Aus der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden
Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Direktor: Herr Prof. Dr. Zahnert

Die Wirksamkeit des Akupunktur-gestützten Riechtrainings bei Patienten mit Riechstörung

D i s s e r t a t i o n s s c h r i f t

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin
Doctor medicinae (Dr. med.)
vorgelegt
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus
der Technischen Universität Dresden

von

Dana Sonja Schmidt

aus Sohland an der Spree

Dresden 2021

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.:----------

Vorsitzender der Promotionskommission

Abstract

Das Riechtraining ist eine wirksame Möglichkeit, das Riechvermögen wiederherzustellen. Allerdings muss das Verfahren möglichst schnell nach dem Verlust des Geruchssinns und über einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten angewendet werden. Als Erfolg gilt eine Verbesserung des SDI um mindestens 6 Punkte. Für die hier vorgestellte Studie wurde ein Akupunkturschema aus Lokal-, Fern- und Ohrpunkten entwickelt. Es wurden nur Punkte gewählt, deren Wirksamkeit in der Therapie von Riechproblemen bereits dokumentiert ist, ihre Kombination wurde jedoch hier zum ersten Mal verwendet.

In die Studie eingeschlossen wurden 55 Patienten (davon 30 Frauen) mit postviraler und idiopathischer Riechstörung, die im Zeitraum von Januar bis September 2018 in Dresden rekrutiert wurden. Die Diagnosen wurden analog zur aktuellen AWMF-Leitlinie zu Riech- und Schmeckstörungen 2016 gestellt. Die Patienten wurden entweder nur einer Akupunkturbehandlung oder der gleichen Akupunkturbehandlung kombiniert mit einem Riechtraining unterzogen.

Während der Behandlungszeit von 4 Wochen und 10 Akupunktursitzungen konnte der SDI-Wert um 11,0 ± 3,7 Punkte erhöht werden. Diese Verbesserung konnte bei 21 von 22 Patienten der Akupunkturgruppe festgestellt werden (95 %). Damit werden mit der Akupunktur bereits nach einem Monat Verbesserungsraten erreicht, die mit dem Riechtraining allein erst nach 3 bis 6 Monaten dokumentiert werden. Das zusätzliche Riechtraining erhöhte den Effekt auf eine Verbesserung um 12,8 ± 4,8 SDI-Einheiten.

Eine Akupunktur an 15 Punkten, die speziell für den olfaktorischen Bereich identifiziert wurden, erreicht somit in 95 % der Fälle eine klinisch relevante SDI-Verbesserung. Die dafür benötigte Anzahl der Sitzungen und der optimale Abstand zwischen den Behandlungen muss jedoch erst erarbeitet werden.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis I
Abbildungsverzeichnis III
Tabellenverzeichnis IV
Abkürzungsverzeichnis V
1 Einleitung 1
1.1 Anatomie und Physiologie des Riechens 1
1.2 Faktoren, die das Riechvermögen beeinflussen 2
1.3 Überblick Riechstörungen 3
1.4 Diagnostik von Riechstörungen 5
1.4.1 Objektivierende Testverfahren 5
1.4.2 Psychophysische Testung 6
1.5 Therapie von Riechstörungen 6
1.5.1 Medikamentöse Therapie 7
1.5.2 Nichtmedikamentöse Therapie 7
1.6 Akupunktur als alternative Heilmethode 8
1.6.1 Der Akupunktur-Punkt 9
1.6.2 Wirkmechanismen der Akupunktur 10
1.6.3 Evidenz der Akupunkturwirkung 11
1.6.4 Durchführung der Akupunktur 12
1.6.5 Akupunkturkonzepte bei Riechstörungen 13
2 Zielstellung 15
3 Patienten und Methodik 16
3.1 Patienten 16

3.2 Methodik 16
3.2.1 Anamnesebogen 16
3.2.2 Untersuchungsablauf 17
3.2.3 Sniffin‘ Sticks-Test 17
3.2.4 Durchführung des Sniffin‘ Sticks Riechtests 21
3.2.5 Durchführung der Akupunktur 21
3.2.6 Durchführung des Riechtrainings 24
3.2.7 Einschätzung des subjektiven Riechvermögens 25
4 Ergebnisse 26
4.1 Deskriptive Statistik 26
4.2 Entwicklung des SDI-Wertes 27
4.3 Entwicklung der Parosmie, der Phantosmie und der Schmeckstörungen 28
4.4 Sniffin’ Sticks-Tests 29
4.5 Subjektive Riecheinschätzung 32
4.6 Korrelationen 35
5 Diskussion 37
5.1 Die gewählten Akupunkturpunkte sind geeignet, eine Riechstörung zu behandeln 38
5.2 Gleichzeitiges Riechtraining steigert die Wirkung der Akupunktur nicht 38
5.3 Das subjektive Riechvermögen wird durch die Akupunktur gesteigert 40
5.4 Patientenklientel ist nicht mit der Gesamtheit der Betroffenen vergleichbar 40
5.5 Kritische Würdigung der Sniffin’-Sticks-Methode 42
5.6 Schlussfolgerung 43
5.7 Ausblick 44
6 Literaturverzeichnis 46

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anatomie des Nasen-Rachenraumes (Paulsen et al., 2017) 2
Abbildung 2: Die Sniffin‘ Sticks-Testbatterie der Firma Burghart Medizintechnik 17
Abbildung 3: Riechfläschchen mit Eugenol (Nelke), PEA (Rose), Cineol (Eukalyptus) und Citronellal (Zitrone) (von links nach rechts) 24
Abbildung 4: Prozentualer Anteil der Patienten, die den angebotenen Duft vor der jeweiligen Akupunktursitzung nicht erkannt haben 31
Abbildung 5: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur-behandelten Patienten gemessen mittels visueller Analogskala vor den 10 Akupunktursitzungen. 33
Abbildung 6: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur-behandelten Patienten gemessen mittels visueller Analogskala nach den 10 Akupunktursitzungen. 33
Abbildung 7: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur und Riechtraining-Patienten gemessen mittels visueller Analogskala vor den 10 Akupunktursitzungen. 34
Abbildung 8: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur und Riechtraing-Patienten gemessen mittels visueller Analogskala nach den 10 Akupunktursitzungen. 34

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Riechstörungen (AWMF, 2016) 3
Tabelle 2: Konzentrationsstufen des Schwellentests mit dem Duftstoff PEA 18
Tabelle 3: Beispiel einer Schwellentest-Auswertung. 19
Tabelle 4: Auswahlmöglichkeiten des Identifikationstests, korrekte Antworten sind fett gedruckt. 20
Tabelle 5: Normwerte nach (Hummel et al., 2007b) 20
Tabelle 6: Identifikations-Riechstifte zu den einzelnen Akupunkturbehandlungen 21
Tabelle 7: Das Akupunkturschema dieser Studie, eine Kombination aus Lokal-, Fern- und Ohrpunkten 22
Tabelle 8: Charakterisierung der Patientenkohorte zu Beginn der Studie 26
Tabelle 9: Anamnese und Diagnostik der Gruppen vor der Studie 27
Tabelle 10: Differenz des SDI-Wertes und seiner Grundlagen zwischen Therapieende und Therapiebeginn 28
Tabelle 11: Vergleich der Parosmie, der Phantosmie sowie der Schmeckstörungen zwischen Studienbeginn und Studienende bei den einzelnen Gruppen 29
Tabelle 12: Sniffin' Sticks-Riechverbesserung vor und nach der Akupunktur in den einzelnen Gruppen 30
Tabelle 13: Unterschiede im subjektiven Riechvermögen vor und nach der Akupunktur anhand der visuellen Analogskala 32
Tabelle 14: Statistischer Vergleich der Ausgangsparameter der Gruppen mit viraler bzw. idiopathischer Genese der Riechstörung mittels ANOVA. 35

Abkürzungsverzeichnis

Bl	Blase
Bspw.	beispielsweise
CGRP	Calcitonin gene-related peptide
CT	Computer-Tomografie
D	Diskrimination
Di	Dickdarm
d. h.	das heißt
Dü	Dünndarm
3E	3-Erwärmer
EX-KH	Extrapunkt Kopf-Hals
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
Gb	Gallenblase
He	Herz
HNO	Hals-Nasen-Ohren
I	Identifikation
IgE	Immunglobulin E
KG	Konzeptionsgefäß
Le	Leber
LG	Lenkergefäß
Lu	Lunge
M.	Musculus
Ma	Magen
Mb	Morbus
MAPS	Mikro-Aku-Punkt-System

MP	Milz-Pankreas
MRT	Magnetresonanztomografie
N.	Nervus
Ni	Niere
NP	Neupunkt
OEP	olfaktorisch evozierte Potentiale
OP	Ohrpunkt
Pe	Perikard
PEA	Phenylethylalkohol
Proc.	Processus
S	Schwelle
SD	Standardabweichung
SDI	Schwelle, Diskrimination und Identifikation
TCM	Traditionelle Chinesische Medizin
UPSIT	University of Pennsylvania Smell Identification Test
YNSA	Yamamoto Neue Schädelakupunktur
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Das Riechen als phylogenetisch ältestes Sinnessystem erscheint auf den ersten Blick als weit weniger bedeutsam für den Menschen als beispielsweise Sehen oder Hören, da teilweise erst ein fortgeschrittener oder gar vollständiger Verlust des Geruchs überhaupt bemerkt wird. Dabei werden mit dem Riechsinn eine Vielzahl an Umweltreizen direkt und ohne weitere Umschaltstationen im Gehirn wahrgenommen, wie zum Beispiel aromatische Speisen, Blütendüfte, der Geruch vertrauter Personen und nicht zuletzt der eigene, was wesentlich für die zwischenmenschliche Beziehung ist (Schaal et al., 1980; Croy et al., 2013).

Eine Riechstörung hat jedoch nicht nur Einfluss auf die Lebensqualität, sondern auch auf das Erkennen von Gefahren (Temmel et al., 2002). Weder die Genießbarkeit von Nahrungsmitteln noch der Geruch eines Brandes können wahrgenommen werden (Knecht et al., 1999). Berufsgruppen wie Parfumeure oder Köche, bei denen ein intaktes Riechvermögen unbedingte Voraussetzung ist, leiden besonders stark an einem eingeschränkten Riechsinn, da im schlimmsten Fall die Berufsunfähigkeit droht.

1.1 Anatomie und Physiologie des Riechens

Die Wahrnehmung eines Geruchs beginnt mit dem Durchtritt des Duftmoleküls durch das Vestibulum nasi. Ihm nachgelagert befindet sich der geruchsensible Bereich der Nasenschleimhaut (Regio olfactoria) oberhalb des Ansatzes der mittleren Nasenmuschel (Concha nasalis medialis) (Abbildung 1). Dort befinden sich ca. sechs Millionen primäre, bipolare chemosensorische Neurone, deren spezifische Rezeptoren durch die Duftmoleküle angeregt werden (Welge-Lüssen, 2005). Dies führt zur Öffnung unterschiedlicher Ionenkanäle (Kalzium-, Natrium-, und Chlorid) und der Auslösung einer intrazellulären Signalkaskade.

Das damit initiierte Aktionspotenzial wandert über die Axone der Riechzellen (Fila olfactoria) durch die Lamina cribrosa des Siebbeins zum Riechkolben (Bulbus olfactorius). Dort erfolgt die Umschaltung auf das zweite Neuron, die pyramidenförmige Mitralzelle (Probst et al., 2004). Die Axone dieser zweiten Neurone formen den Tractus olfactorius und ziehen zu verschiedenen Regionen des Riechhirns, u. a. zum primären olfaktorischen Kortex, zum Tuberculum olfactorium, zu Teilen der Amygdala und zur Regio entorhinalis. Vom Riechhirn wird die Geruchsinformation dann über den Thalamus zum orbitofrontalen Kortex und zur Insula weitergeleitet,

wobei der Großteil zum limbischen System und danach weiter zum Hypothalamus und zur Formatio reticularis geleitet wird. Diese vielfältige Vernetzung erklärt das enge Verhältnis von Geruchseindrücken zu kognitiven, emotionalen und sozialen Aspekten (Rohen, 2001; Hatt, 2007).

Auch das trigeminale Sinnessystem mit seinen freien Nervenendigungen des N. Trigeminus ist an der Wahrnehmung und Einschätzung eines Geruches beteiligt. Die Nozizeptoren werden im Nasenrachenraum, auf der Zunge und in der Mundschleimhaut durch reizende Duft-Komponenten, wie z. B. Ammoniak, Chlor oder Essigsäure, angeregt. Die Qualität des Duftes kann mit scharf, beißend oder stechend beschrieben werden (Kaup & Müller, 2005). Einige Gerüche (z. B. Eukalyptus) können sowohl vom olfaktorischen als auch vom trigeminalen System bei ähnlicher Konzentration wahrgenommen werden (Kaup & Müller, 2005).

Abbildung 1: Anatomie des Nasen-Rachenraumes (Paulsen et al., 2017)

1.2 Faktoren, die das Riechvermögen beeinflussen

Die Zellen des Riechepithels haben eine durchschnittliche Lebensdauer von 30 bis 90 Tagen (Costanzo & Graziadei, 1987). Ein höheres Lebensalter ist mit einer stärkeren Abnahme des Riechvermögens vergesellschaftet (Doty et al., 1984; Hüttenbrink, 1997; Murphy et al., 2002), da angenommen wird, dass im Alter die Apoptoserate höher (Robinson et al., 2002; Conley et al., 2003) und gleichzeitig die Regenerationsfähigkeit des olfaktorischen Epithels vermindert ist (Nakamura et al., 1998; Paik et al., 1992). Dies führt letztlich zu einer Atrophie des Bulbus olfactorius (Meisami et al., 1998). Ebenfalls scheint das Rauchen das Riechvermögen zu beeinträchtigen (Frye et al., 1990; Vennemann et al., 2008), obwohl es gleichermaßen Studien gibt, die diesbezüglich keinen Zusammenhang nachweisen konnten (Landis et al., 2004).

Es wurde weiterhin gezeigt, dass Frauen besser riechen können (Brämerson et al., 2004; Landis et al., 2004) und dem Riechen auch mehr Bedeutung beimessen als Männer (Seo et al., 2011). Frauen, die keine hormonellen Verhütungsmittel einnahmen, konnten bezüglich der Vergleichsgruppe ohne Pille Gerüche besser identifizieren (Landis et al., 2004). Auch eine Schwangerschaft führt – wenn auch nicht dauerhaft – zu Veränderungen der Riechwahrnehmung (Wohlgemuth et al., 2008).

Die Vertrautheit und Bewertung von Düften haben ebenfalls Einfluss auf das Riechvermögen; Je vertrauter und bedeutsamer, aber auch je unangenehmer ein Geruch war, desto besser wurde er erkannt (Rabin & Cain, 1984). Hier spielen demzufolge auch kulturelle Unterschiede – je nach Herkunft des Probanden – eine Rolle. Die Psyche des Menschen hat ebenfalls Einfluss auf das Riechvermögen; so zeigte sich, dass eine Depression sowie soziale Unsicherheit häufig mit einer Riechminderung einhergeht (Pause et al., 2001; Pause et al., 2003; Bojanowski et al., 2013).

Ein veränderter Geruchssinn hat außerdem Einfluss auf Ernährungszustand und Essverhalten; so führt vor allem eine Anosmie häufig zur Gewichtszunahme (Mattes & Cowart, 1994). Kognitive Leistungen stehen ebenfalls mit der olfaktorischen Funktion in Zusammenhang; so zeigte sich bei neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz und Morbus Parkinson ein vermindertes Riechvermögen (Haehner et al., 2007; Kjelvik et al., 2014; Morley et al., 2011).

1.3 Überblick Riechstörungen

Die aktuelle AWMF-Leitlinie von 2016 zu Riech- und Schmeckstörungen der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie unterscheidet quantitative und qualitative Störungen analog der folgenden Tabelle 1.

Tabelle 1: Einteilung der Riechstörungen (AWMF, 2016)

	Quantitative Riechstörungen
Hyperosmie	Übernormale Funktion
Normosmie	Normale Empfindlichkeit
Hyposmie	Verminderte Empfindlichkeit
Anosmie	Funktionelle Anosmie: sehr deutliche Einschränkung des Riechvermögens, beinhaltet sowohl den kompletten Verlust als auch das Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung; eine sinnvolle Nutzung des Riechsinnes im Alltag ist nicht mehr möglich. Komplette Anosmie: vollständiger Verlust des Riechvermögens; kein Restriechvermögen nachweisbar

	Qualitative Riechstörungen
Parosmie	Veränderte Wahrnehmung von Gerüchen in Gegenwart einer Reizquelle
Phantosmie	Wahrnehmung von Gerüchen in Abwesenheit einer Reizquelle
Olfaktorische Intoleranz	Übersteigerte subjektive Empfindlichkeit gegenüber Duftstoffen bei normaler oder sogar verminderter olfaktorischer Sensitivität

Bei den Ursachen wird zwischen sinunasal und nicht-sinunasal verursachten Riechstörungen unterschieden. Sinunasale Riechstörungen gehen auf Erkrankungen der Nase oder der Nasennebenhöhlen mit Veränderungen im oberen Respirationstrakt zurück, das eigentliche olfaktorische System ist dabei nicht direkt betroffen. Sie können durch entzündliche (chronische Sinusitis, Nasenpolypen) und nicht-entzündliche Erkrankungen (Nasenseptumdeviation, allergische Rhinitis) ausgelöst werden (AWMF, 2016). Nicht-sinunasale Riechstörungen betreffen hingegen das olfaktorische System direkt.

Bei der postviralen Riechstörung kommt es nach einem respiratorischen Infekt zur direkten Schädigung des Epithels durch Toxine oder Allergene bzw. zur Obstruktion der Nase, sodass Duftstoffe die Riechzellen nicht erreichen können (Thurnher, 2011).

