration on trigeminal nerve chemoreceptors in the rat nasal cavity. *Brain Res.*, 561(2), 212–216.
- Stuck, B. A., Bachert, C., Federspil, P., Hosemann, W., Klimek, L., Mösges, R., Pfaar, O., Rudack, C., Sitter, H., Wagenmann, M. & Hörmann, K. (2007). *Leitlinie „Rhinosinusitis“ der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Hno* (Vol. 55). Springer Medizin Verlag 2007.

- Szallasi, A., & Blumberg, P. M. (1999). Vanilloid (Capsaicin) receptors and mechanisms. *Pharmacol rev.*, 51(2), 159–212.
- Szallasi, A., Nilsson, S., Farkas-Szallasi, T., Blumberg, P. M., Hökfelt, T., & Lundberg, J. M. (1995). Vanilloid (capsaicin) receptors in the rat: distribution in the brain, regional differences in the spinal cord, axonal transport to the periphery, and depletion by systemic vanilloid treatment. *Brain Res.*, 703(1-2), 175–183.
- Temmel, A. F. P., Quint, C., Schickinger-Fischer, B., Klimek, L., Stoller, E., & Hummel, T. (2002). Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Arch otolaryngol head neck surg.*, 128(6), 635–641.]
- Thürauf, N., Hummel, T., Kettenmann, B., & Kobal, G. (1993). Nociceptive and reflexive responses recorded from the human nasal mucosa. *Brain Res*, 629(2), 293–299.
- Tizzano, M., & Finger, T. E. (2013). Chemosensors in the Nose: Guardians of the Airways. *Physiology*, 28(1), 51–60.
- Toller, S. V. (1999). Assessing the impact of anosmia: review of a questionnaire's findings. *Chem Senses*, 24(6), 705–712.
- Tomori, Z., Lemáková, S., & Holéciová, A. (1977). Defensive reflexes of the respiratory tract in dogs. *Physiol Bohemoslov.*, 26(1), 49–54.
- Trepel, M. (1999). *Neuroanatomie, Struktur und Funktion* (2. Auflage). Urban&Fischer Verlag, Kapitel 2.3.1, 2.3.6. 13.3.
- Tucker, D. (1963). Physical variables in the olfactory stimulation process. *J Gen Physiol.*, 46, 453–89.
- Waldmann, R., Champigny, G., Bassilana, F., Heurteaux, C., & Lazdunski, M. (1997). A proton-gated cation channel involved in acid-sensing. *Nature*, 386(6621), 173–177.
- Welch, J. M., Simon, S. a, & Reinhart, P. H. (2000). The activation mechanism of rat vanilloid receptor 1 by capsaicin involves the pore domain and differs from the activation by either acid or heat., *PNAS*, 97(25), 13889–13894.
- World Medical Association Declaration of Helsinki. (1989). *Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects*.
- Wu, C.-C., Lee, T.-J., Chang, P.-H., Tsai, C.-N., Lee, Y.-S., Fu, C.-H., & Huang, C.-C. (2012). Similar cellular proliferation activities in nasal polyps and adjacent inferior turbinate. *American Journal of Otolaryngology*, 33(1), 14–19. 1
- Wysocki, C., Cowart, B., & Radil, T. (2003). Nasal trigeminal chemosensitivity across the adult life span. *Percept Psychophys.*, 65(1), 115–22.

- Yang, B. H., Piao, Z. G., Kim, Y.-B., Lee, C.-H., Lee, J. K., Park, K., Kim, J S, Oh, S. B. (2003). Activation of vanilloid receptor 1 (VR1) by eugenol. *J Dent Res.*, 82(10), 781–785.
- Zhang, Y., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Mueller, K. L., Cook, B., Wu, D., Zuker, C. S., Ryba, N. J P (2003). Coding of sweet, bitter, and umami tastes: Different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*, 112(3), 293–301.
- Zhao, K., Blacker, K., Luo, Y., Bryant, B., & Jiang, J. (2011). Perceiving nasal patency through mucosal cooling rather than air temperature or nasal resistance. *PLoS ONE*, 6(10).
- Zhao, K., Malhotra, P., Rosen, D., Dalton, P., & Pribitkin, E. a. (2014). Computational fluid dynamics as surgical planning tool: A pilot study on middle turbinate resection. *The Anat Rec.*, 297(11), 2187–2195.
- Zilles, & Rehkämper. (1998). *Funktionelle Neuroanatomie*, (3. Auflage). Springer Verlag Berlin Heidelberg, New York, Kapitel 12.

