Die Auswirkung von Nasenoperationen auf das Riechvermögen und die trigeminale Sensibilität der Nasenschleimhaut

Dissertationsschrift

zur Erlangung eines doctor medicinae (Dr.med.) der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

vorgelegt von

Stefanie Schulze aus Suhl

Dresden 2010

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

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung:

gez.:

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

In	Inhaltsverzeichnis					
1	Einleitung8					
	1.1 A	natomie der Nase	8			
	1.2 N	ervus trigeminus	10			
	1.3 N	ervus olfactorius und Riechorgan	11			
	1.4 Ir	teraktionen zwischen trigeminalem und olfaktorischem System	12			
	1.5 P	hysiologie der Nasenatmung	14			
	1.6 N	lorphologische Veränderungen der Nase	15			
	1.0.1		15			
	1.0.2	Deformitaten der auseren Nase	10			
	1.6.3	weitere Einflussfaktoren auf die Nasenatmung	16			
	1.7 O	perative Eingriffe	17			
	1.7.1	Septumplastik	17			
	1.7.2	Punktionelle Septorhinoplastik	18			
	1.7.3	Korrekturen der Nasenmuscheln	18			
	1.7.4	Endonasale Eingriffe an den Nasennebenhöhlen	19			
	1.8 S	tudienlage und Ziel der Arbeit	19			
2	Mater	ial und Methoden	21			
	2.1 A	uswahl der Studienteilnehmer	21			
	2.1.1	Patienten	21			
	2.1.2	2 Kontrollgruppe	22			
	2.1.3	Anamnestische Daten	22			
	2.2 V	ersuchsablauf	24			
	2.2.1	Riechprüfung mit Sniffin' Sticks	26			
	2.2.2	Olfaktometer	27			
	2.2.3	Ermittlung der Schwellen für CO ₂	29			
2.2.4 Ereigniskorrelierte Potentiale			29			
	2.2.5	Ermittlung der Sensitivität für CO ₂	35			
	2.3 N	achuntersuchung	37			
	2.4 S	tatistische Auswertung	37			
3	Ergeb	nisse	38			

	3.1	Des	skriptive Statistik	. 38
	3.2	Erg	ebnisse des Sniffin' Sticks – Identifikationstests	. 38
	3.2	2.1	Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen	. 38
	3.2	2.2	Vergleich von prä- und postoperativen Ergebnissen	. 39
	3.2	2.3	Die Ergebnisse des Sniffin' Sticks – Identifikationstests in Kürze	. 40
:	3.3	Erg	ebnisse der CO2-Schwellenbestimmung	. 40
	3.3	3.1	CO ₂ -Wahrnehmungsschwelle	. 40
	3.3	3.2	CO ₂ -Schmerzschwelle	. 41
	3.3	3.3	Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen	. 41
	3.3	3.4	Vergleich der Ergebnisse aus Vor- und Nachuntersuchung	. 44
	3.3	3.5	Die Ergebnisse der CO ₂ -Schwellenbestimmung in Kürze	. 48
:	3.4	Erg	ebnisse der Messung evozierter Potentiale	. 48
	3.4	4.1	Olfaktorisch evozierte Potentiale	. 49
	3.4	4.2	Trigeminal evozierte Potentiale	. 53
	3.4	4.3	Die Ergebnisse der Messung evozierter Potentiale in Kürze	. 56
:	3.5	Erg	ebnisse der CO ₂ -Sensitivitätsmessung	. 57
	3.5	5.1	Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen	. 57
	3.5	5.2	Vergleich der Ergebnisse aus Vor- und Nachuntersuchung	. 59
	3.5	5.3	Die Ergebnisse der CO ₂ -Sensitivitätsmessung in Kürze	. 60
;	3.6	Eva	aluation des Verfahrens zur Bestimmung der CO ₂ -Sensitivität	. 60
	3.6	6.1	Abhängigkeit der Reizdauer von der CO ₂ -Konzentration	. 60
	3.6	6.2	Reproduzierbarkeit der Ergebnisse	. 64
	3.6	6.3	Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren zur trigeminalen Sensibilität	. 69
	3.6	6.4	Die Evaluation des Verfahrens zur Bestimmung der CO2-Sensitivität in Kürze	. 75
4	Dis	kuss	sion	. 76
-		Die	kungen der Ergebnigge der pröllund pestenerstiven Testung des elfektorigeben	
2	4.1	Dis S'	vstems	77
	4.1	1.1	Sniffin' Sticks Identifikationstest	. 77
	4.′	1.2	Olfaktorisch evozierte Potentiale	. 78
	4.1	1.3	Literaturvergleich und Schlussfolgerungen	. 79
4	4.2	Dis	kussion der Ergebnisse der prä- und postoperativen Testung des trigeminalen	
		S	ystems	. 80
	4.2	2.1	CO ₂ -Wahrnehmungsschwelle	. 82
	4.2	2.2	CO ₂ -Schmerzschwelle	. 83
	4.2	2.3	CO ₂ -Sensitivitätsmessung	. 84
	4.2	2.4	Trigeminal evozierte Potentiale	. 85
	4.2	2.5	- Schlussfolgerungen	. 87