Posttraumatische Riechstörungen sind Folge einer Gewalteinwirkung, bspw. beim Schädel-Hirn-Trauma, mit Zerstörung von intranasalen Strukturen, Abriss bzw. Schädigung des Riechkolbens oder auch Schädigung zerebraler Strukturen durch Blutungen oder Hirnödem. Ein toxisch bedingter Riechverlust kann durch Nikotinabusus und andere Reizgase, Dämpfe, Stäube, Lösungsmittel oder auch Schwermetalle begünstigt werden. Ebenso verursachen viele Medikamente eine Verschlechterung der Riechfunktion, wie z. B. Antibiotika, Antihypertensiva, Lipidsenker und Antidepressiva (Thurnher, 2011; AWMF, 2016).

Iatrogen verursachte Riechverluste können im Rahmen operativer Eingriffe als Komplikation auftreten. Des Weiteren treten Riechstörungen, wie bereits angesprochen, häufig im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen wie Mb. Parkinson, Mb. Alzheimer, Multiple Sklerose oder Chorea Huntington auf. Deutlich seltener sind kongenitale Ursachen, wie z. B. der Hypogonadismus (AWMF, 2016).

1.4 Diagnostik von Riechstörungen

Eine ausführliche klinische Anamnese zu möglichen auslösenden Faktoren, der Dauer der Riechstörung inklusive Begleitsymptomatik, internistischen und psychiatrischen Nebenerkrankungen, Ess-, Trink- und Rauchgewohnheiten, Medikamentenanamnese sowie Unfällen und Operationen im HNO-Bereich steht am Anfang der Diagnosefindung. Auch ein Screening des Schmeckvermögens sollte durchgeführt werden (Hummel et al., 2007a; AWMF, 2016).

Zusätzlich sollte die Familienanamnese erfragt werden, dies ist zwingend notwendig, wenn Verdacht auf ein neurodegeneratives Leiden besteht (Kühn et al., 2013). Es folgt die HNO-ärztliche Untersuchung inklusive Endoskopie der Nase mit Beurteilung der Riechspalte (Hummel et al., 2007a; AWMF, 2016). Eine weitergehende neurologische Untersuchung ist indiziert, wenn die Riechstörung auf ein Frühsymptom einer neurodegenerativen Erkrankung hindeutet. Um eine intrakranielle Raumforderung auszuschließen, sollten entsprechende kraniale Computertomografien (CT) und Magnetresonanztomografien (MRT) durchgeführt werden. Zur Beurteilung des Bulbus und Sulcus olfactorius bei angeborenen Riechstörungen ist das MRT der Goldstandard (Hummel et al., 2007a).

1.4.1 Objektivierende Testverfahren

Bei den objektivierenden Testverfahren sind an erster Stelle die olfaktorisch evozierten Potentiale (OEP) zu nennen. Über ein sogenanntes Olfaktometer werden dem Probanden standardisierte Duftreize direkt in die Nasenhöhle appliziert und die resultierenden Reizantworten simultan mittels EEG über der Großhirnrinde abgeleitet (Delank, 1998; Hummel et al., 2007a).
Die erwähnten Potenziale lassen sich ebenfalls in Form eines Elektroolfaktogrammes ableiten, indem sie direkt am olfaktorischen Epithel abgeleitet werden. Dies ist jedoch äußerst aufwendig, störanfällig und mitunter nur eingeschränkt aussagekräftig, sodass diese Methode eher im experimentellen Rahmen genutzt wird (Delank, 1998; Hummel et al., 2007a). Mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMRT) ist es möglich, diejenigen Hirnbereiche, die durch bestimmte Reize aktiviert werden, darzustellen; so auch jene, die auf Duftreize reagieren (Hummel et al., 2007a).

1.4.2 Psychophysische Testung

Bei den psychophysischen Tests steht im Gegensatz zu den objektivierenden Verfahren das subjektive Empfinden des Probanden im Vordergrund. Verschiedenste Aspekte des Riechvermögens lassen sich hierbei kostengünstig und vergleichsweise unkompliziert untersuchen; die Ergebnisse sind jedoch maßgeblich von der Mitarbeit des Patienten abhängig (Delank, 1998). Mit diesen Tests kann sowohl ein Screening auf die Riechfähigkeit durchgeführt als auch die Riechfunktion per se quantifiziert werden (AWMF, 2016).

Die häufigsten Tests zum Screening der Riechfunktion sind der Sniffin´ Sticks-Test mit 12 oder 16 Duftstoffen (Hummel et al., 2007a; Kobal et al., 2000), der Cross Cultural Smell Identification-Test (CCSIT; Doty et al., 1996), bei dem die Riechstoffe verkapselt auf Papier aufgebracht sind und durch Reibung freigesetzt werden und der Züricher Riechtest, mit 8 Gerüchen auf Riechdisketten (Simmen et al., 1999; Simmen & Briner, 2006). Zur quantitativen Untersuchung der Riechfunktion wird ebenfalls der Sniffin´ Sticks-Test verwendet, andere Verfahren sind der University of Pennsylvania Smell Identification-Test (UPSIT, Doty et al., 1984), der wie der CCSIT mikroverkapselte Duftstoffe verwendet, und der Test des Connecticut Chemosensory Clinical Research Centers (CCCRC, Cain et al., 1988).

Der mit Abstand am häufigsten eingesetzte Test in deutschen HNO-Kliniken ist der Sniffin´ Sticks-Test (AWMF, 2016). Es handelt sich hierbei um eine standardisierte Testbatterie mit duftimprägnierten Filzstiften der Firma Burghart Medizintechnik (Abbildung 2), mit deren Hilfe man sowohl Riechschwelle, Diskrimination als auch die Fähigkeit zur Identifikation verschiedener Gerüche untersuchen kann (Hummel et al., 1997; Kobal et al., 2000).

1.5 Therapie von Riechstörungen

Jede Form von Riechstörung kann sich per se spontan bessern; insbesondere dann, wenn sich geschädigtes olfaktorisches Epithel oder damit verbundene zentrale Strukturen regenerieren oder das auslösende Grundleiden behandelt wird (Hummel & Welge-Lüssen, 2009; Damm et al., 2014). Partielle Remissionen wurden bspw. bei postviraler Genese mit bis zu 30 % (Damm et al., 2014) und bei posttraumatischer Genese mit bis zu 35 % nach einem Jahr beschrieben

(Reden et al., 2006). Man geht davon aus, dass auch bei anderen Ursachen vergleichbare Remissionsraten auftreten; die Studienlage ist jedoch aktuell noch ungenügend (AWMF, 2016).

1.5.1 Medikamentöse Therapie

Am häufigsten werden Kortikosteroide zur Therapie sinunasal bedingter Riechstörungen aufgrund einer Rhinosinusitis mit und ohne Polyposis nasi angewendet, sowohl topisch in Form von Nasenspray als auch systemisch. Die entzündungshemmende Wirkung führt zur Abnahme von Schleimhautödemen in der Riechspalte und zur Verkleinerung von Nasenpolypen; der positive Effekt auf das Riechvermögen konnte ebenfalls belegt werden (Damm, 2008; Welge-Lüssen, 2005; Hummel & Stuck, 2010; Martinez-Devesa & Patiar, 2011).

Antibiotika werden überwiegend bei chronischer Rhinosinusitis zur Reduktion der Entzündung eingesetzt, haben jedoch keinen Einfluss auf das Riechvermögen (Wallwork et al., 2006; Videler et al., 2011; Reden et al., 2011; Hummel & Stuck, 2010). Vitamin-B-Komplexe könnten eine Verbesserung der Riechfunktion durch Regenerationsprozesse am N. olfactorius erzielen, die Studienlage ist jedoch noch nicht ausreichend (Heilmann et al., 2004). Gleiches gilt für den Einsatz von Alpha-Liponsäure (Hummel et al., 2002).

Weitere Therapieansätze wurden entweder unzureichend in geeigneten Studien untersucht oder führen zu keiner Wiedererlangung der Riechfunktion. Dazu gehören Vitamin A, Gingko biloba, der NMDA-Antagonist Caroverin, Östrogene, Leukotrienantagonisten und Zink (Damm et al., 2004; Hüttenbrink, 2008; Hummel & Stuck, 2010; Reden et al., 2012).

1.5.2 Nichtmedikamentöse Therapie

Operative Interventionen sind überwiegend den sinunasal bedingten Riechstörungen vorbehalten. Sie werden meist zur Behandlung einer Grunderkrankung, wie z. B. Nasenpolypen oder Septumdeviationen, durchgeführt (Hummel & Stuck, 2010; Damm et al., 2004). Von einer Besserung der Beschwerden nach der Operation berichten 50 bis 100 % der Patienten, wobei sich quantitativ betrachtet bei Anosmikern nur 5 % und bei Hyposmikern bis 25 % im Riechvermögen besserten (Hummel & Hüttenbrink, 2005; Hummel & Stuck, 2010). Ebenso ist eine Verschlechterung des Geruchsinns nach einer Nasenoperation möglich (Fokkens et al., 2012; Pade

& Hummel, 2008). Vor allem die pharmakologischen und operativen Interventionen dominieren die heutigen Behandlungsstrategien, wohingegen alternative Heilmethoden, wie z. B. Riechtraining oder Akupunktur, laut einer Umfrage bei weniger als 6 % der Patienten angewendet werden (Damm et al., 2004).

Wie bereits erwähnt, ist das olfaktorische Epithel zur Regeneration fähig (Yee & Wysocki, 2001). Diese Fähigkeit ist die Grundlage für das sogenannte Riechtraining. Gemeint ist damit die regelmäßige Exposition gegenüber spezifischen Duftreizen über einen längeren Zeitraum (Rabin, 1988; Youngentob & Kent, 1995; Wang et al., 2004). Eine weitere Voraussetzung ist die Plastizität des neuronalen Gewebes, d. h. durch die vermehrte Aktivität des Nervensystems tritt eine strukturelle Veränderung auf neuronaler Ebene, eine sogenannte neuronale Reorganisation, ein (Maletic-Savatic et al., 1999; Engert & Bonhoeffer, 1999; Matsuzaki et al., 2004). Dieser Mechanismus konnte sowohl in der Regio olfactoria und im Bulbus olfactorius (Wang et al., 2004; Nevitt et al., 1994) als auch in verschiedenen zerebralen Regionen nachgewiesen werden (Mainland et al., 2002).

Das Riechtraining scheint gleichermaßen für gesunde als auch für bereits riechgestörte Probanden sinnvoll zu sein (Damm et al., 2014; Geißler et al., 2014). Nach einem 16-wöchigen Training konnten 33,2 % der teilnehmenden Patienten mit posttraumatischer Anosmie und 67,8 % derer mit postviralem Riechverlust ihre Riechleistung verbessern (Konstantinidis et al., 2013). Selbst bei neurodegenerativen Erkrankungen, wie z. B. dem Mb. Parkinson, konnte ein positiver Effekt auf den Geruchssinn beobachtet werden (Haehner et al., 2013). Das Riechtraining kann ebenfalls als Präventivmaßnahme gegen den Riechverlust im Alter eingesetzt werden (Schriever et al., 2014).

1.6 Akupunktur als alternative Heilmethode

Die Akupunktur aus der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) beruht auf einer Weltanschauung, die sich durch intensive Naturbeobachtung und ein ganzheitliches Konzept auszeichnet. Die ca. 361 Punkte (Angaben schwanken je nach Literatur) bilden Leitbahnen, auch Meridiane genannt, in denen die „Lebensenergie Qi“ zirkuliert (Hesse HP, 2007; Velling, 2009).

Die 12 Hauptmeridiane, die außer dem 3-Erwärmer (3E) nach inneren Organen benannt sind, die zwei außerordentlichen Leitbahnen Konzeptionsgefäß (KG) und Lenkergefäß (LG) sowie

12 Sondermeridiane und 12 tendinomuskuläre Leitbahnen, die beide keine eigenen Punkte besitzen, verbinden untereinander den gesamten Körper (Stux et al., 1999).

1.6.1 Der Akupunktur-Punkt

Schon lange wurde seitens der Wissenschaft versucht, ein anatomisches Korrelat für den Akupunktur-Punkt und die Meridiane zu entdecken. Da in China bis in das 19. Jahrhundert Autopsien und Sektionen am Menschen verboten waren, stammen entsprechende Studien überwiegend aus westlichen Ländern, was auch die unterschiedliche, teilweise irreführende Beschreibung der Organe und deren Funktionen erklärt (Stux et al., 1999; Velling, 2009).

Bereits in den 1980er-Jahren entdeckte man an vielen Akupunktur-Punkten Durchtrittsstellen von Gefäßen und Nervenbündeln durch eine Hautfaszie mit gesteigerter Sensibilität und Empfindlichkeit gegenüber Druck (Heine, 1988b; Heine, 1988a). Es zeigten sich ebenfalls an einigen Stellen ein veränderter Hautwiderstand sowie eine gesteigerte Wärmeabstrahlung (Ahn et al., 2008; Gleditsch, 2009).

Neuere histologische Untersuchungen zeigen, dass die beschriebenen Fasziendurchtritte, die es überall am menschlichen Körper gibt, an Akupunktur-Punkten eine spezifische Morphologie aufweisen. Sie bestehen aus einem Gefäß-Nervenbündel mit einem Durchmesser von ca. 5–7 mm, das die oberflächliche Körperfaszie durchstößt. Der Nervendurchmesser beträgt dort ca. 0,5–1 mm. Umhüllt wird er von mindestens zwei dünnwandigen, konzentrischen Kollagenzylindern, gefüllt mit lockerem Bindegewebe. An Körperstellen ohne oberflächliche Faszie, bspw. im frontalen Gesicht und der Ohrmuschel, existieren die beschriebenen Gefäß-Nervenbündel ebenfalls. An Fingern und Zehen bilden die Nerven Vater-Pacini-Tastkörperchen aus (Heine, 2016).

Letztendlich ist auch dies keine allgemeingültige Definition, da es nach wie vor Akupunktur-Punkte gibt, die in anderen anatomischen Strukturen, wie z. B. Muskeln, Sehnen oder tieferen Strukturen, als die oberflächliche Körperfaszie liegen. Auch die Meridiane bilden in ihrem Verlauf kein einheitliches anatomisches Korrelat (Maurer et al., 2019).

1.6.2 Wirkmechanismen der Akupunktur

Auf lokaler Ebene wirkt Akupunktur durch Ausschüttung von CGRP (Calcitonin gene-related peptide) und Substanz P durch Reizung von A-Delta- und C-Fasern durchblutungsfördernd, was auch nach der Behandlung noch anhält. Ein lokal entzündungshemmender Effekt des CGRP sowie die Beteiligung anderer Neurotransmitter im behandelten Gewebe werden ebenfalls diskutiert (Zhang et al., 2014). Bei der Behandlung myofaszialer Triggerpunkte bewirkt die direkte Nadelung („dry needling“) eine Detonisation des Muskels durch Stimulation an der motorischen Endplatte, was zu einer Zuckungsreaktion („twitch response“) führt (Stör & Irnich, 2009). Eine Nadelrotation führt zur Reizung und Dehnung von Fibroblasten, was zur mechanosensorischen Signaltransduktion ohne Ausschüttung von Neurotransmittern und somit zur Dehnung von Faszien als Fernwirkung führt (Langevin et al., 2006).

Auf segmentaler Ebene aktivieren Nadelreize je nach Stimulationsfrequenz und Schmerzstärke A-delta-Fasern mit Freisetzung verschiedener Mediatoren. Bei niederfrequenter Elektrostimulation mit 2 Hertz werden vorwiegend Endorphine und Enkephalin ausgeschüttet, bei höheren Frequenzen mit 100 Hertz dominiert die Dynorphinfreisetzung, was zu einer Übertragungshemmung der Nozizeption an den Hinterhorn-Neuronen und so zur analgetischen Wirkung führt. Die Schmerzlinderung hielt bei der niederfrequenten Reizung länger an (Zhang et al., 2014). Durch somatoviszerale Reflexbögen, die durch Konvergenz von Afferenzen der Haut und der inneren Organe auf das gleiche nozizeptive Neuron entstehen, kann die Akupunktur durch kutane Reizung Regulationsmechanismen im Viszerum auslösen. Auf diese Weise konnte die Uterusdurchblutung bei infertilen Frauen gesteigert werden (Stener-Victorin et al., 1996).

Die Akupunktur wirkt nicht nur lokal und auf Rückenmarksebene, sondern auf den gesamten Organismus. Zu den systemischen Wirkmechanismen der Akupunktur gehört die Aktivierung der deszendierenden Hemmung durch Efferenzen von Hirnstammregionen auf die nozizeptiven Neurone der Hinterhörner. Bei allen Arten von Stress sowie bei Schmerzen, auch durch hochfrequente Nadelstimulation, führt dabei die zentrale Ausschüttung von Endorphinen zur kurzzeitigen Analgesie (Zhang et al., 2014). Durch das DNIC-System (diffuse noxious inhibitory control) hemmt ein Schmerz an einem Körperteil gleichzeitig die Schmerzempfindung an anderen Körperstellen. Je stärker ein Schmerzreiz ist, desto mehr hemmt dieses System die Wahrnehmung (Villanueva & Le Bars, 1995).

Auch hier spielt die Endorphin-Ausschüttung eine zentrale Rolle. Experimentelle Studien aus Peking zeigten erhöhte Endorphin-Spiegel bei mit Elektroakupunktur stimulierten Probanden (Han & Xie, 1984) und erniedrigte Konzentrationen bei Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen (Nappi et al., 1985; Parker et al., 2001). Im Umkehrschluss zeigte eine Antagonisierung an verschiedenen Opioidrezeptoren eine Abschwächung der analgetischen Akupunkturwirkung (Zhang et al., 2014).

Man geht davon aus, dass die Akupunkturbehandlung über die Modulation der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse auch die Ausschüttung anderer Neurotransmitter, wie z. B. Noradrenalin, Serotonin, ACTH, Cortisol und Oxytocin, beeinflusst (Stux et al., 1999; Zhang et al., 2014). Ein immunmodulierender Effekt der Akupunktur konnte durch die Abnahme von Eosinophilen sowie Immunglobulin E im Blut gezeigt werden (Gleditsch, 2009).