9 ABILDUNGSVERZEICHNIS

| | | |
|--------------|---|----|
| Abbildung 1 | 16 „Sniffin´Sticks“ der Firma Burghart | 25 |
| Abbildung 2 | Bildliche und schriftliche Auswahlmöglichkeiten der „Sniffin´Sticks“ | 26 |
| Abbildung 3 | Versuchsaufbau „air puff“ | 27 |
| Abbildung 4 | Kugelelektrode mit Maßband | 28 |
| Abbildung 5 | Position der Reizstellen | 28 |
| Abbildung 6 | Lichtquelle mit Endoskop | 29 |
| Abbildung 7 | Probandin mit glaslosem Brillengestell und darin fixierter Kugelelektrode | 29 |
| Abbildung 8 | Reizgerät | 30 |
| Abbildung 9 | Vergleich des Lund-Kennedy Scores der Patienten | 34 |
| Abbildung 10 | Vergleich Riechscreening zwischen Patienten und Probanden | 35 |
| Abbildung 11 | Vergleich Riechscreening zwischen Patienten prä- und postoperativ | 36 |
| Abbildung 12 | subjektives Riechempfinden der Probanden | 37 |
| Abbildung 13 | subjektives Riechempfinden der Patienten präoperativ | 38 |
| Abbildung 14 | subjektives Riechempfinden der Patienten postoperativ | 38 |
| Abbildung 15 | Korrelation zwischen „air puff“ und den trigeminalen Empfindungsschwellen am Septum der Probanden | 40 |
| Abbildung 16 | Korrelation zwischen „air puff“ und den trigeminalen Empfindungsschwellen der mittleren Muschel der Probanden | 41 |
| Abbildung 17 | Korrelation zwischen „air puff“ und den trigeminalen Empfindungsschwellen der lateralen Wand der Probanden | 41 |
| Abbildung 18 | Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen der Probanden in Abhängigkeit vom Reizort | 43 |
| Abbildung 19 | Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen der Patienten in Abhängigkeit vom Reizort | 43 |
| Abbildung 20 | Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen in Abhängigkeit der Gruppen (Patienten und Probanden) | 45 |
| Abbildung 21 | Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwelle in Abhängigkeit der Gruppen (Patient präoperativ und postoperativ) | 47 |
| Abbildung 22 | subjektives Empfinden der Nasenatmung der Probanden | 48 |
| Abbildung 23 | subjektives Empfinden der Nasenatmung der Patienten präoperativ | 48 |
| Abbildung 24 | subjektives Empfinden der Nasenatmung der Patienten postoperativ | 49 |
| Abbildung 25 | Vergleich der trigeminalen Empfindungsschwellen der Probanden in Abhängigkeit vom Reizort | 50 |

10 TABELLENVERZEICHNIS

| | | |
|-----------|--|----|
| Tabelle 1 | Erläuterung des Lund-Kennedy Scores | 24 |
| Tabelle 2 | Tabellarische Darstellung der Auswahlmöglichkeiten des „Sniffin´Stick“ Test | 26 |
| Tabelle 3 | Tabellarische Darstellung der Ergebnisse des „Sniffin´Stick“ Tests | 36 |
| Tabelle 4 | Tabellarische Darstellung der Ergebnisse des Versuches „air puff“ | 39 |
| Tabelle 5 | Tabellarische Darstellung der Empfindungsschwellen von Patienten präoperativ und Probanden | 44 |
| Tabelle 6 | Tabellarische Darstellung der Empfindungsschwellen der Patienten prä- und postoperativ | 46 |

11 ANHANG

11.1 Untersuchungsunterlagen

11.1.1 Anamnesebogen

Datum:

Alter.....
weiblich

Körpergröße.....m

Proband Nr:

Geschlecht männlich/

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an. Etwaige Anmerkungen bitte am Rand eintragen.

Bestehen oder bestanden folgende **Krankheitsbilder**?

- Nein
- Ja, folgende:
 - Nasenpolypen
 - Häufige Nasennebenhöhlenentzündungen
 - Heuschnupfen
 - Behinderte Nasenatmung
 - Häufige Erkältungen/ Grippe/ Schnupfen
 - Unfall mit Kopfbeteiligung
 - Kopfschmerzen
 - Nerven/ Hirnerkrankungen
 - Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)
 - Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose)
 - Schilddrüsenunterfunktion (Hypothyreose)
 - Gelbsucht/ Leberentzündung (Hepatitis)
 - Nierenerkrankungen
 - Andere:.....
.....

Leiden Sie unter **Allergien**?

- Nein
- Ja, folgende:
.....
.....

Nehmen Sie derzeit **Medikamente/Nasensprays** ein?

- Nein
- Ja, folgende Medikamente:
.....
.....

Hatten Sie schon einen **Cortisonstoß**?

- Nein
- Ja wann?

Sind Sie oder waren Sie regelmäßig **Chemikalien** ausgesetzt?

- Nein
- Ja, seit

Sind Sie bereits im **Kopfbereich operiert** worden?

- Nein
- Ja, an:
 - „Polypen“ wann?
 - Nasennebenhöhlen wann?
 - Nasenscheidewand wann?
 - Nasenmuscheln wann?
 - Mittelohr wann?
 - Andere Operationen? wann?