	4.3	Dis	kussion des Ergebnisvergleichs zwischen Patienten und Kontrollpersonen für	die
		T	estung des trigeminalen Systems	88
	4	.3.1	Zusammenhang mit anamnestisch ermittelten Daten	88
	4	.3.2	Zusammenhang zwischen Chemosensorik und mechanischer Sensibilität	91
	4	.3.3	Klinische Schlussfolgerungen	92
	4.4	Beu	urteilung des Verfahrens zur Testung der trigeminalen Sensibilität	93
5	Zu	samr	nenfassung	96
6	Lit	eratu	irverzeichnis	99
7	Ab	bildu	ings- und Tabellenverzeichnis	111
8	An	hang]	115
9	Se	lbsts	tändigkeitserklärung	136
10) L	eben	slauf	137
11	D	anks	agung	139
12	: T	hese	n	140

Abkürzungsverzeichnis

% v/v	Volumenprozent
ΔMW	Differenz der Mittelwerte
μV	Mikrovolt
°C	Grad Celsius
A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ASIC	Acid Sensing Ion Channel
cm	Zentimeter
СО	Kohlenmonoxid
CO ₂	Kohlenstoffdioxid
d	Tage
EEG	Elektroenzephalogramm
EKP	Ereigniskorrelierte Potentiale
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
H_2S	Schwefelwasserstoff
HNO	Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Hz	Hertz
ISI	Interstimulusintervall
J.	Jahre
I	Liter
m	männlich
min	Minute
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
MW	Mittelwert
N.	Nervus
n.	nervi
Ncl.	Nucleus
Nn.	Nervi
OEP	olfaktorisch evozierte Potentiale
р	Signifikanzwert
Proc.	Processus
r	Pearsonscher Korrelationskoeffizient

Rr.	Rami
SDI	Schwelle-Diskrimination-Identifikation
SE	Standardfehler
TRPV	Transient Receptor Potential Vanilloid - Rezeptor
V.	Vena
Vv.	Venae
w	weiblich
z.B.	zum Beispiel
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

Chirurgische Eingriffe an der knöchernen und knorpeligen Nase gehören zu den häufigsten regelmäßig durchgeführten Operationen im Bereich der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Im Jahr 2008 zählte das Statistische Bundesamt deutschlandweit 429 740 Patienten, bei denen im Rahmen eines vollstationären Krankenhausaufenthaltes Operationen an der Nase und den Nasennebenhöhlen erfolgten. Von diesen Eingriffen entfielen 15 377 auf das Bundesland Sachsen. In den Jahren 2006 und 2007 wurden Fallzahlen von landesweit 14 634 beziehungsweise 14 710 erhobenen, während in den gleichen Jahren bezogen auf das gesamte Bundesgebiet 399 718 beziehungsweise 418 326 entsprechende Eingriffe durchgeführt wurden. Es ist demnach eine Zunahme an Operationen in diesem Bereich zu verzeichnen.