1.6.3 Evidenz der Akupunkturwirkung

Aus den bereits erläuterten Wirkmechanismen ergibt sich ein breites Spektrum an möglichen Indikationen für Akupunktur, wovon nachfolgend einige Beispiele mit guter klinischer Evidenz genannt werden sollen. Von Juni 2001 bis November 2005 durchgeführte placebokontrollierte doppelverblindete Studien haben gezeigt, dass die Akupunktur zu einer deutlichen und langfristigen Schmerzreduktion bei nur geringem Nebenwirkungspotenzial sowie Belastungen für die Patienten führt. Außerdem wurde belegt, dass Akupunktur einer leitlinienorientierten Standardtherapie überlegen ist, weshalb sie gegen chronischen Lendenwirbelsäulen- und Knieschmerz seit 2006 in den Leistungskatalog der gesetzlichen Krankenkassen aufgenommen wurde (Endres et al., 2007; Melchart et al., 2006). Auch bei anderen Schmerzformen wie Migräne, Spannungskopfschmerz, Schulter- und Halswirbelsäulenschmerzen sowie bei myofaszialen Schmerzsyndromen ist Akupunktur ebenfalls eine wirksame Therapieform (Vickers et al., 2012; Linde et al., 2009).

Der immunmodulierende Effekt der Akupunktur am Beispiel der allergischen Rhinitis und des experimentell induzierten Pruritus bei Patienten mit atopischer Dermatitis wurde ebenfalls bewiesen (Adam et al., 2018; Pfab et al., 2010). Gleiches gilt für die Symptomlinderung bei allergischem Asthma bronchiale (Brinkhaus et al., 2017). Eine weitere wissenschaftlich gut belegte Wirksamkeit der Akupunktur besteht bei Übelkeit und Erbrechen durch Stechen des Punktes Perikard (Pe) 6. Die Wirkung ist gleichwertig zu konventionellen Antiemetika, allerdings

mit weniger Nebenwirkungen (Lee et al., 2015). Weitere Evidenz besteht für die Wirksamkeit bei Entzündungen im HNO-Bereich wie Sinusitis, Tonsillitis und Pharyngitis durch Stechen des Punktes Dickdarm (Di) 10 (Fleckenstein et al., 2009).

Auch in der Neurologie konnte die Akupunktur bereits ihre Wirksamkeit deutlich zeigen. So lindert sie sowohl Beschwerden peripherer Polyneuropathie (Dimitrova et al., 2017) als auch vom Karpaltunnelsyndrom (Ural & Öztürk, 2017). Psychiatrische Störungen wie Depressionen und Suchterkrankungen sind ebenfalls Indikationen für eine Akupunkturbehandlung (Stux et al., 2008; MacPherson et al., 2013). Akupunktur wird ebenfalls in der Notfallmedizin eingesetzt, in der Regel zur Linderung von Begleitsymptomatiken akuter Krankheitsbilder (Fleckenstein et al., 2011).

1.6.4 Durchführung der Akupunktur

Vor der Akupunktur wird der Patient über die Behandlung aufgeklärt. Dabei wird auf potenziell unerwünschte Wirkungen wie Erstreaktion („Nadelkollaps“), Ermüdung, Einstichschmerz, Entzündungen, Hämatom sowie Infektionen und Verletzungen innerer Organe (beides extrem selten) eingegangen. Die Nebenwirkungsraten der Akupunktur sind insgesamt sehr gering, da es sich jedoch um ein invasives Verfahren handelt, ist zumindest eine mündliche Aufklärung mit anschließender kurzer Aktennotiz aus juristischen Gründen zu empfehlen (Stör & Irnich, 2009; Stux et al., 2008).

Nach bequemer Lagerung des Patienten in einem warmen und ruhigen Raum, je nach Indikation und individuellem Wunsch sitzend oder liegend, werden sterile Einmalnadeln geeigneter Länge je nach Lokalisation in den Körper gestochen. Die Anzahl und Liegedauer der Nadeln ergibt sich aus dem zu behandelndem Beschwerdebild. Akute und heftige Krankheitsbilder stehen in der TCM für Fülle und bedürfen einer kurzen, jedoch starken Stimulation mit hoher Amplitude und dickeren Nadeln (sedierende Technik). Für chronische Beschwerden werden weniger und dünnere Nadeln benutzt, diese jedoch länger im Körper belassen und nur leicht oder überhaupt nicht stimuliert (tonisierende Technik). In der Regel werden so 10 bis 20 Nadeln für 10 bis 40 Minuten im Patienten belassen (Stux et al., 2008; Velling, 2009).

Um den richtigen Punkt zu finden, orientiert man sich an anatomischen Besonderheiten, ertastet Verhärtungen oder findet Verquellungen im Gewebe. Am Ohr empfehlen einige Autoren auch die Messung des elektrischen Hautwiderstandes (Stör & Irnich, 2009). Bei der Very-Point-

Technik nach Gleditsch wird eine feine Akupunkturnadel tangential mit wischenden oder zuckenden Bewegungen über die Haut geführt. Bei Erreichen des gewünschten Punktes ist das Gewebe meist durchgängiger, sodass die Nadel hängen bleibt; der Patient antwortet meist mit einer mimischen oder verbalen Reaktion (Gleditsch, 2007).

Charakteristisch für eine korrekt durchgeführte Nadelung ist das sogenannte „De Qi"-Gefühl. Gemeint ist hierbei eine spezielle Empfindung, die je nach Patient und Akupunkturpunkt unterschiedlich beschrieben wird. Meist wird von einem Wärme-, Kälte- oder Taubheitsgefühl berichtet, andere beschreiben Kribbeln, Druck oder ein Fortleiten entlang der Leitbahn. De Qi muss abgegrenzt werden zum spitzen, hellen Schmerz, der durch Verletzung der Haut oder Punktieren des Periosts entsteht sowie zum scharfen, elektrisierenden Nervenschmerz. In beiden Fällen wird die Stichtiefe der Nadel verringert (Velling, 2009).

1.6.5 Akupunkturkonzepte bei Riechstörungen

Eine japanische Studie untersuchte die Wirkung des Ohrpunktes (OP) 101/Lunge bei 23 Riechgesunden. Die Geruchsschwellen für zwei Standardgerüche (PEA und Methylcyclopentenolon) verbesserten sich nach der Nadelung signifikant gegenüber der Kontrollgruppe, deren Riechschwellen sich nicht veränderten (Tanaka & Mukaino, 1999).

Eine chinesische Studie untersuchte 50 Patienten mit postviraler Riechstörung, wovon die Hälfte mit Akupunktur an Di 20, EX-KH 8 und Biqiu (liegt im vorderen Nasenbereich auf der Innenseite der mittleren Nasenmuschel) behandelt wurde. Gegenüber der Warteliste schnitt die Akupunkturgruppe im University of Pennsylvania Smell Identification-Test (UPSIT) signifikant besser ab (Dai et al., 2016).

Eine weitere Studie behandelte 80 Patienten, darunter 42 mit postviraler, 28 mit idiopathischer und 10 mit posttraumatischer Hyp- und Anosmie, mit den Punkten Di 20, Neupunkt (NP) 12 (heute EX-KH 8), Blase (Bl) 1 und 3, Yin Tang (EX-KH 3), LG 23, OP 55/Shen Men, 3-Erwärmer (3E) 22 und Di 4 über 10 bis 30 Sitzungen. Es zeigte sich eine Verbesserung bis Normalisierung der Riechfunktion bei etwa der Hälfte der postviralen Patienten und bei je einem Drittel der anderen beiden Gruppen. Die besten Ergebnisse zeigten dabei die Hyposmiker (Hauswald et al., 1998).

Im Jahr 2010 verglichen Wissenschaftler der Uniklinik Köln die Wirksamkeit einer zweimal wöchentlichen Akupunktur über 10 Wochen an LG 16 und 20, Di 20, Lunge (Lu) 7 und 9,

Magen (Ma) 36 und Niere (Ni) 3 mit der oralen Gabe eines Vitamin B-Komplexes. In jeder Gruppe waren 15 postvirale Hyp- und Anosmiker eingeschlossen, wobei sich unter der Akupunktur 8 versus 2 in der Vitamin-B-Gruppe im Riechvermögen besserten (Vent et al., 2010).

Anzinger et al. untersuchten die Wirkung von Laserakupunktur gegen Placebo bei 64 riechgesunden Probanden an den Punkten Di 4, LG 20 und KG 17. In der Placebogruppe blieb der Laser ausgeschaltet. Die Riechschwelle besserte sich in der Verumgruppe signifikant im Vergleich zu Placebo (Anzinger et al., 2009).

Gewald untersuchte 2015 in ihrer Dissertation Verum- gegen Shamakupunktur bei 60 Patienten mit postviraler Riechstörung. Als Verum-Punkte verwendete sie die Punkte Bl 3, LG 23, Di 4 und 20, NP 12 (EX-KH 8), OP 16/Innere Nase, Lu 7, MP 6 und Ma 44. Die Shampunkte entsprachen denen der ACUSAR-Studie und befanden sich an Oberarmen, Oberschenkeln und Rücken (Brinkhaus et al., 2010). Es zeigte sich, dass die Verumakupunktur das Riechvermögen gemessen an den SDI-Werten signifikant gegenüber der Shamakupunktur, welche keine entsprechende Wirkung zeigte, verbesserte (Gewald, 2015).

Laut eines Fallberichtes wurde ein 20-jähriger Anosmiker mit dem sogenannten 3-PAT-Verfahren nach Paul Nogier an drei Punkten des rechten Ohres (entsprach Thalamus, Corpus callosum und Amygdala) durch ein spezielles Gerät mit unterschiedlichen Frequenzen elektrisch stimuliert und konnte danach wieder Gerüche wahrnehmen (Liebell, 2019). Ein weiterer Fallbericht beschreibt die Normalisierung des Riechvermögens einer Patientin mit idiopathischer Anosmie nach einer fünf-minütigen Akupunkturbehandlung an Yin Tang (EX-KH 3), Dickdarm (Di) 20 und Lenkergefäß (LG) 23 mit einer Langzeitwirkung von über 12 Monaten (Michael, 2003).

2 Zielstellung

Als Therapieoptionen bei Riechstörungen werden sowohl die Akupunktur als auch das Riechtraining durchaus erfolgreich angewendet (Hummel et al., 2009; Vent et al., 2010). In der vorgelegten Studie wurde nun untersucht, inwieweit bei Patienten mit Riechstörung durch akupunkturgestütztes Riechtraining eine Besserung der olfaktorischen Funktion im Vergleich zur Anwendung einer alleinigen Akupunktur erreicht werden kann. Durch den Vergleich der verschiedenen Behandlungsstrategien (Riechtraining versus Akupunktur versus Kombination aus beidem) soll untersucht werden, welche Methode den größten Erfolg in der Behandlung riechgestörter Patienten bringt. Hier soll sowohl die objektive Verbesserung der Riechschwelle als auch die subjektive Einschätzung durch den Probanden selbst mit einbezogen werden. Aufgrund bisheriger Erfahrungen darf angenommen werden, dass durch eine Kombination beider Methoden ein besseres Ergebnis zu erzielen ist.

3 Patienten und Methodik

3.1 Patienten

Insgesamt 55 Patienten mit postviraler und idiopathischer Riechstörung wurden im Zeitraum von Januar bis September 2018 in die Studie eingeschlossen, davon 30 Frauen und 25 Männer. Die Diagnosen wurden analog zur aktuellen AWMF-Leitlinie zu Riech- und Schmeckstörungen 2016 gestellt (AWMF, 2016).

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 69,3 Jahre; die jüngste Teilnehmerin war 36 Jahre, die älteste 91 Jahre. Die Rekrutierung erfolgte einerseits über die Ambulanzsprechstunden der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Uniklinik Dresden, über den Patientenstamm der HNO-Praxis Dr. Yarin und über eine Zeitungsannonce in den Dresdner Neuesten Nachrichten sowie über Aushänge in öffentlichen Gebäuden.

Die Patienten wurden mündlich und schriftlich über Zweck und Ablauf der Studie sowie über eventuelle Nebenwirkungen der Akupunktur aufgeklärt und gaben schließlich Ihr Einverständnis zur Teilnahme dokumentiert auf einem Einwilligungsbogen. Die Akupunkturbehandlungen waren für die Probanden kostenfrei, weitere finanzielle Zuwendungen erhielten sie nicht.

Das Studienprotokoll wurde durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden genehmigt.

3.2 Methodik

3.2.1 Anamnesebogen

Um die genaueren Umstände der Riechstörung sowie weitere epidemiologische Daten zu erheben, füllten die Probanden zunächst einen Anamnesebogen aus. Neben der Genese der Riechstörung wurden deren Dauer, begleitende Geschmacksstörungen, Phantosmie und Parosmie sowie bisherige Therapien erfasst. Es wurde ferner nach weiteren Nebenerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Operationen im HNO- bzw. neurochirurgischen Bereich, Rauchen sowie nach einer vorliegenden allergischen Rhinopathie gefragt. Am Ende der Studie wurde das Vorhandensein von Parosmie, Phantosmie und Geschmacksstörungen erneut evaluiert.

Jede erwachsene Person mit diagnostizierter Riechstörung postviraler oder idiopathischer Genese konnte teilnehmen, sofern sie nicht schwanger oder stillend, schwer chronisch oder infektiös erkrankt, schwer depressiv oder dement war. Außerdem durfte kein aktives Tumorleiden vorliegen. Ausgeschlossen wurden ebenso Epileptiker und Patienten, die neue orale Antikoagulantien (NOAK) einnahmen.

3.2.2 Untersuchungsablauf

Nach der Anamneseerhebung folgte die HNO-ärztliche Untersuchung. Besonderes Augenmerk wurde auf die Inspektion der Nasenhaupthöhlen mittels starrer Endoskopie gelegt, um die Riechspalte beurteilen und eventuelle sinunasale Ursachen der Riechstörung entdecken zu können.

Patienten, die einen unauffälligen HNO-Befund zeigten und bei denen es anamnestisch keinen Anhalt für eine postvirale oder anderweitige Genese der Riechstörung gab, wurden an dieser Stelle zunächst zur ambulanten Bildgebung (cMRT) überwiesen, sofern dies noch nicht geschehen ist. So wurde das Diagnosekriterium „idiopathisch“ gesichert und eventuelle cerebrale Anomalien ausgeschlossen.

3.2.3 Sniffin‘ Sticks-Test

Um das Ausmaß der Riechstörung zu quantifizieren, wurde der gesamte, bereits erläuterte Sniffin‘ Sticks-Riechtest mit Erhebung des SDI-Wertes durchgeführt, sowohl vor der ersten Akupunktursitzung als auch unmittelbar nach der letzten Behandlung.

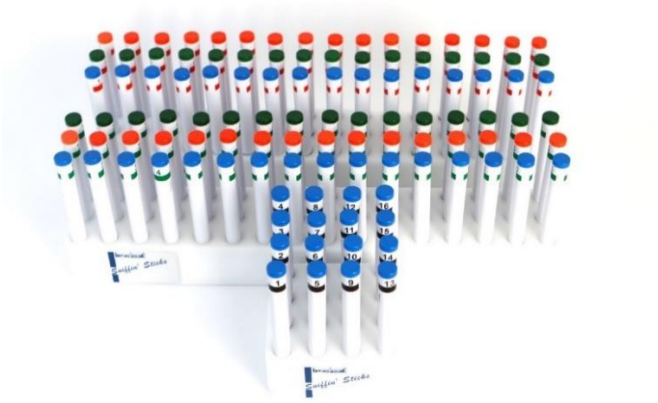

Abbildung 2: Die Sniffin‘ Sticks-Testbatterie der Firma Burghart Medizintechnik

Bei der Schwellentestung wird mittels 16 verschiedener Konzentrationsstufen untersucht, ab welcher Konzentration der Patient einen Duftstoff – im konkreten Fall dieser Studie Phenylethylalkohol (PEA, imitiert Rosenduft) - wahrnimmt. Zu jeder Konzentrationsstufe gehören drei unterschiedlich markierte Stifte, wobei nur der rote PEA enthält (Tabelle 2). Die blauen und grünen Stifte enthalten das geruchsneutrale Lösungsmittel Propylen-Glykol.

Tabelle 2: Konzentrationsstufen des Schwellentests mit dem Duftstoff PEA

Stift-Triplett Nr.	**PEA-Konzentration in %**	**Stift-Triplett Nr.**	**PEA-Konzentration in %**
1	4	9	0,015625
2	2	10	0,0078125
3	1	11	0,00390625
4	0,5	12	0,00195313
5	0,25	13	0,00097656
6	0,125	14	0,00048828
7	0,0625	15	0,00024414
8	0,03125	16	0,00012207

Vor der eigentlichen Untersuchung wird dem Probanden die höchste Konzentration (Stift 1) präsentiert, damit er sich auf die Wiedererkennung dieses Duftes einstellen kann. Zum Ausschluss einer Lernkomponente trägt er während des Tests eine Schlafbrille und muss so aus dem dargebotenen Triplett den Stift benennen, von welchem er glaubt der Duftende zu sein. Der Vorgang wird nicht wiederholt.

Die Untersuchung wird mit der schwächsten Konzentration (Stufe 16) begonnen und nach einem speziellen Algorithmus so lange durchgetestet, bis sieben so genannte Wendepunkte entstehen (Tabelle 3). Die Geruchsschwelle errechnet sich aus dem Mittelwert der letzten vier Wendepunkte und wird als Schwelle S bezeichnet.

Tabelle 3: Beispiel einer Schwellentest-Auswertung.