.....

Wie beurteilen Sie ihr **Riechvermögen**?

- Sehr gut
- Deutlich besser
- Etwas besser
- Normal
- Etwas schlechter
- Deutlich schlechter
- Keine Riechwahrnehmung

Falls Sie kein normales Riechvermögen haben, **worauf führen Sie dies zurück?**

.....

Wie beurteilen Sie Ihre **Nasenatmung**?

- | | Links | | rechts |
|----------------------------|---------|---------|---------|
| • Sehr gut----- | • ----- | • ----- | • ----- |
| • Deutlich besser----- | • ----- | • ----- | • ----- |
| • Etwas besser----- | • ----- | • ----- | • ----- |
| • Normal----- | • ----- | • ----- | • ----- |
| • Etwas schlechter----- | • ----- | • ----- | • ----- |
| • Deutlich schlechter----- | • ----- | • ----- | • ----- |
| • Nicht durchgängig----- | • ----- | • ----- | • ----- |

Falls Sie keine normale Nasenatmung haben, **worauf führen Sie dies zurück?**

.....

Trinken Sie **Alkohol**?

- Nein, gar nicht
- Gelegentlich
- Regelmäßig

Rauchen Sie?

- Nein, noch nie
- Nicht mehr seitJahren
- Ja seitJahren

11.1.2 Probandenuntersuchung

Proband Nr.:

Datum:

Alter:

Geschlecht: m/w

„Sniffin´ Sticks“-Identifikationstest:

| | | | | |
|----|--------------|------------|------------|-------------|
| 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 |

Score:

Subjektive Empfindung (Skala 1-10) bei mechanischer Reizung:

„air puff“ mit 20ml:

Wahrnehmungsschwelle bei elektrischer Reizung:

Septum:

laterale Wand:

mittlere Muschel:

Regio olfactoria:

11.1.3 Patientenuntersuchung

Patienten Nr.:

Alter:

Geschlecht: m/w

Lund-Kennedy Score: links/rechts

Polyp (0,1,2)

Ödem (0,1,2)

Sekretion (0,1,2)

Total

1.) Präoperative Messungen 1 Tag vor OP

Datum:

„Sniffin´ Sticks“-Identifikationstest:

| | | | | |
|----|--------------|------------|------------|-------------|
| 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 |

Score:

Subjektive Empfindung (Skala 1-10) bei mechanischer Reizung:

„air puff“ mit 20ml:

Wahrnehmungsschwelle bei elektrischer Reizung:

Septum:

laterale Wand:

mittlere Muschel:

2.) *Postoperative Messungen 3 Monate nach OP*

Lund-Kennedy Score:

links/rechts

Datum:

Polyp (0,1,2)
Ödem (0,1,2)
Sekretion (0,1,2)
Total

„Sniffin´ Sticks“-Identifikationstest:

| | | | | |
|----|--------------|------------|------------|-------------|
| 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 | Gewürnelke |
| 13 | Birne | Pflaume | Pfirsich | Ananas |
| 14 | Kamille | Himbeere | Rose | Kirsche |
| 15 | Rum | Anis | Honig | Fichte |
| 16 | Fisch | Brot | Käse | Schinken |

Score:

Subjektive Empfindung (Skala 1-10) bei mechanischer Reizung:

„air puff“ mit 20ml:

Wahrnehmungsschwelle bei elektrischer Reizung:

Septum:

laterale Wand:

mittlere Muschel:

11.2 Thesen

- Die Empfindungsschwellen der Nasenschleimhaut bei elektrischer Reizung liegen bei Patienten mit CRSwNP signifikant höher als bei gesunden Probanden. Somit ist die trigeminale Sensitivität bei Patienten mit CRSwNP signifikant verringert.
- Drei Monate nach durchgeführter FESS verbessert sich die trigeminale Sensitivität am anterioren Septum signifikant.
- Es bestehen örtliche Unterschiede in der Verteilung der trigeminalen Rezeptoren. Die Empfindungsschwellen der anterioren Anteile der Nase sind signifikant niedriger als im posterioren Bereich. Diese Funktion der Nase als „Wächter“ bleibt auch bei Patienten mit CRSwNP bestehen.
- Das Riechvermögen ist bei Patienten mit CRSwNP signifikant verringert.
- Drei Monate nach durchgeführter FESS verbessert sich die olfaktorische Funktion, jedoch nicht signifikant.
- Patienten empfinden nach durchgeführter FESS sowohl ein verbessertes Riechvermögen als auch eine verbesserte Nasenatmung.
- Die Empfindungsschwellen der Regio olfactoria zeigen keine signifikanten Unterschiede gegenüber den Empfindungsschwellen des anterioren Septums, der lateralen Wand noch der mittleren Muschel.