Die submuköse Resektion und plastische Rekonstruktion des Nasenseptums, im klinischen Alltag auch kurz als Septumplastik bezeichnet, stellte im Jahr 2008 mit insgesamt 99 284 Fällen den bundesweit zweithäufigsten operativen Eingriff im Hals-Nasen-Ohrenbereich nach Operationen an der unteren Nasenmuschel dar. Unter den 50 häufigsten operativen Eingriffen unabhängig von der medizinischen Fachdisziplin belegte die Septumplastik somit Platz 36. Damit unterzogen sich im Vergleich zum Jahr 2006 über 10 000 Patienten mehr dieser Operation, was einem Zuwachs von circa 11% innerhalb von nur zwei Jahren entspricht.¹⁻³

Auch an der Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde der Universitätsklinik Dresden lässt sich eine derartige Entwicklung beobachten. Wurden 2006 noch 172 entsprechende Eingriffe durchgeführt, so waren dies 2008 schon 199. Nach der Entfernung der Gaumenmandeln handelte es sich damit bei der Septumplastik in beiden Jahren um die insgesamt zweithäufigste im Hause durchgeführte Operation.⁴

1.1 Anatomie der Nase

Die Form der äußeren Nase wird sowohl von knöchernen als auch von knorpeligen Anteilen gebildet. Das knöcherne Gerüst im Bereich der Nasenwurzel (Radix nasi oder Nasion) wird durch mehrere Spangen und Platten hyalinen Knorpels (Cartilagines nasi) ergänzt, welche Nasenspitze (Apex nasi), Nasenflügel (Alae nasi) sowie den Nasenrücken (Dorsum nasi) bilden. A. angularis (aus A. facialis), A. dorsalis nasi (aus A. ophthalmica) und A. infraorbitalis (aus A. maxillaris) versorgen die äußere Nase arteriell, V. facialis und V. ophthalmica superior realisieren den venösen Abfluss.

Die subkutan liegende Muskulatur dient neben der Mimik auch der Verengung und Erweiterung der Nasenlöcher (Nares), welche die vordere Öffnung der Nasenhöhle (Cavitas nasi) bilden.^{5, 6}

Die Nasenhöhle wird sagittal durch die Nasenscheidewand (Septum nasi) geteilt. Diese besteht aus einem hinteren und unteren knöchernen (Pars ossea) sowie den vorn gelegenen knorpeligen (Pars cartilaginea) und bindegewebigen (Pars membranacea) Anteilen. Die Pars membranacea wird klinisch auch als Columella bezeichnet.⁷ Zwischen Pars ossea und Pars cartilaginea befindet sich die Cartilago vomeronasalis, eine knorpelige Leiste, in deren Bereich sich beim Erwachsenen häufig eine Septumdeviation – das Abweichen des Septums zu einer Seite – zeigt.

Das Relief der knöchernen lateralen Wand der Nasenhöhle wird durch die Nasenmuscheln (Concha nasalis superior, media und inferior) bestimmt. Bei diesen handelt es sich um dünne Knochenlamellen, die jeweils einen Nasengang (Meatus nasi) bedecken, in welchem sich die Öffnungen der Nasennebenhöhlen befinden. In den Meatus nasi superior münden die hinteren Siebbeinzellen, in den dorsal angrenzenden Recessus sphenoethmoidalis die Keilbeinhöhle. Stirnhöhle, Kieferhöhle sowie vordere und mittlere Siebbeinzellen öffnen sich in den Meatus nasi medius. Hier wölben sich die große vordere Siebbeinzelle (Bulla ethmoidalis) und der Proc. uncinatus hervor.⁵ Processus uncinatus, Kieferhöhlenostium, Recessus frontalis, Infundibulum ethmodiale, Bulla ethmoidalis und Hiatus semilunaris werden klinisch als ostiomeatale Einheit zusammengefasst. Hier führen bereits geringe Veränderungen von beispielsweise Anatomie oder Schwellungszustand der Schleimhaut über Ventilationsstörungen zu Nasennebenhöhlenpathologien.⁷ Die Mündung des Tränennasenganges befindet sich im Meatus nasi inferior.

Nach hinten ist die Nasenhöhle durch die Choanen mit dem oberen Teil des Pharynx verbunden.