Stift Nr.				**5**	**3**	**5**	**4**
1							
2							
3					XX		
4	XX		XX		X-	XX	XX
5		XX	X-	X-		X-	
6	X-	-					
7							
8	X-						
9							
10	-						
11							
12	-						
13							
14	-						
15							
16	-						

Der Mittelwert der letzten vier Umkehrpunkte (blau) bilden den Wert „S“ mit 17/4= 4,25.

Beim Diskriminationstest, der im Anschluss folgt, wird dem Probanden erneut ein Triplett an Stiften präsentiert, wobei zwei Sticks gleich riechen und einer andersartig. Letzterer soll erkannt werden. Insgesamt gilt es 16 Tripletts zu erkennen; die Anzahl der richtigen Ergebnisse geht als Diskrimination „D“ in die Wertung ein.

Beim Identifikationstest riecht der Proband nacheinander an weiteren 16 Stiften und bekommt zu jedem Duft vier Antwortmöglichkeiten vorgelegt, wobei er sich für eine entscheiden muss. Die Anzahl der richtigen Zuordnungen geht als Identifikation „I“ in die Gesamtwertung ein (Tabelle 4).

Tabelle 4: Auswahlmöglichkeiten des Identifikationstests, korrekte Antworten sind fett gedruckt.

	Antwortmöglichkeiten			
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	Gummibärchen	**Lakritze**	Kaugummi	Kekse
8	**Terpentin**	Gummi	Menthol	Senf
9	**Knoblauch**	Zwiebel	Sauerkraut	Möhre
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

Die Auswertung der Ergebnisse als „SDI-Wert“ erfolgt analog der ermittelten Normwerte von 3282 gesunden Probanden (Hummel et al., 2007b).

Tabelle 5: Normwerte nach (Hummel et al., 2007b)

Alter	**< 15**	**15- 35**	**36- 55**	**> 55**
Normosmie	> 24,9	> 30,3	> 27,3	> 19,6
Hyposmie	16- 24,9	16- 30,3	16- 27,3	16- 19,6
Anosmie	< 16	< 16	< 16	< 16

In der hier beschriebenen Art und Weise wurde die Testung in der vorliegenden Studie für jeden Probanden exakt so durchgeführt. Es gibt jedoch je nach Fragestellung verschiedene Modifikationen der Sniffin‘ Sticks-Testfamilie (Walliczek et al., 2016).

3.2.4 Durchführung des Sniffin‘ Sticks Riechtests

Zusätzlich wurde dem Probanden direkt vor und nach einer Akupunktur jeweils ein zufällig ausgewählter Stift aus der Identifikations-Testbatterie zum Riechen präsentiert, damit er sein Riechvermögen unmittelbar vor und nach der Akupunkturbehandlung besser einschätzen konnte. Es wurde ebenfalls dokumentiert, ob er aus den vier möglichen Antworten jeweils vorher und nachher die korrekte Zuordnung getroffen hat. Die vor Beginn der Studie zufällig ausgewählten Einzelstifte wurden für alle Teilnehmer nach dem Schema in Tabelle 6 präsentiert.

Tabelle 6: Identifikations-Riechstifte zu den einzelnen Akupunkturbehandlungen

1. Sitzung	Kaffee	6. Sitzung	Fisch
2. Sitzung	Ananas	7. Sitzung	Pfefferminz
3. Sitzung	Lakritze	8. Sitzung	Schuhleder
4. Sitzung	Knoblauch	9. Sitzung	Zimt
5. Sitzung	Rose	10. Sitzung	Banane

Um einen Lerneffekt bestmöglich zu vermeiden, wurden dem Probanden zu keiner Zeit seine Ergebnisse mitgeteilt, weder in den Testungen noch beim Riechen der Einzelstifte vor und nach der Akupunktur. Der Patient erhielt lediglich eine Information, ob er zur Gruppe der Normosmiker, Hyposmiker oder Anosmiker gehört und in welche Behandlungsgruppe er randomisiert wurde.

3.2.5 Durchführung der Akupunktur

Die Akupunktur wurde in einem ruhigen, warmen Raum durchgeführt. Das Setting ist an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde der Uniklinik Dresden etabliert und

wurde bereits bei anderen Fragestellungen verwendet (z. B. Gewald, 2015). Die Patienten lagen entweder entspannt auf einer Liege oder saßen halbliegend in einem höhenverstellbaren Relax-Sessel. Alle Patienten erhielten jeweils 10 Akupunkturbehandlungen zu je 30 Minuten. Die Behandlungen wurden innerhalb von vier Wochen oder kürzer durchgeführt. Der Abstand zwischen den Sitzungen betrug minimal 24 Stunden und maximal sieben Tage. Nur eine Person führte die Akupunktur durch. Dabei kamen zwei verschiedene Sorten steriler Einmalnadeln der Firma Seirin zum Einsatz: kürzere und dünnere (0,2 mm x 15 mm) für die Nahpunkte im Gesicht und am Ohr sowie längere Nadeln (0,3 mm x 30 mm) für die Fernpunkte an den Extremitäten. Zum Auffinden der Akupunkturpunkte wurde sich an anatomischen Strukturen und dem Körpermaß „cun“ orientiert; die Maßeinheit cun bedeutet eine Daumenbreite (Lian et al., 2004). Die Punkte am Ohr wurden via Very-Point-Methode nach Gleditsch aufgesucht (Gleditsch, 2007).

In Anlehnung an die bereits veröffentlichten wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema Akupunktur bei Riechstörungen (vergleiche Kapitel 1.6.5) sowie nach Studium weiterer Fachliteratur (Lian et al., 2004; Maciocia, 2008; Velling, 2009) stellt sich das in dieser Studie angewandte Punkteschema wie folgt dar.

Tabelle 7: Das Akupunkturschema dieser Studie, eine Kombination aus Lokal-, Fern- und Ohrpunkten

Name des Punktes	Lokalisation	Beschreibung
LG 20	Höchster Punkt des Kopfes, auf der Medianlinie in Höhe der Ohrspitzen	Öffnet die Sinne, tonisiert das Yang, fördert die Milz, reguliert Leber-Yang
LG 23	Auf der Medianlinie 1 cun okzipital der idealen vorderen Haargrenze	Öffnet die Nase, zieht Feuchtigkeit aus den Nasennebenhöhlen, fördert den Geruchssinn
Bl 4	0,5 cun okzipital der idealen vorderen Haargrenze und 1,5 cun lateral der Medianlinie	Klärt Hitze, zerstreut Wind, öffnet die oberen Körperöffnungen, bei allen Erkrankungen der Nase
EX-KH 3 „Yin Tang“	Mittig zwischen den Augenbrauen	Zerstreut pathogenen Wind, stillt Schmerz, befreit die oberen Körperöffnungen, bei allen Erkrankungen der Nase

Name des Punktes	Lokalisation	Beschreibung
EX-KH 8 **„Bi Tong“**	Am kranialen Ende der Nasolabialfalte am Übergang vom Knochen zum Knorpel	Klärt Hitze, zerstreut Wind, macht die oberen Körperöffnungen durchgängig, bei allen Erkrankungen der Nase
Di 4	Höchste Erhebung des M. adductor pollicis bei adduziertem Daumen	Entlastet die fünf Sinne, fördert den allgemeinen Qi-Fluss, vertreibt pathogene Faktoren, übergeordneter Punkt für Kopf-, Hals-, Gesichtsbereich
Di 20	Lateral der breitesten Stelle der Nase in der Nasolabialfalte	Klärt die Lunge, befreit die Nase, zerstreut Wind, macht die Leitbahnen durchgängig, bei allen Erkrankungen der Nase und Nasennebenhöhlen
Lu 7	1,5 cun radial der proximalen Handgelenksbeugefalte in einer Vertiefung proximal des Proc. styloideus radii	vertreibt pathogene Faktoren, breitet Lungen-Qi aus, bei allen Erkrankungen des Atmungssystems und bei verstopfter Nase
Ma 36	Eine Mittelfingerbreite lateral der Tibiavorderkante	Kräftigt den ganzen Körper, stärkt die Milz, harmonisiert den Magen, reguliert die Qi-Mechanik, entstaut die Leitbahnen und ihre Netzgefäße, einer der wichtigsten Akupunkturpunkte zur allgemeinen Kräftigung bei Leerezuständen
MP 6	3 cun proximal der höchsten Erhebung des Malleolus medialis, dorsal der Tibiakante	Kreuzungspunkt aller Yin-Leitbahnen am Fuß, reguliert Milz, Leber, Niere, Blut und Yin, leitet Feuchtigkeit aus
Le 3	Im proximalen Winkel zwischen Os metatarsale I und II	Zerstreut Wind und Feuchtigkeit, entstaut und besänftigt die Leber, belebt das Blut, beruhigt den Geist, ordnet das Qi, stärkt die Milz
Gb 39	3 cun proximal der höchsten Erhebung des Malleolus lateralis an der Fibulavorderkante	Kreuzungspunkt der 3 Yang-Leitbahnen des Fußes, Meisterpunkt des Markes, zerstreut Wind und Feuchtigkeit, macht die Leitbahnen durchgängig

Name des Punktes	Lokalisation	Beschreibung
OP 16 **„Innere Nase“**	Innenseite des Tragus im Gehörgang auf Höhe OP 13	Alle Affektionen der Nase
OP 55 **„Shen Men“**	Oberhalb des Winkels von Crus superius und inferius, eher zum Crus superius hin gelegen	Wichtigster Ohrpunkt, entzündungshemmend, analgetisch, psychisch ausgleichend
OP 29b **„Point Jéróme“**	Schnittpunkt zwischen vegetativer Rinne und postantitragaler Furche	psychovegetativ ausgleichend, relaxiert quergestreifte Muskulatur

3.2.6 Durchführung des Riechtrainings

Die Probanden, die in die Gruppe des akupunkturgestützten Riechtrainings randomisiert wurden, erhielten für das Training vier verschiedene Riechfläschchen. Es handelte sich dabei um ca. 50 ml große und mit Schraubdeckel verschließbare Gläser, die mit je 2 ml der Duftstoffe Citronellal (Zitronenduft), Cineol (Eukalyptusduft), PEA (Rosenduft) und Eugenol (Nelkenduft) befüllt wurden (Abbildung 3).

Abbildung 3: Riechfläschchen mit Eugenol (Nelke), PEA (Rose), Cineol (Eukalyptus) und Citronellal (Zitrone) (von links nach rechts)

Die Düfte wurden auf einen Mulltupfer getropft, um eine Oberflächenvergrößerung und somit eine bessere Entfaltung des Aromas zu erreichen. Die Patienten wurden gebeten, für die Dauer

der Studie täglich morgens und abends an jedem Glas intensiv für ca. 30 Sekunden zu riechen. Um die Vorstellungskraft der Probanden anzuregen, wurden alle Flaschen mit den entsprechenden Bildern, also Zitronen, Rosen, Eukalyptus und Gewürznelken, beklebt. Eine schriftliche Anleitung für Zuhause wurde ebenfalls mitgegeben.

Die gleiche Prozedur führten die Patienten zusätzlich während der Akupunkturbehandlung durch. Sobald alle Nadeln vollständig gesetzt wurden, begannen sie mit dem Riechtraining in der gleichen Art und Weise.

3.2.7 Einschätzung des subjektiven Riechvermögens

Jeweils vor und nach der Akupunkturbehandlung wurden die Probanden gebeten ihr subjektives Riechvermögen anhand einer visuellen Analogskala von 0 bis 100 % zu beurteilen. Um ein „Abpausen“ ihrer Werte von letzten Mal zu vermeiden, wurde ihnen immer eine neue (leere) Skala zum Ankreuzen gegeben.

4 Ergebnisse

In die Studie wurden 55 Patienten eingeschlossen, welche über das Riech- und Schmeckzentrum der HNO-Universitätsklinik Dresden und die HNO-Praxis von Dr. Yarin rekrutiert wurden. Die Studie abgeschlossen haben 50 Patienten, die Daten von 5 Patienten waren nicht vollständig. Von den 50 Patienten erhielten 22 die Akupunktur und 28 Akupunktur und Riechtraining.

4.1 Deskriptive Statistik

Die Beschreibung der Daten der Patientenkohorte ist in Tabelle 8 und Tabelle 9 zusammengefasst. Die Gruppen unterschieden sich statistisch kaum voneinander. Lediglich die Dauer der Beschwerden war in der Gruppe mit Riechtraining signifikant kürzer (p = 0,03).

Tabelle 8: Charakterisierung der Patientenkohorte zu Beginn der Studie

Erfasste Parameter	Akupunkturbehandlung n = 22 [MW ± SD (Bereich)]	Akupunkturbehandlung und Riechtraining n = 28 [MW ± SD (Bereich)]	p-Wert
Alter [a]	66,5 ± 13,7 (36 – 91)	71,5 ± 10,7 (41 – 85)	0,36
Geschlechtsverteilung	10 ♂; 12 ♀	13 ♂; 15 ♀	0,76
Virale Genese [n; %]	11; 50,0 %	15; 53,6 %	0,72
Beschwerdedauer [a]	6,2 ± 6,2 (0,3 – 20,0)	3,5 ± 3,6 (0,04 – 16,0)	0,03
Riechschwelle	1,9 ± 2,1 (1,0 – 8,8)	1,6 ± 1,4 (1,0 – 7,5)	1,00
Diskrimination	6,6 ± 3,0 (1 – 13)	6,8 ± 3,3 (0 – 14)	1,00
Identifikation	7,7 ± 3,5 (2 – 14)	7,0 ± 4,5 (0 – 15)	1,00
SDI	15,5 ± 7,5 (4,0 – 33,8)	14,9 ± 7,8 (1,0 – 30,8)	1,00

n = Anzahl der Patienten in der Gruppe; MW: Mittelwert; SD: Standardabweichung.

Unterschiede zwischen den Gruppen sind bei der Anzahl der Exraucher und dem Vorhandensein einer allergischen Rhinitis festzustellen (Tabelle 9), allerdings erreichte dieser Unterschied

nicht die statistische Signifikanz. Die übrigen Parameter sind in beiden Gruppen in ähnlicher Frequenz vertreten.

Tabelle 9: Anamnese und Diagnostik der Gruppen vor der Studie

		Akupunktur n = 22	**Akupunktur und Riechtraining n = 28**
Raucherstatus	Exraucher	1 (4,5 %)	6 (21,4 %)
	Raucher	2 (9,1 %)	1 (3,6 %)
Allergische Rhinitis		7 (31,8 %)	4 (14,3 %)
Diagnose	Anosmie	14 (63,6 %)	15 (53,6 %)
	Hyposmie	6 (27,3 %)	11 (39,3 %)
	Normosmie	2 (9,1 %)	2 (7,1 %)
Therapie vor Studienbeginn		9 (40,9 %)	11 (39,3 %)
OP vor Studienbeginn		11 (50,0 %)	10 (35,7 %)
Nebenerkrankungen		18 (81,8 %)	26 (92,9 %)
Schmeckstörungen		16 (72,7 %)	15 (53,6 %)
Phantosmie	Grad 1	6 (27,3 %)	4 (14,3 %)
	Grad 2	2 (9,1 %)0	2 (7,1 %)0
Parosmie	Grad 1	3 (13,6 %)	3 (10,7 %)
	Grad 2	3 (13,6 %)	4 (14,3 %)
	Grad 3	1 (4,5 %)	3 (10,7 %)

Therapie, Operationen und Nebenerkrankungen wurden nicht weiter aufgeschlüsselt.

4.2 Entwicklung des SDI-Wertes

Ziel jeglicher therapeutischer Bemühungen ist, das Riechvermögen der Patienten zu verbessern. Daher wurde der SDI-Wert zu Beginn und nach Abschluss der Therapie bestimmt. Die Differenz zwischen den beiden Werten ist in Tabelle 10 zusammengefasst. Beim Parameter „Riechschwelle“ wurden in beiden Therapiegruppen in Einzelfällen Verschlechterungen um 1 Punkt festgestellt. In der Gruppe, die Akupunktur und Riechtraining erhalten hatte, konnte auch bei der Identifikationsfähigkeit im Einzelfall eine Verschlechterung um 2 Punkte nachgewiesen werden. Bei der Diskriminationsfähigkeit war die Verbesserung bei den beiden Studiengruppen

mit einer durchschnittlichen Steigerung von 6,4 bzw. 6,7 Punkten deutlich ausgeprägt. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.

In der Literatur werden die Patienten, die eine Verbesserung des SDI von weniger als 6 Punkten erfahren, als Nichtresponder bezeichnet. Hier war in jeder der beiden Gruppen ein Nichtresponder vertreten mit 0 bzw. 4,25 SDI-Punkten Verbesserung. Die Patientin (12 Jahre Riechstörung) mit einer Verbesserung von 4,25 Punkten aus der Akupunkturgruppe litt vor und nach der Therapie darüber hinaus an einer Schmeckstörung. Bei der Patientin aus der Gruppe mit Riechtraining, welche seit 1 Jahr an einer Riechstörung litt, konnte keine SDI-Verbesserung festgestellt werden, allerdings verschwand ihre Schmeckstörung, die zu Beginn der Studie bestanden hatte.

Tabelle 10: Differenz des SDI-Wertes und seiner Grundlagen zwischen Therapieende und Therapiebeginn

Erfasste Parameter	**Akupunktur n = 22 [MW ± SD (Bereich)]**	**Akupunktur + Riechtraining n = 28 [MW ± SD (Bereich)]**	**p**
Riechschwelle	1,8 ± 1,8 (-1,0 – 4,5)	2,4 ± 2,3 (-1,0 – 7,5)	0,53
Diskrimination	6,4 ± 2,9 (1 – 13)	6,7 ± 2,8 (2 – 12)	1,00
Identifikation	2,3 ± 1,8 (0 – 7)	3,3 ± 3,4 (-2 – 12)	0,60
SDI	11,0 ± 3,7 (4,3 – 17,5)	12,8 ± 4,8 (0 – 23,5)	0,53

4.3 Entwicklung der Parosmie, der Phantosmie und der Schmeckstörungen

Durch die Behandlung konnte sowohl die Häufigkeit als auch der Grad der Parosmie sowie der Phantosmie deutlich reduziert werden (Tabelle 11). Allerdings ist die Anzahl der Werte für eine statistische Absicherung zu gering. Damit kann an dieser Stelle die Tendenz nur qualitativ, jedoch nicht quantitativ festgestellt werden. Ebenfalls gibt es in den beiden Gruppen eine deutliche Reduktion der Schmeckstörungen um 87,5 % bei der Akupunkturgruppe und 75 % bei der Gruppe, die Akupunktur und Riechtraining erhalten hat.

Tabelle 11: Vergleich der Parosmie, der Phantosmie sowie der Schmeckstörungen zwischen Studienbeginn und Studienende bei den einzelnen Gruppen

	Akupunktur n = 22		**Akupunktur und Riechtraining n = 28**	
Zeitpunkt	Beginn	Ende	Beginn	Ende
Parosmie				
Grad 1	3	1	3	0
Grad 2	3	0	4	0
Grad 3	1	0	3	0
Phantosmie				
Grad 1	6	1	4	0
Grad 2	2	0	2	0
Schmeckstörungen				
	16	2	20	5

4.4 Sniffin' Sticks-Tests

Die beiden Gruppen erhielten je 10 Akupunktursitzungen. Vor und nach der Akupunkturbehandlung wurde den Teilnehmern ein Riechstift zur Identifikation präsentiert. In Tabelle 12 ist aufgeschlüsselt, wie viele Patienten zu Beginn der Akupunktursitzung den Duft identifizieren konnten und bei wie vielen Patienten sich das zum Ende der Sitzung geändert hat. Der Anteil der Patienten, die den Duft vor der Akupunktur nicht erkannten, unterschied sich nicht statistisch signifikant ($p = 0,87$). Nach der Akupunktur war bei einigen dieser Patienten eine Verbesserung eingetreten. Im Durchschnitt war dies in der Akupunkturgruppe bei 38,3 % der Patienten, die den Duft anfänglich nicht erkannten, der Fall, in der Akupunktur und Riechtraining-Gruppe bei 24,7 %. Allerdings ist auch hier der Unterschied zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant ($p = 0,12$). Bei einem Patienten der Gruppe mit Riechtraining konnte in der 2. Sitzung (Ananas) eine vor der Akupunktur bestehende Riechfähigkeit nach der Sitzung nicht mehr festgestellt werden.

Tabelle 12: Sniffin' Sticks-Riechverbesserung vor und nach der Akupunktur in den einzelnen Gruppen

Sitzung	Geruch	Akupunktur n = 22		Akupunktur und Riechtraining n = 28	
		„Nichtriecher" zu Beginn (% der Gesamtgruppe)	Davon Riecher nach Sitzung (% der „Nichtriecher")	„Nichtriecher" zu Beginn (% der Gesamtgruppe)	Davon Riecher nach Sitzung (% der „Nichtriecher")
1	Kaffee	8 (36 %)	2 (25 %)	14 (50 %)	5 (36 %)
2	Ananas	12 (55 %)	3 (25 %)	17 (61 %)	7 (41 %)
3	Lakritze	14 (64 %)	7 (50 %)	16 (57 %)	7 (44 %)
4	Knoblauch	12 (55 %)	8 (67 %)	10 (36 %)	2 (20 %)
5	Rose	9 (41 %)	3 (33 %)	14 (50 %)	2 (14 %)
6	Fisch	11 (50 %)	6 (55 %)	13 (46 %)	3 (23 %)
7	Pfefferminz	3 (14 %)	2 (67 %)	8 (29 %)	1 (13 %)
8	Schuhleder	9 (41 %)	3 (33 %)	13 (46 %)	2 (15 %)
9	Zimt	10 (46 %)	2 (20 %)	13 (46 %)	3 (23 %)
10	Banane	12 (55 %)	1 (8 %)	11 (39 %)	2 (18 %)
		10 (46 %)	38 %	12,9 (46 %)	25 %

Als „Nichtriecher" werden die Patienten bezeichnet, die den Duft des angebotenen Stifts nicht korrekt aus der Auswahl der vier Antworten angegeben haben.

Um die Entwicklung der Riechfähigkeit bezüglich des Tests mit einem einzelnen Sniffin' Stick im Laufe der Akupunkturbehandlung verdeutlichen zu können, wurden die Anteile der Patienten, die vor der Akupunktur den angebotenen Duft nicht identifizieren konnten, aus beiden Gruppen in Abbildung 4 zusammengefasst. Eine Abnahme des Anteils dieser Patienten im Laufe der Behandlung ist bei beiden Gruppen nicht zu erkennen. In beiden Gruppen gibt es

einen hohen Anteil an Patienten, die den Duft „Lakritz“ sowie „Ananas“ nicht erkannt haben, und einen relativ geringen Anteil an Patienten, die den Duft „Pfefferminz“ nicht erkannt haben.

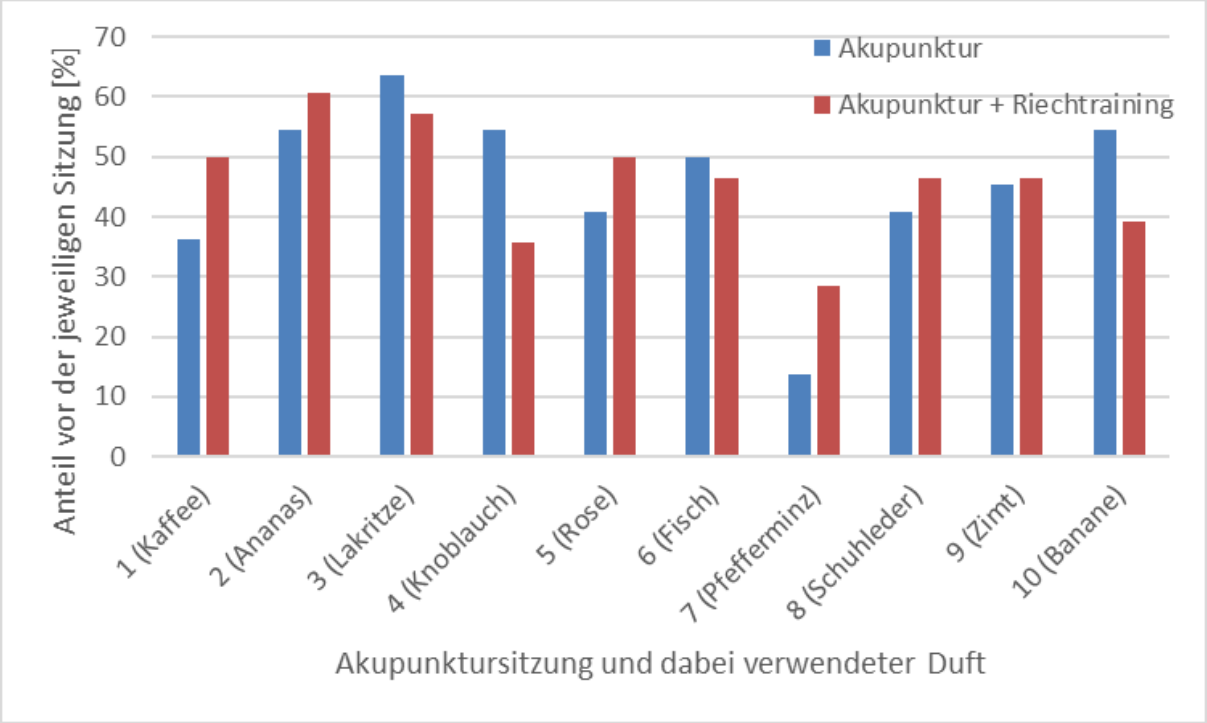

Abbildung 4: Prozentualer Anteil der Patienten, die den angebotenen Duft vor der jeweiligen Akupunktursitzung nicht erkannt haben

In der Akupunkturgruppe gab es einen Patienten, der bei jeder Sitzung vor und nach der Akupunktur den Geruch korrekt erkannte. Ein weiterer Patient erkannte alle Gerüche, bis auf Lakritze und Fisch vor der Akupunktur, nach der Sitzung erkannte dieser alle Gerüche. Es gab in dieser Gruppe keinen Patienten, der nicht irgendwann einen Geruch nach der Akupunktursitzung erkannte.

In der Gruppe mit zusätzlichem Riechtraining gab es 3 Patienten, die immer vor und nach der Akupunktur den Geruch korrekt erkannten, ein Patient erkannte den Zimtgeruch weder vor noch nach der Akupunktur, aber alle anderen Gerüche. Ein weiterer Patient erkannte den Zimtgeruch vor der Akupunktur nicht, aber danach. In dieser Gruppe gab es auch einen Patienten, der keinen einzigen Geruch – weder vor noch nach der Akupunktur – erkannte.

4.5 Subjektive Riecheinschätzung

Zusätzlich zum Sniffin' Sticks-Test wurde vor und nach der Akupunktur abgefragt, wie der Patient sein Riechvermögen subjektiv anhand einer visuellen Analogskala bewertet. Die Differenzen bei der jeweiligen Akupunktursitzung sind in Tabelle 13 zusammengefasst. Bei keiner der Sitzungen konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ermittelt werden.

Tabelle 13: Unterschiede im subjektiven Riechvermögen vor und nach der Akupunktur anhand der visuellen Analogskala

Sitzung	**Akupunktur n = 22**	**Akupunktur + Riechtraining n = 28**	**p**
	Differenz [MW ± SD (Bereich)]	Differenz [MW ± SD (Bereich)]	
1	8,4 ± 12,8 (-1 – 45)	6,0 ± 7,2 (-5 – 27)	0,42
2	7,0 ± 8,1 (-2 – 22)	3,9 ± 5,7 (-5 – 19)	0,11
3	6,7 ± 8,7 (-4 – 25)	5,5 ± 10,2 (-15 – 45)	0,66
4	7,5 ± 8,3 (-3 – 26)	4,4 ± 5,3 (-1 – 20)	0,12
5	7,9 ± 13,4 (-7 – 46)	4,8 ± 8,5 (-5 – 40)	0,33
6	6,2 ± 11,7 (-8 – 45)	6,2 ± 9,9 (-3 – 44)	1,00
7	5,4 ± 10,6 (-25 – 27)	6,3 ± 7,0 (-4 – 26)	0,71
8	6,0 ± 8,1 (-2 – 32)	6,3 ± 8,0 (-4 – 26)	0,89
9	8,0 ± 13,0 (-11 – 40)	5,1 ± 7,2 (-5 – 26)	0,32
10	8,3 ± 11,2 (-10 – 36)	6,7 ± 7,8 (-7 – 32)	0,56

Die Patientin der Akupunkturgruppe, die nach der 7. Sitzung eine Verschlechterung des Riechvermögens um 25 Punkte angab, stach insgesamt heraus. Sie hat bei den 10 Sitzungen in 6 Fällen eine subjektive Verschlechterung des Riechvermögens nach der Akupunktur angegeben.

Für die Patienten schien jedoch weniger entscheidend, ob das Riechvermögen vor und nach der Akupunktur unterschiedlich ist, sondern ob es sich während der Behandlung insgesamt verbessert hat. Hier unterschieden sich die beiden Gruppen, wenn auch nur geringfügig. Bei der Akupunktur und Riechtraining-Gruppe ist eine kontinuierliche Verbesserung des subjektiven Riechvermögens vor und nach der Akupunktur zu verzeichnen, was an einer Steigerung des

Mittelwertes und vor allem der Medianwerte erkennbar ist (vor der Akupunktur: Abbildung 7; nach der Akupunktur: Abbildung 8). Eine derart gleichmäßige positive Entwicklung ist bei der Akupunkturgruppe nicht zu verzeichnen, obwohl auch hier das subjektive Riechvermögen im Laufe der Behandlung zunimmt (vor der Akupunktur: Abbildung 5; nach der Akupunktur: Abbildung 6).

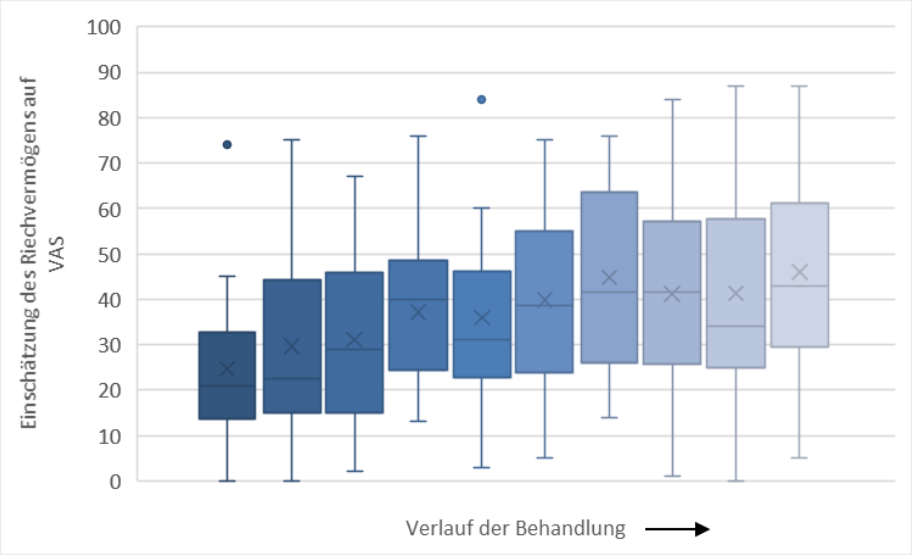

Abbildung 5: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur-behandelten Patienten gemessen mittels visueller Analogskala vor den 10 Akupunktursitzungen.

Box-Whiskers-Plot; X: Mittelwert; VAS: visuelle Analogskala

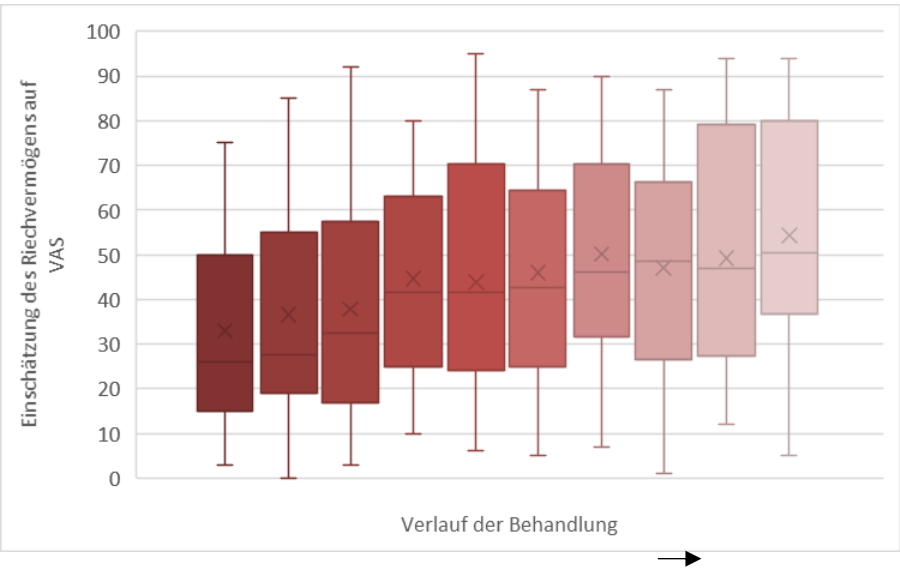

Abbildung 6: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur-behandelten Patienten gemessen mittels visueller Analogskala nach den 10 Akupunktursitzungen.

Box-Whiskers-Plot; X: Mittelwert; VAS: visuelle Analogskala

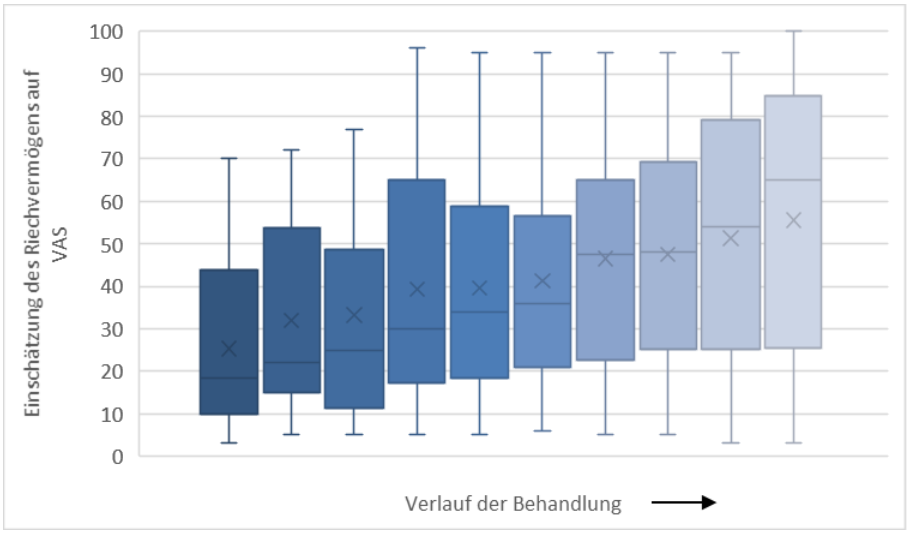

Abbildung 7: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur und Riechtraining-Patienten gemessen mittels visueller Analogskala vor den 10 Akupunktursitzungen.

Box-Whiskers-Plot; X: Mittelwert; VAS: visuelle Analogskala

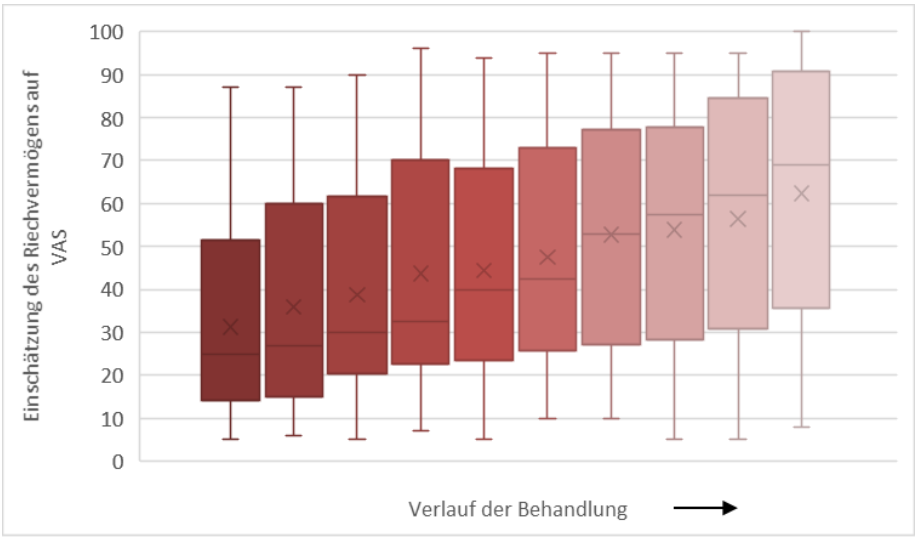

Abbildung 8: Entwicklung des subjektiven Riechvermögens der Akupunktur und Riechtraining-Patienten gemessen mittels visueller Analogskala nach den 10 Akupunktursitzungen.

Box-Whiskers-Plot; X: Mittelwert; VAS: visuelle Analogskala

4.6 Korrelationen

Sowohl für den Patienten als auch den Behandler ist es wichtig, Einflussfaktoren auf die Wirksamkeit einer Therapie zu finden, denn nicht alle Therapien schlagen bei allen gleich gut an. Anhand dieser Informationen könnten die Patienten selektiert werden, die vom Riechtraining in besonderer Weise profitieren. Daher wurden in einem ersten Schritt die Korrelationen zwischen den einzelnen Parametern bei allen Patienten, unabhängig von der Genese der Riechstörung, mittels Post-hoc-Tests untersucht und auf statistisch signifikante Korrelationen hin überprüft. Dabei wurde das Alter als Kontrollvariable definiert. Es konnte keine Korrelation zwischen den Variablen und dem Erfolg der Therapie festgestellt werden. Dies gilt für die Patienten mit alleiniger Akupunktur, aber auch für die Patienten mit Kombination aus Akupunktur und Riechtraining.

Daraufhin wurden in einem weiteren Schritt die Daten der Patienten mit idiopathischer und viraler Genese getrennt voneinander betrachtet (Tabelle 14). Es zeigte sich, dass weder bei idiopathischer noch bei viraler Genese ein signifikanter Unterschied bei SDI und den zugrundeliegenden Werten nach der Behandlung bestand. Weiterhin konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen Eingangswerten und dem Ergebnis der Therapie nachgewiesen werden. Allerdings war in den beiden Gruppen die Dauer der Beschwerden signifikant unterschiedlich.

Tabelle 14: Statistischer Vergleich der Ausgangsparameter der Gruppen mit viraler bzw. idiopathischer Genese der Riechstörung mittels ANOVA.

Parameter	Virale Genese p-Wert	Idiopathische Genese p-Wert
Dauer	0,81	**0,01**
Alter	1,00	0,05
Riechschwelle (vor)	1,00	0,91
Diskrimination (vor)	1,00	0,86
Identifikation (vor)	1,00	0,41
SDI (vor)	1,00	0,64
Riechschwelle (diff)	0,95	0,45

Parameter	Virale Genese p-Wert	Idiopathische Genese p-Wert
Diskrimination (diff)	0,43	0,38
Identifikation (diff)	1,00	0,10
SDI (diff)	0,64	0,51

Vor: Daten, die vor dem Beginn der Gesamtbehandlung gewonnen wurden; diff: Differenz der Messwerte zwischen Abschluss und Beginn der Behandlung.

Somit konnte gezeigt werden, dass das für die hier vorgelegte Studie entwickelte Akupunkturschema aus Lokal-, Fern und Ohrpunkten zur Therapie von Riechstörungen eingesetzt werden kann. Damit konnte in einer Gruppe von 22 Patienten das Riechvermögen sowohl subjektiv als auch objektiv messbar um einen klinisch relevanten SDI-Wert von 11 erhöht werden. Dieser Effekt wurde in einer zweiten Patientengruppe durch ein gezieltes Riechtraining weiter gesteigert (Zunahme des SDI-Wertes um 12,8 ± 4,8). Dabei war es nicht von Belang, ob die Riechstörung viraler oder idiopathischer Genese war.

5 Diskussion

Bislang sind Riechstörungen und Riechverlust in der Öffentlichkeit – auch der medizinischen – wenig beachtet worden. Allerdings bedeuten sie für die Betroffenen einen erheblichen Verlust an Lebensqualität (Temmel et al., 2002). In einer Zeit, in der die Forschung noch nicht von COVID-19 dominiert wurde, waren derartige Riechstörungen nur zu etwa 10 % viralen Ursprungs, 53 % wurden durch Entzündungen des Nasenraums oder der Nebenhöhlen verursacht und 19 % durch Störungen der Atmung (Damm et al., 2004). Weitere wichtige Ursachen sind ein Gehirntrauma oder Chemotherapien.

Der Beginn der hier vorgelegten Arbeit liegt zwar in der Zeit vor der COVID-19-Pandemie, allerdings zeigen die Auswirkungen dieses Virus auf das Riech- und Schmeckvermögen, wie notwendig die Entwicklung einer Therapie ist. Nach wie vor gibt es keine Leitlinien, welche die Behandlung der Patienten beschreibt, bei denen die Störung über mehrere Tage (10 bei Riechstörungen und 20 bei Schmeckstörungen) anhält (Vaira et al., 2020).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, zu untersuchen, ob das Riechtraining die Ergebnisse der Akupunkturbehandlung steigern kann. Die Möglichkeit, das Riechvermögen durch das Riechtraining zu verbessern, konnte bereits nachgewiesen werden und wird allgemein akzeptiert (Addison et al., 2021; Hura et al., 2020). Die Wirkung der Akupunktur bei Riechstörungen ist belegt (Lin et al., 2019; Jeon et al., 2017; Vent et al., 2010; Kahn et al., 2020; Moon et al., 2017; Dai et al., 2016; Liebell, 2019; Michael, 2003). Da aber bislang großangelegte randomisierte und verblindete klinische Studien fehlen, wird diese Wirksamkeit nach wie vor bestritten (Addison et al., 2021).

Einer der Hauptgründe für das Fehlen derartiger Studien ist, dass das Problem der Riechstörung weder in der westlichen Medizin (Erskine & Philpott, 2020), noch in der Traditionellen Chinesischen Medizin große Beachtung gefunden hat. So gibt es auch in der TCM und speziell bei den Akupunkturvorgaben keine – zumindest keine in der westlichen Welt bekannte – gesicherten Verfahren, um diese Störung zu therapieren.

5.1 Die gewählten Akupunkturpunkte sind geeignet, eine Riechstörung zu behandeln

Für die hier vorgestellte Studie wurde ein Akupunkturschema aus Lokal-, Fern- und Ohrpunkten entwickelt. Es wurden nur Punkte gewählt, deren Wirksamkeit in der Therapie von Riechproblemen bereits dokumentiert ist, ihre Kombination wurde jedoch hier zum ersten Mal verwendet.

Während der Behandlungszeit von lediglich 4 Wochen und 10 Akupunktursitzungen konnte der SDI-Wert um 11,0 ± 3,7 Punkte erhöht werden. Eine klinisch relevante Verbesserung des Riechvermögens ist definiert als eine Erhöhung des SDI-Wertes um mindestens 6 Punkte (Huang et al., 2021; Kattar et al., 2021; Bratt et al., 2020). Diese Verbesserung konnte bei 21 von 22 Patienten der Akupunkturgruppe festgestellt werden (95 %). Damit werden mit der Akupunktur bereits nach einem Monat Verbesserungsraten erreicht, die mit dem Riechtraining erst nach 3 bis 6 Monaten dokumentiert werden (Choi et al., 2021).

Dieser Effekt ist nicht nur kumulativ über den gesamten Zeitraum der Behandlung nachzuweisen, die Akupunktur hat auch eine kurzfristige Komponente. So konnte nach fast jeder Akupunktursitzung die Gruppe der Patienten, die den angebotenen Testduft nicht identifizieren konnten, teils erheblich – im Durchschnitt um ein Drittel – reduziert werden (Tabelle 12). Die SDI-Bewertung wurde nicht nach jeder Sitzung durchgeführt, da damit vermutlich die Compliance der Patienten aufgrund der Dauer der Anwesenheit gelitten hätte.

Damit konnte die Wirksamkeit der Akupunktur gezeigt werden. Da allerdings eine vergleichbare Kontrollgruppe ohne Akupunktur bzw. mit SHAM-Akupunktur aufgrund der geringen Patientenzahl nicht mitgeführt werden konnte, kann an dieser Stelle noch keine statistisch belastbare Aussage gemacht werden.

Zusätzlich wird ein Satz von Akupunkturpunkten etabliert, der bereits innerhalb kurzer Zeit wirksam ist, um eine Riechstörung zu behandeln. Damit liegt die Wirkgeschwindigkeit in dem Bereich, den auch Liebell beobachtete (Liebell, 2019); allerdings setzte er permanente Nadeln und diese nur in der Ohrmuschel.

5.2 Gleichzeitiges Riechtraining steigert die Wirkung der Akupunktur nicht

Mit einer Akupunkturintervention konnte das Riechvermögen einer Gruppe von 22 Patienten im Durchschnitt um einen SDI-Wert von 11 gesteigert werden. Da auch das Riechtraining zu

einer Verbesserung des Riechvermögens führt, wurde in einer zweiten Gruppe die Akupunktur durch ein Riechtraining unterstützt. Es konnte gezeigt werden, dass sich der SDI-Wert nur geringfügig von der reinen Akupunkturgruppe unterschied (12,8 ± 4,8). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant.

Das Fehlen eines deutlichen Effekts des Riechtrainings kann mehrere Ursachen haben. Mit einer Dauer von lediglich 4 Wochen ist die Intervention vergleichsweise kurz. Um deutliche Verbesserungen im Riechvermögen erreichen zu können, werden in der Regel längere Beobachtungszeiträume gewählt. Die Gruppe um Choi betrachtete einen Zeitraum von 3 Monaten, in denen die Patienten das Riechtraining durchführten; es konnte bei 40 % der Probanden eine Verbesserung festgestellt werden (Choi et al., 2021). Alle aktuellen Studien empfehlen ebenfalls eine Mindestdauer von 12 Wochen (Fjældstad & Ovesen, 2020; Mahmut et al., 2020a; Bratt et al., 2020; Saatci et al., 2020).

Die Wirkung des Riechtrainings ist jedoch besser, je länger es durchgeführt wird. Qiao et al. verlängerten die Zeit auf 6 Monate, untersuchten den Erfolg allerdings auch nach 1 und 3 Monaten; sie betonen, dass nach 1 Monat keine signifikante Veränderung festgestellt werden konnte (Qiao et al., 2020; Qiao et al., 2019). Lamira und ihre Mitarbeiter konnten nach 6 Monaten eine Verbesserung bei 44 % ihrer Studienteilnehmer verzeichnen (Lamira et al., 2019). Auch Konstantinidis und Mitarbeiter konnten zeigen, dass ein Riechtraining nach 16 Wochen erfolgreich ist (Konstantinidis et al., 2016).

Werden dagegen kürzere Zeiträume für das Riechtraining angesetzt, fehlt der positive Effekt der Intervention (Le Bon et al., 2021; Abdelalim et al., 2021). Somit könnte der fehlende positive Effekt auf die relativ kurze Beobachtungszeit zurückzuführen sein. Allerdings sprechen die Ergebnisse von Mahmut und seinen Mitarbeitern gegen diese Theorie, da sie bereits nach zweiwöchiger Behandlungszeit einen deutlichen Effekt messen konnten; diese konnten 2-6 Wochen nach Beginn der Therapie Verbesserungen im Riechvermögen feststellen (Mahmut et al., 2020b).

Vermutlich treten nach einem Zeitraum von etwa 6 Wochen Umbauprozesse im Gehirn auf, die zu einer Neuvernetzung und damit Wiederherstellung des Riechvermögens führen (Al Aïn et al., 2019). Daher sollte bei einer Wiederholung der Studie zur Verifizierung des Effekts der Akupunktur eine längere Phase des Riechtrainings in Betracht gezogen werden.

5.3 Das subjektive Riechvermögen wird durch die Akupunktur gesteigert

Nach allen Akupunkturbehandlungen zeigte sich in der Regel eine subjektive Verbesserung des Riechvermögens, das anhand einer visuellen Analogskala ermittelt wurde. Tendenziell war der Effekt ohne das Riechtraining größer als mit, allerdings erreichte dieser Unterschied keine statistische Signifikanz. Da die Akupunktur bei allen Patienten gleich wirksam sein sollte, kann dieser Unterschied nur am Riechtraining, bzw. dem Unterschied im Versuchsaufbau liegen. Somit sind die Ursachen in der Praxis während der Akupunktur zu suchen.

Der bedeutendste Unterschied zwischen den beiden Akupunkturbehandlungen in der Praxis ist die gleichzeitige Anwendung der 4 Riechproben bei der Gruppe, die mit dem Riechtraining behandelt wurde. Diese Proben sollten abwechselnd und vom Patienten selbständig trotz liegender Nadeln in beiden Händen (z.B. Punkt Di 4) während der Akupunkturbehandlung verwendet werden. Dies erschwerte sowohl die Handhabung als auch die korrekte Anwendungsdauer der einzelnen Düfte, was zusätzlich noch zu einer deutlich wahrnehmbaren Geruchsvermischung führte und den Patienten schließlich bei der subjektiven Einschätzung seines Riechvermögens verwirrt haben könnte.

5.4 Patientenklientel ist nicht mit der Gesamtheit der Betroffenen vergleichbar

Die in der hier vorgelegten Studie eingeschlossene Patientenklientel unterscheidet sich in der Ursache der Riechstörung von der Gesamtheit der Betroffenen. Damit können die Effekte nicht bedenkenlos verallgemeinert werden. Bis zum Beginn der COVID-19 Pandemie waren die postviralen Ursachen bei etwa 13 % der Fälle bekannt (Fornazieri et al., 2014). In den beiden Testgruppen ist bei ca. 50 % der Teilnehmer ein Virusinfekt die Ursache ihrer Erkrankung. Dies liegt daran, dass vor allem Patienten mit einer viral verursachten Riechstörung an der HNO-Universitätsklinik Dresden behandelt werden.

Weiterhin ist der Anteil der Altersgruppe mit der höchsten Prävalenz von Riechstörungen in der Patientenklientel unterrepräsentiert. Daten aus Südkorea legen nahe, dass vor allem Frauen zwischen 30 und 39 Jahren am meisten betroffen sind (Kang et al., 2020). Weiterhin berichtet die Arbeitsgruppe um Kang, dass Frauen auch insgesamt häufiger von Riechstörungen betroffen sind als Männer. Die in die vorliegende Studie eingeschlossene Patientengruppe ist mit 66,5

bzw. 71,5 Jahren wesentlich älter und die Geschlechter sind in den beiden Gruppen in etwa gleich vertreten.

Vor allem das relativ hohe Alter der Probanden kann den Erfolg, zumindest des Riechtrainings, erheblich beeinflussen. So nimmt die Funktion des Riechsinns im Alter ab und wird unter anderem vor allem von im Alter auftretenden Erkrankungen weiter beeinträchtigt (Kondo et al., 2020). Wird davon ausgegangen, dass vor allem der Erfolg des Riechtrainings auf der Plastizität des Gehirns aufbaut, ist es möglich, dass aufgrund des hohen Durchschnittsalters der Studiengruppe kein Effekt innerhalb des 4-Wochen-Zeitraumes festgestellt werden konnte.

Ein weiterer, kritisch zu betrachtender Parameter ist die meist sehr große Zeitspanne nach Auftreten der Riechstörung, zu dem die Therapie begonnen wurde. Die allgemeine Ansicht ist, dass eine Therapie in Form des Riechtrainings so bald wie möglich nach Einsetzen der Störung initiiert werden sollte. Empfehlungen, die hierfür ausgesprochen werden reichen von „so bald wie möglich“ (Fjældstad & Ovesen, 2020) und „nach 2 Wochen“ (Hopkins et al., 2021) bis „nach spätestens 1 Monat“ (Mullol et al., 2020). Im Gegensatz dazu lag der Beginn der Riechstörung bei den meisten Studienteilnehmern mehrere Jahre zurück, mit einem Mittelwert über alle Probanden von 6,14 Jahren mit einem Median von 5 Jahren und damit weit jenseits des empfohlenen Therapiebeginns. Dies kann ebenfalls ein Grund dafür sein, dass das Riechtraining nicht die erhoffte Wirkung zeigte. Die Betroffenen passen sich einer aktuellen Studie zufolge an den Zustand der Anosmie an und entwickeln Kompensationsmechanismen (Liu et al., 2021). Möglicherweise wird damit das Ergebnis der hier untersuchten Intervention deutlich verschoben.

Weiterhin wurden die Therapien vor der Studie und die Nebenerkrankungen nicht gesondert aufgeschlüsselt. Daher kann nicht entschieden werden, ob diese einen Einfluss auf die Ergebnisse der Riechstudie haben könnten.

Auch das Fehlen der beiden möglichen Kontrollgruppen ist kritisch zu bewerten: Eine Gruppe, die keine Behandlung erfahren hätte, sondern nur im entsprechenden zeitlichen Abstand den Sniffin’-Sticks-Test gemacht hätte, wäre für die Bestimmung der Spontanheilungsrate wichtig. Allerdings hatten die meisten Patienten über Jahre hinweg ihre Riechstörung; daran hätte sich im Beobachtungszeitraum von 4 Wochen vermutlich nichts geändert. In der zweiten Kontrollgruppe hätte lediglich das Riechtraining und der Sniffin’-Sticks-Test angewendet werden sollen. Damit wäre ein direkter Vergleich zwischen dem Riechtraining und der Akupunkturbehandlung möglich. Allerdings stand nur eine begrenzte Patientenzahl für die Studie zur Verfügung. Damit aussagekräftige Resultate erzielt werden können, dürfen die Patientengruppen

nicht zu klein werden. Da die beiden Methoden bereits in der Literatur bewertet sind, konnte am ehesten auf diese verzichtet werden.

5.5 Kritische Würdigung der Sniffin'-Sticks-Methode

Für das Riechtraining, das die Patienten zu Hause absolvierten, wurden den Studienteilnehmern Duftproben mitgegeben. Die Düfte Citronellal (Zitrus), Cineol (Eukalyptol), PEA (Rose) und Eugenol (Gewürznelke) sollten täglich, morgens und abends intensiv gerochen werden. Ob die Patienten das tatsächlich genau gemäß der Vorgaben durchgeführt haben, konnte nicht nachgeprüft werden.

Gleichzeitig mit der Akupunktur sollte die Riechtrainingsgruppe an ihren Duftproben riechen, die von Normalriechenden als sehr deutlich wahrnehmbar beschrieben werden. Angaben der Praxismitarbeiter zufolge waren die Düfte trotz regelmäßigen Lüftens über einen längeren Zeitraum in den Räumen zu riechen. Möglicherweise sind dadurch die Ergebnisse des Sniffin'-Sticks-Tests ungenau, der ausschlaggebend für die Diagnosestellung und die Messung des Therapieerfolges war. Patienten, die den Geruch in einer neutralen Umgebung möglicherweise erkannt hätten, wurden durch die unterschiedlichen Gerüche im Raum verwirrt. Ein Zeichen dafür ist ein Patient der Gruppe mit Akupunktur und Riechtraining, der vor der Akupunktur Ananas erkennen konnte, danach aber nicht mehr.

Ein kritisch zu betrachtender Punkt ist die Bewertung des Sniffin'-Sticks-Test. Den Patienten wurden beim Identifikationstest vier verschiedene Auswahlmöglichkeiten angeboten und es musste eine Antwort aus der angebotenen Auswahl genannt werden, egal ob der Geruch erkannt wurde oder nicht. So wurde z. B. mit dem Geruch „Knoblauch" auch die Antwort „Zwiebel" angeboten, was möglicherweise viele Probanden verwirrt hat, da Knoblauch von vielen nicht erkannt wurde. Auch bei der Überprüfung mit dem „Lakritze"-Stick standen nur Süßigkeiten zur Auswahl, die eventuell die Probanden verwirrt haben könnten. Im Gegensatz dazu musste der Geruch „Pfefferminz" von „Fichte", „Zwiebel" und „Schnittlauch" unterschieden werden, was weniger schwierig sein sollte. Weiterhin kann nicht ausgeschlossen werden, dass manche Patienten nur richtig geraten haben.

Ein weiteres, generelles Problem der Untersuchung der Riechverbesserung mit den Sniffin' Sticks könnte darüber hinaus sein, dass es sich dabei um Gemische von Aromen und keine

Reinstoffe handelt. Möglicherweise können Patienten zwar eine Komponente detektieren, allerdings bringen sie diese nicht mit den angebotenen Antwortmöglichkeiten in Verbindung. Das könnte eine Ursache dafür sein, dass manche Gerüche wie z. B. Pfefferminz gut zugeordnet werden konnten, Knoblauch und Lakritz jedoch Schwierigkeiten bereiteten. Damit könnten die Ergebnisse, vor allem des Riechtrainings, verwässert werden, so dass kein Effekt detektiert werden konnte.

Einen Hinweis darauf gibt der Stick mit dem Rosenduft, der in der 5. Akupunktursitzung verwendet wurde. Er wurde von 40 % der Akupunkturgruppe, aber von 50 % der Gruppe mit Riechtraining vor der Sitzung nicht erkannt. Rosenduft ist jedoch einer der Düfte, die für das Riechtraining verwendet werden. Als Antworten wurde neben „Rose“ auch „Himbeere“, „Kirsche“ und „Kamille“ angeboten. Eventuell erinnerten sich die Probanden aus der Riechtraininggruppe an einen Blütenduft, konnten aber die Komponente, die sie rochen, nicht der richtigen Blüte zuordnen. Möglicherweise haben auch Kirschen und Himbeeren Komponenten des Rosendufts, zumal alle Rosaceen sind. Lediglich der Kamillenduft sollte hier leicht auszusondern gewesen sein. Da allerdings die tatsächlich genannten Antworten nicht dokumentiert wurden, kann dies nicht aufgeklärt werden.

Weiterhin ist es möglich, dass der gesamte Satz der Sniffin’ Sticks für die betagte Bevölkerungsgruppe ungeeignet war. Möglicherweise haben ältere Männer, die vor allem mit Gewürzen in ihrer Reinform weniger zu tun haben, da sie traditionell weniger kochen, Probleme mit der Zusammenstellung. Vielleicht werden bessere Resultate mit dem Riechtraining und den Sticks erzielt, wenn sie der entsprechenden Klientel angepasst werden.

So wurde bereits festgestellt, dass im asiatischen Raum die in Deutschland entwickelten Sniffin’ Sticks und das dazugehörige Riechtraining keine therapeutische Wirkung hat. Daher wurde ein Koreanischer Sniffin’ Stick-Test entwickelt (Kim et al., 2014) und ein neuer Riechfunktionstest mit Gerüchen, die in der koreanischen Kultur bekannt sind (Ha et al., 2020). Auch eine chinesische Variante wurde entwickelt (Feng et al., 2019), was die Kulturabhängigkeit des Tests und des Riechtrainings unterstreicht.

5.6 Schlussfolgerung

Das Riechtraining ist eine wirksame Möglichkeit, das Riechvermögen wiederherzustellen. Allerdings muss das Verfahren möglichst schnell nach dem Verlust des Geruchssinns und über

einen Zeitraum von mindestens 3 Monaten angewendet werden. Dadurch werden Umbauvorgänge im Gehirn initiiert, die die Verknüpfung der Reize, die über den Geruchsnerv kommen mit dem Bereich der Geruchserinnerung verknüpfen und somit den Geruchssinn wieder herstellen. Als Erfolg gilt eine Verbesserung des SDI um mindestens 6 Punkte.

Eine Akupunktur an 15 Punkten, die speziell für den olfaktorischen Bereich identifiziert wurden, erreicht in 95 % der Fälle eine klinisch relevante SDI-Verbesserung. Die dafür benötigte Anzahl der Sitzungen und der optimale Abstand zwischen den Sitzungen muss jedoch erst identifiziert werden.

Dennoch bedeutet diese klinisch relevante Verbesserung des SDI bei vielen Patienten nicht, dass der Geruchssinn wieder vollständig hergestellt wurde. Daher kann eine Kombination aus einer, über einen längeren Zeitraum verabreichte, Akupunktur und ein entsprechend langes Riechtraining die Ergebnisse weiter verbessern.

5.7 Ausblick

Der Nutzen der Akupunktur bei Riechstörungen konnte im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit gezeigt werden. Die Zahl der Patienten wird sich vermutlich nach der COVID-19-Pandemie weiter erhöhen, da der Geruchs- und Geschmacksverlust eines der Leitsymptome der Erkrankung zu sein scheint. Damit wird in Zukunft möglicherweise eine Vielzahl von Patienten für klinische Studien zur Verfügung stehen. Die hier untersuchte Patientenklientel war heterogen. Dies könnte sich in den kommenden Jahren mit den COVID-Genesenen ändern.

In weiteren Studien sollte zunächst die Wirkung der Akupunktur mit einer SHAM-Akupunktur und einer Gruppe ohne Akupunktur mit vergleichbaren Patientengruppen untersucht werden. Ebenso wie bei der Untersuchung des Riechtrainings sind weitere randomisierte und verblindete Studien nötig, um das Verfahren etablieren zu können. Möglicherweise können noch weitere Akupunkturpunkte identifiziert werden, die im Zusammenhang mit dem Geruchssinn stehen.

Allgemeines Ziel aller Therapien und Therapiekombinationen sollte es sein, den Patienten den Geruchssinn annähernd vollständig zurückzugeben. Ob dies die Akupunktur allein gewährleisten kann, ist fraglich. Neben der Kombination mit den Riechtraining bieten sich beispielsweise Kombinationen mit verschiedenen Substanzen zur Nasenspülung an.

Letztendlich müssen zunächst die Mechanismen, die zum Erfolg durch die Akupunktur und auch zum Erfolg durch das Riechtraining führen, genau erforscht werden. Dann können weitere Therapien in die Behandlung der Riechstörung eingebaut werden, die die entsprechenden Adaptationen auf zellulärer und histologischer Ebene unterstützen.

6 Literaturverzeichnis

Abdelalim AA, Mohamady AA, Elsayed RA, Elawady MA, Ghallab AF (2021) Corticosteroid nasal spray for recovery of smell sensation in COVID-19 patients: A randomized controlled trial. Am J Otolaryngol 42:102884

Adam D, Grabenhenrich L, Ortiz M, Binting S, Reinhold T, Brinkhaus B (2018) Impact of acupuncture on antihistamine use in patients suffering seasonal allergic rhinitis: secondary analysis of results from a randomised controlled trial. Acupunct Med 36:139–145

Addison AB, Wong B, Ahmed T, Macchi A, Konstantinidis I, Huart C, Frasnelli J, Fjaeldstad AW, Ramakrishnan VR, Rombaux P, Whitcroft KL, Holbrook EH et al (2021) Clinical Olfactory Working Group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfunction. J Allergy Clin Immunol

Ahn AC, Colbert AP, Anderson BJ, Martinsen OG, Hammerschlag R, Cina S, Wayne PM, Langevin HM (2008) Electrical properties of acupuncture points and meridians: a systematic review. Bioelectromagnetics 29:245–256

Al Aïn S, Poupon D, Hétu S, Mercier N, Steffener J, Frasnelli J (2019) Smell training improves olfactory function and alters brain structure. Neuroimage 189:45–54

Anzinger A, Albrecht J, Kopietz R, Kleemann AM, Schöpf V, Demmel M, Schreder T, Eichhorn I, Wiesmann M (2009) Effects of laserneedle acupuncture on olfactory sensitivity of healthy human subjects: a placebo-controlled, double-blinded, randomized trial. Rhinology 47:153–159

AWMF (2016) Riechstörungen – Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie

Bojanowski V, Hummel T, Croy I (2013) Isolierte congenitale Anosmie - Klinische und alltägliche Aspekte eines Lebens ohne Geruchssinn. Laryngorhinootologie 92:30–33

Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M (2004) Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study. Laryngoscope 114:733–737

Bratt M, Moen KG, Nordgård S, Helvik A-S, Skandsen T (2020) Treatment of posttraumatic olfactory dysfunction with corticosteroids and olfactory training. Acta Otolaryngol 140:761–767

Brinkhaus B, Roll S, Jena S, Icke K, Adam D, Binting S, Lotz F, Willich SN, Witt CM (2017) Acupuncture in Patients with Allergic Asthma: A Randomized Pragmatic Trial. J Altern Complement Med 23:268–277

Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G (1988) Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. Laryngoscope 98:83–88

Choi BY, Jeong H, Noh H, Park JY, Cho JH, Kim JK (2021) Effects of Olfactory Training in Patients With Postinfectious Olfactory Dysfunction. Clin Exp Otorhinolaryngol 14:88–92

Conley DB, Robinson AM, Shinners MJ, Kern RC (2003) Age-related olfactory dysfunction: cellular and molecular characterization in the rat. Am J Rhinol 17:169–175

Costanzo RM, Graziadei PP (1987) Development and plasticity of the olfactory system. In: Finger TE, Silver WL (Hrsg) Neurobiology of taste and smell. Wiley Interscience: New York

Croy I, Bojanowski V, Hummel T (2013) Men without a sense of smell exhibit a strongly reduced number of sexual relationships, women exhibit reduced partnership security - a reanalysis of previously published data. Biol Psychol 92:292–294

Dai Q, Pang Z, Yu H (2016) Recovery of Olfactory Function in Postviral Olfactory Dysfunction Patients after Acupuncture Treatment. Evid Based Complement Alternat Med 2016:4986034

Damm M (2008) Sinunasale Dysosmien. In: Hummel T, Welge-Lüssen A (Hrsg) Riech- und Schmeckstörungen. Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze. Georg Thieme Verlag, 61–76

Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, Frey S, Charalampakis I, Beule A, Renner B, Hummel T, Hüttenbrink K-B (2014) Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. Laryngoscope 124:826–831

Damm M, Temmel A, Welge-Lüssen A, Eckel HE, Kreft M-P, Klussmann JP, Gudziol H, Hüttenbrink K-B, Hummel T (2004) Riechstörungen. Epidemiologie und Therapie in Deutschland, Osterreich und der Schweiz. HNO 52:112–120

Delank KW (1998) Subjektive und objektive Methoden zur Beurteilung der Riechfunktion. HNO 46:W182-90

Doty RL, Marcus A, Lee WW (1996) Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). Laryngoscope 106:353–356

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

Endres HG, Victor N, Haake M, Witte S, Streitberger K, Zen M (2007) Akupunktur bei chronischen Knie-und Rückenschmerzen. Deutsches Ärzteblatt 104:A123-A130

Engert F, Bonhoeffer T (1999) Dendritic spine changes associated with hippocampal long-term synaptic plasticity. Nature 399:66–70

Erskine SE, Philpott CM (2020) An unmet need: Patients with smell and taste disorders. Clin Otolaryngol 45:197–203

Feng G, Zhuang Y, Yao F, Ye Y, Wan Q, Zhou W (2019) Development of the Chinese Smell Identification Test. Chem Senses 44:189–195

Fjældstad AW, Ovesen T (2020) Taste and smell loss in patients with COVID-19. Ugeskr Laeger 182

Fleckenstein J, Lill C, Lüdtke R, Gleditsch J, Rasp G, Irnich D (2009) A single point acupuncture treatment at large intestine meridian: a randomized controlled trial in acute tonsillitis and pharyngitis. Clin J Pain 25:624–631

Fleckenstein J, Schottdorf J, Kreimeier U, Irnich D (2011) Akupunktur in der Notfallmedizin : Ergebnisse einer Fallserie. Anaesthesist 60:854–862

Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H et al (2012) European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. Rhinol Suppl 23:3 p preceding table of contents, 1-298

Fornazieri MA, Borges BBP, Bezerra TFP, Pinna FdR, Voegels RL (2014) Main causes and diagnostic evaluation in patients with primary complaint of olfactory disturbances. Braz J Otorhinolaryngol 80:202–207

Frye RE, Schwartz BS, Doty RL (1990) Dose-related effects of cigarette smoking on olfactory function. JAMA 263:1233–1236

Geißler K, Reimann H, Gudziol H, Bitter T, Guntinas-Lichius O (2014) Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections. Eur Arch Otorhinolaryngol 271:1557–1562

Gewald BS (2015) Die Wirkung der Akupunktur auf die olfaktorische Funktion bei Patienten mit postviraler Riechstörung. Dissertation

Gleditsch J (2009) Akupunktur im HNO-Gebiet. Laryngorhinootologie 88:799-811; quiz 812-3

Gleditsch JM (2007) Lehrbuch und Atlas der MikroAkuPunktSysteme (MAPS): Grundlagen und Praxis der somatotopischen Therapie; 23 Tabellen. KVM

Ha J-G, Kim J, Nam JS, Park JJ, Cho H-J, Yoon J-H, Kim C-H (2020) Development of a Korean Culture-Friendly Olfactory Function Test and Optimization of a Diagnostic Cutoff Value. Clin Exp Otorhinolaryngol 13:274–284

Haehner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H (2007) Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord 22:839–842

Haehner A, Tosch C, Wolz M, Klingelhoefer L, Fauser M, Storch A, Reichmann H, Hummel T (2013) Olfactory training in patients with Parkinson's disease. PLoS One 8:e61680

Han J-S, Xie G-X (1984) Dynorphin: Important mediator for electroacupuncture analgesia in the spinal cord of the rabbit. Pain 18:367–376

Hatt H (2007) Geschmack und Geruch. In: Schmidt RF, Lang F (Hrsg) Physiologie des Menschen. Mit Pathophysiologie. Springer Medizin Verlag Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 428–436

Hauswald B, Tänzer K, Hüttenbrink KB (1998) Die Ergebnisse der Akupunktur bei Patienten mit Hyp- bzw. Anosmien. In: Marić W (Hrsg) Allergische Erkrankungen von Haut und Schleimhäuten; Akupunktur im Dialog. Hippokrates, 67–71

Heilmann S, Huettenbrink K-B, Hummel T (2004) Local and systemic administration of corticosteroids in the treatment of olfactory loss. Am J Rhinol 18:29–33

Heine H (1988a) Akupunkturtherapie. Perforationen der oberflächlichen Körperfaszie durch kutane Gefäß-Nervenbündel. Therapeutikon 4:238–244

Heine H (1988b) Anatomische Struktur der Akupunkturpunkte. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur 31:26–30

Heine VH (2016) Zur Morphologie der Akupunkturpunkte. Deutsche Zeitschrift für Akupunktur 59:49–51

Hesse HP (2007) Akupunktur. In: Bernatzky G, Likar R, Wendtner F (Hrsg) Nichtmedikamentöse Schmerztherapie. Komplementäre Methoden in der Praxis. Springer: Wien, New York

Hopkins C, Alanin M, Philpott C, Harries P, Whitcroft K, Qureishi A, Anari S, Ramakrishnan Y, Sama A, Davies E, Stew B, Gane S et al (2021) Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic - BRS Consensus Guidelines. Clin Otolaryngol 46:16–22

Huang T, Wei Y, Wu D (2021) Effects of olfactory training on posttraumatic olfactory dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Int Forum Allergy Rhinol

Hummel T, Hähner A, Witt M, Landis BN (2007a) Die Untersuchung des Riechvermögens. HNO 55:827-37; quiz 838

Hummel T, Heilmann S, Hüttenbriuk K-B (2002) Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract. Laryngoscope 112:2076–2080

Hummel T, Hüttenbrink KB (2005) Sinunasal bedingte Riechstörungen. Ursachen, Folgen, Epidemiologie und Therapie. HNO 53 Suppl 1:S26-32

Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A (2007b) Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory

thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. Eur Arch Otorhinolaryngol 264:237–243

Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B (2009) Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. Laryngoscope 119:496–499

Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G (1997) 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. Chem Senses 22:39–52

Hummel T, Stuck BA (2010) Therapie von Riechstörungen. HNO 58:656–660

Hummel T, Welge-Lüssen A (2009) Riech- und Schmeckstörungen. THIEME: s.l.

Hura N, Xie DX, Choby GW, Schlosser RJ, Orlov CP, Seal SM, Rowan NR (2020) Treatment of post-viral olfactory dysfunction: an evidence-based review with recommendations. Int Forum Allergy Rhinol 10:1065–1086

Hüttenbrink KB (1997) Riech- und Schmeckstörungen Bewährtes und Neues zu Diagnostik und Therapie. Laryngorhinootologie 76:506–514

Hüttenbrink K-B (2008) Klinik von Riech- und Schmeckstörungen. In: Stoll W (Hrsg) Klinik der menschlichen Sinne. Springer-Verlag Vienna: Vienna, 33–42

Jeon BR, Min SY, Kim EJ (2017) A case study of an olfactory disorder in two patients combined by intranasal acupuncture treatment. The Journal of Pediatrics of Korean Medicine 31:25–33

Kahn CI, Huestis MJ, Cohen MB, Levi JR (2020) Evaluation of Acupuncture's Efficacy Within Otolaryngology. Ann Otol Rhinol Laryngol 129:727–736

Kang JW, Lee YC, Han K, Kim SW, Lee KH (2020) Epidemiology of Anosmia in South Korea: A Nationwide Population-Based Study. Sci Rep 10:3717

Kattar N, Do TM, Unis GD, Migneron MR, Thomas AJ, McCoul ED (2021) Olfactory Training for Postviral Olfactory Dysfunction: Systematic Review and Meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg 164:244–254

Kaup UB, Müller F (2005) Olfaktorisches System. In: Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J (Hrsg) Physiologie. Urban& Fischer Verlag, S: München, 177–185

Kim J-M, Jeong MS, Shin D-H, Seol J-H, Hong S-C, Cho JH, Kim JK (2014) Olfactory identification test using familiar distracters for koreans. Clin Exp Otorhinolaryngol 7:19–23

Kjelvik G, Saltvedt I, White LR, Stenumgård P, Sletvold O, Engedal K, Skåtun K, Lyngvær AK, Steffenach HA, Håberg AK (2014) The brain structural and cognitive basis of odor identification deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. BMC Neurol 14:168

Knecht M, Hüttenbrink K-B, Hummel T (1999) Störungen des Riechens und Schmeckens. Schweizerische medizinische Wochenschrift 129:1039–1046

Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T (2000) Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. Eur Arch Otorhinolaryngol 257:205–211

Kondo K, Kikuta S, Ueha R, Suzukawa K, Yamasoba T (2020) Age-Related Olfactory Dysfunction: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Front Aging Neurosci 12:208

Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Bekiaridou P, Kazantzidou C, Constantinidis J (2013) Use of olfactory training in post-traumatic and postinfectious olfactory dysfunction. Laryngoscope 123:E85-90

Konstantinidis I, Tsakiropoulou E, Constantinidis J (2016) Long term effects of olfactory training in patients with post-infectious olfactory loss. Rhinology 54:170–175

Kühn M, Abolmaali N, Smitka M, Podlesek D, Hummel T (2013) Riechstörungen : Aktuelles zur Diagnostik und Therapie. HNO 61:975-84; quiz 985

Lamira JM, Soler ZM, Schlosser RJ (2019) A Pilot Study of Olfactory Training in Older Hyposmic Adults. American journal of rhinology & allergy 33:650–656

Landis BN, Konnerth CG, Hummel T (2004) A study on the frequency of olfactory dysfunction. Laryngoscope 114:1764–1769

Langevin HM, Bouffard NA, Badger GJ, Churchill DL, Howe AK (2006) Subcutaneous tissue fibroblast cytoskeletal remodeling induced by acupuncture: evidence for a mechanotransduction-based mechanism. J Cell Physiol 207:767–774

Le Bon S-D, Konopnicki D, Pisarski N, Prunier L, Lechien JR, Horoi M (2021) Efficacy and safety of oral corticosteroids and olfactory training in the management of COVID-19-related loss of smell. Eur Arch Otorhinolaryngol:1–5

Lee A, Chan SKC, Fan LTY (2015) Stimulation of the wrist acupuncture point PC6 for preventing postoperative nausea and vomiting. Cochrane Database Syst Rev:CD003281

Lian Y, Chen CY, Hammes M, Kolster BC (2004) Bildatlas der Akupunktur. Darstellung der Akupunkturpunkte. KVM-Verlag: Marburg

Liebell D (2019) Waking Up and Literally Smelling the Coffee: Inducing Olfactory Function with 3-Phase Auricular Therapy. Med Acupunct 31:45–48

Lin P-S, Luo S-D, Huang P-Y (2019) The Application of Bo's Abdominal Acupuncture on Post-Viral Olfactory Disorder After Steroid Treatment Failure: A Case Study. J Chin Med 30:119–129

Linde K, Allais G, Brinkhaus B, Manheimer E, Vickers A, White AR (2009) Acupuncture for migraine prophylaxis. Cochrane Database Syst Rev:CD001218

Liu DT, Besser G, Prem B, Speth MM, Sedaghat AR, Mueller C (2021) Individual importance of olfaction decreases with duration of smell loss. Rhinology 59:32–39

Maciocia G (2008) Leitbahnen der Akupunktur. Klinischer Einsatz der Sekundärleitbahnen und Außerordentlichen Gefäße. Urban & Fischer in Elsevier: München

MacPherson H, Richmond S, Bland M, Brealey S, Gabe R, Hopton A, Keding A, Lansdown H, Perren S, Sculpher M, Spackman E, Torgerson D et al (2013) Acupuncture and counselling for depression in primary care: a randomised controlled trial. PLoS Med 10:e1001518

Mahmut MK, Musch M, Han P, Abolmaali N, Hummel T (2020a) The effect of olfactory training on olfactory bulb volumes in patients with idiopathic olfactory loss. Rhinology 58:410–412

Mahmut MK, Uecker FC, Göktas Ö, Georgsdorf W, Oleszkiewicz A, Hummel T (2020b) Changes in olfactory function after immersive exposure to odorants. Journal of Sensory Studies 35:e12559

Mainland JD, Bremner EA, Young N, Johnson BN, Khan RM, Bensafi M, Sobel N (2002) Olfactory plasticity: one nostril knows what the other learns. Nature 419:802

Maletic-Savatic M, Malinow R, Svoboda K (1999) Rapid dendritic morphogenesis in CA1 hippocampal dendrites induced by synaptic activity. Science 283:1923–1927

Martinez-Devesa P, Patiar S (2011) Oral steroids for nasal polyps. Cochrane Database Syst Rev:CD005232

Matsuzaki M, Honkura N, Ellis-Davies GCR, Kasai H (2004) Structural basis of long-term potentiation in single dendritic spines. Nature 429:761–766

Mattes RD, Cowart BJ (1994) Dietary assessment of patients with chemosensotyr disorders. J Am Diet Assoc 94:50–56

Maurer N, Nissel H, Egerbacher M, Gornik E, Schuller P, Traxler H (2019) Anatomical Evidence of Acupuncture Meridians in the Human Extracellular Matrix: Results from a Macroscopic and Microscopic Interdisciplinary Multicentre Study on Human Corpses. Evid Based Complement Alternat Med 2019:6976892

Meisami E, Mikhail L, Baim D, Bhatnagar KP (1998) Human olfactory bulb: aging of glomeruli and mitral cells and a search for the accessory olfactory bulb. Ann N Y Acad Sci 855:708–715

Melchart D, Streng A, Hoppe A, Jurgens S, Weidenhammer W, Linde K (2006) MEDIZIN-Akupunktur bei chronischen Schmerzen-Ergebnisse aus dem Modellvorhaben der Ersatzkassen. Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A 103:187–194

Michael W (2003) Anosmia treated with acupuncture. Acupunct Med 21:153–154

Moon Y-K, Kang SH, Park J-G, Nam H-J, Kim Y-B, Kim K (2017) A case of Postviral Olfactory Disorder Treated with Dangguijakyak-san and Acupuncture. The Journal of Korean Medicine Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology 30:118–125

Morley JF, Weintraub D, Mamikonyan E, Moberg PJ, Siderowf AD, Duda JE (2011) Olfactory dysfunction is associated with neuropsychiatric manifestations in Parkinson's disease. Mov Disord 26:2051–2057

Mullol J, Alobid I, Mariño-Sánchez F, Izquierdo-Domínguez A, Marin C, Klimek L, Wang D-Y, Liu Z (2020) The Loss of Smell and Taste in the COVID-19 Outbreak: a Tale of Many Countries. Curr Allergy Asthma Rep 20:61

Murphy C, Schubert CR, Cruickshanks KJ, Klein BEK, Klein R, Nondahl DM (2002) Prevalence of olfactory impairment in older adults. JAMA 288:2307–2312

Nakamura H, Fujiwara M, Kawasaki M, Nonomura N, Takahashi S (1998) Age-related changes in dividing cells of the olfactory epithelium of the maturing guinea pig. Eur Arch Otorhinolaryngol 255:289–292

Nappi G, Facchinetti F, Martignoni E, Petraglia F, Manzoni GC, Sances G, Sandrini G, Genazzani AR (1985) Endorphin patterns within the headache spectrum disorders. Cephalalgia 5 Suppl 2:201–210

Nevitt GA, Dittman AH, Quinn TP, Moody WJ (1994) Evidence for a peripheral olfactory memory in imprinted salmon. Proc Natl Acad Sci U S A 91:4288–4292

Pade J, Hummel T (2008) Olfactory function following nasal surgery. Laryngoscope 118:1260–1264

Paik SI, Lehman MN, Seiden AM, Duncan HJ, Smith DV (1992) Human olfactory biopsy. The influence of age and receptor distribution. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 118:731–738

Parker AJ, Wessely S, Cleare AJ (2001) The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. Psychol Med 31:1331–1345

Paulsen, F., Waschke, J., Sobotta, J. (Hrsg) (2017) Atlas der Anatomie des Menschen - Kopf, Hals und Neuroanatomie. Elsevier Urban & Fischer: München

Pause BM, Miranda A, Göder R, Aldenhoff JB, Ferstl R (2001) Reduced olfactory performance in patients with major depression. J Psychiatr Res 35:271–277

Pause BM, Raack N, Sojka B, Göder R, Aldenhoff JB, Ferstl R (2003) Convergent and divergent effects of odors and emotions in depression. Psychophysiology 40:209–225

Pfab F, Huss-Marp J, Gatti A, Fuqin J, Athanasiadis GI, Irnich D, Raap U, Schober W, Behrendt H, Ring J, Darsow U (2010) Influence of acupuncture on type I hypersensitivity itch and the wheal and flare response in adults with atopic eczema - a blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. Allergy 65:903–910

Probst, R., Grevers, G., Iro, H. (Hrsg) (2004) Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York

Qiao X-F, Bai Y-H, Wang G-P, Li X, Zheng W (2020) Clinical effects of two combinations of olfactory agents on olfactory dysfunction after upper respiratory tract infection during olfactory training. Rev Assoc Med Bras (1992) 66:18–24

Qiao X-F, Wang G-P, Li X, Bai Y-H, Zheng W (2019) Analysis of the clinical effect of olfactory training on olfactory dysfunction after upper respiratory tract infection. Acta Otolaryngol 139:643–646

Rabin MD (1988) Experience facilitates olfactory quality discrimination. Percept Psychophys 44:532–540

Rabin MD, Cain WS (1984) Odor recognition: familiarity, identifiability, and encoding consistency. J Exp Psychol Learn Mem Cogn 10:316–325

Reden J, Herting B, Lill K, Kern R, Hummel T (2011) Treatment of postinfectious olfactory disorders with minocycline: a double-blind, placebo-controlled study. Laryngoscope 121:679–682

Reden J, Lill K, Zahnert T, Haehner A, Hummel T (2012) Olfactory function in patients with postinfectious and posttraumatic smell disorders before and after treatment with vitamin A: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Laryngoscope 122:1906–1909

Reden J, Mueller A, Mueller C, Konstantinidis I, Frasnelli J, Landis BN, Hummel T (2006) Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 132:265–269

Robinson AM, Conley DB, Shinners MJ, Kern RC (2002) Apoptosis in the aging olfactory epithelium. Laryngoscope 112:1431–1435

Rohen JW (2001) Funktionelle Neuroanatomie. Lehrbuch und Atlas. Schattauer: Stuttgart

Saatci O, Altundag A, Duz OA, Hummel T (2020) Olfactory training ball improves adherence and olfactory outcomes in post-infectious olfactory dysfunction. Eur Arch Otorhinolaryngol 277:2125–2132

Schaal B, Montagner H, Hertling E, Bolzoni D, Moyse A, Quichon R (1980) Les stimulations olfactives dans les relations entre l'enfant et la mère. Reprod Nutr Dev 20:843–858

Schriever VA, Lehmann S, Prange J, Hummel T (2014) Preventing olfactory deterioration: olfactory training may be of help in older people. J Am Geriatr Soc 62:384–386

Seo H-S, Guarneros M, Hudson R, Distel H, Min B-C, Kang J-K, Croy I, Vodicka J, Hummel T (2011) Attitudes toward Olfaction: A Cross-regional Study. Chem Senses 36:177–187

Simmen D, Briner HR (2006) Olfaction in rhinology--methods of assessing the sense of smell. Rhinology 44:98–101

Simmen D, Briner HR, Hess K (1999) Screeningtest des Geruchssinnes mit Riechdisketten. Laryngorhinootologie 78:125–130

Stener-Victorin E, Waldenström U, Andersson SA, Wikland M (1996) Reduction of blood flow impedance in the uterine arteries of infertile women with electro-acupuncture. Hum Reprod 11:1314–1317

Stör W, Irnich D (2009) Akupunktur: Grundlagen, Praxis und Evidenz. Anaesthesist 58:311-23; quiz 324

Stux G, Stiller N, Berman B, Pomeranz B (2008) Akupunktur: Lehrbuch und Atlas. Springer-Verlag

Stux G, Stiller N, Pomeranz B (1999) Akupunktur. Lehrbuch und Atlas. Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, s.l.

Tanaka O, Mukaino Y (1999) The effect of auricular acupuncture on olfactory acuity. Am J Chin Med 27:19–24

Temmel AFP, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T (2002) Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 128:635–641

Thurnher D (2011) HNO-Heilkunde. Ein symptomorientiertes Lehrbuch. Springer: Wien

Ural FG, Öztürk GT (2017) The Acupuncture Effect on Median Nerve Morphology in Patients with Carpal Tunnel Syndrome: An Ultrasonographic Study. Evid Based Complement Alternat Med 2017:7420648

Vaira LA, Hopkins C, Petrocelli M, Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, Salzano G, Cucurullo M, Salzano FA, Saussez S, Boscolo-Rizzo P, Biglioli F, Riu G de (2020) Smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a 60-day objective and prospective study. J Laryngol Otol 134:703–709

Velling P (2009) Checkliste Akupunktur. 30 Tabellen. Hippokrates-Verl.: Stuttgart

Vennemann MM, Hummel T, Berger K (2008) The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. J Neurol 255:1121–1126

Vent J, Wang D-W, Damm M (2010) Effects of traditional Chinese acupuncture in post-viral olfactory dysfunction. Otolaryngol Head Neck Surg 142:505–509

Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Witt CM, Linde K (2012) Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. Arch Intern Med 172:1444–1453

Videler WJ, Badia L, Harvey RJ, Gane S, Georgalas C, van der Meulen FW, Menger DJ, Lehtonen MT, Toppila-Salmi SK, Vento SI, Hytönen M, Hellings PW et al (2011) Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: a randomized controlled trial. Allergy 66:1457–1468

Villanueva L, Le Bars D (1995) The activation of bulbo-spinal controls by peripheral nociceptive inputs: diffuse noxious inhibitory controls. Biol Res 28:113–125

Walliczek U, Negoias S, Hähner A, Hummel T (2016) Assessment of Chemosensory Function Using "Sniffin' Sticks", Taste Strips, Taste Sprays, and Retronasal Olfactory Tests. Curr Pharm Des 22:2245–2252

Wallwork B, Coman W, Mackay-Sim A, Greiff L, Cervin A (2006) A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of macrolide in the treatment of chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 116:189–193

Wang L, Chen L, Jacob T (2004) Evidence for peripheral plasticity in human odour response. J Physiol 554:236–244

Welge-Lüssen A (2005) Gestörte Riech- und Schmeckfunktion. Therapieoptionen bei Riech- und Schmeckstörungen. Laryngorhinootologie 84 Suppl 1:S92-100

Wohlgemuth C, Beinder E, Ochsenbein-Kölble N, Hummel T (2008) Changes in olfactory function with several pregnancies? Swiss Med Wkly 138:466–469

Yee KK, Wysocki CJ (2001) Odorant exposure increases olfactory sensitivity: olfactory epithelium is implicated. Physiol Behav 72:705–711

Youngentob SL, Kent PF (1995) Enhancement of odorant-induced mucosal activity patterns in rats trained on an odorant identification task. Brain Research 670:82–88

Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM (2014) Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain. Anesthesiology 120:482–503