Die gesamte Cavitas nasi wird durch Schleimhaut ausgekleidet. Dabei unterscheidet man drei Anteile. Die behaarte Regio cutanea kleidet das Vestibulum nasi – den Nasenvorhof – aus. Sie geht begrenzt durch eine bogenförmige Vorwölbung des Seitenknorpels nach innen (Nasenklappe, Limen nasi) in die Regio respiratoria über. Diese bedeckt mit ihrem respiratorischen Flimmerepithel den größten Teil der Nasenhöhle. Unterhalb der Basalmembran, in der Lamina propria der Nasenschleimhaut findet sich ein Venenplexus mit arteriovenösen Anastomosen. Dieser wird auch als venöses Schwellgewebe oder Sinusoide bezeichnet. Er dient der Produktion von Nasensekret, spielt bei der Atemlufterwärmung eine wichtige Rolle und kann den Schwellungszustand der Nasenschleimhaut und somit auch den Luftstrom beeinflussen. Bei der Regio olfactoria handelt es sich um eine etwa 4-6 cm² umfassende Fläche bestehend aus dem zentralen Teil der oberen Nasenmuschel und dem gegenüberliegenden Bereich des Septums. Sie beherbergt das Riechorgan.

Die arterielle Versorgung der Nasenhöhle erfolgt durch Äste der A. ophthalmica (Aa. ethmoidales anterior et posterior) sowie der A. maxillaris (A. sphenopalatina). Über die Vv. ethmoidales in die V. ophthalmica superior und den Sinus cavernosus sowie über den Plexus pterygoideus in die Venen des äußeren Gesichtes wird der venöse Abfluss sichergestellt.

Sensibel innerviert wird die Schleimhaut ebenso wie die Haut der äußeren Nase durch Äste des Nervus trigeminus.⁵⁻⁷

1.2 Nervus trigeminus

Der N. trigeminus ist der fünfte Hirnnerv (V) und führt sowohl motorische Fasern für die Kaumuskulatur als auch sensible Anteile, mithilfe derer er die Haut des gesamten Gesichts, die Hirnhäute und die Nasen- und Mundschleimhaut versorgt.^{8, 9} Seine drei sensiblen Kerne (Ncl. spinalis, Ncl. principalis, Ncl. mesencephalicus) liegen im oberen Zervikalmark und in der Medulla oblongata, im Pons sowie im Mesencephalon. In letzterem befindet sich auch der motorische Ncl. motorius n. trigemini.^{10, 11}

Nach seinem Austritt an der Seite des Pons, überquert der N. trigeminus die Felsenbeinpyramide und bildet innerhalb einer Duratasche (Cavum trigeminale) das Ganglion semilunare gasseri. In diesem liegen die Zellkörper der pseudounipolaren sensiblen Nervenzellen, deren zentrale Fortsätze zu den sensiblen Kernen im ZNS ziehen.¹² Das Ganglion gibt die drei Hauptäste (V1, V2, V3) des N. trigeminus ab. Bei der nun folgenden Beschreibung von Verläufen und Versorgungsgebieten dieser Äste soll die Nase im Vordergrund stehen.

Der N. ophthalmicus (V1) durchzieht den Sinus cavernosus und tritt in die Orbita ein, wo er sich in den N. nasociliaris, den N. frontalis und den N. lacrimalis aufzweigt. Der N. nasociliaris entlässt zwei Nn. ethmoidales, wobei der N. ethmoidalis posterior Keilbeinhöhle sowie Siebbeinzellen und der N. ethmoidalis anterior die vorderen Schleimhautanteile von lateraler Wand der Nasenhöhle und Septum innerviert. Der Endast des N. nasociliaris versorgt als Ramus nasalis externus die Haut von Nasenrücken und Nasenspitze. Der N. maxillaris (V2) tritt durch das Foramen rotundum in die Fossa pterygopalatina ein und teilt sich dort in die Rr. ganglionares, den N. zygomaticus und den N. infraorbitalis auf. Die Rr. ganglionares innervieren die Schleimhaut der hinteren Siebbeinzellen, des dorsalen Septumbereichs und der Nasenmuscheln.^{12, 13} Der N. infraorbitalis gibt in seinem Verlauf feine Äste für die Schleimhaut der vorderen Nasenhöhle, der Kieferhöhle und die Haut der Nasenflügel ab.¹⁴

Der N. mandibularis (V3) ist an der sensiblen Innervation der Nase nicht beteiligt.^{12, 13}

Die trigeminalen Nervenfasern, welche die Schleimhaut der Nasenhöhle innervieren, verlaufen parallel zur Basallamina innerhalb der Lamina propria der Schleimhaut und verzweigen sich dort mehrfach.¹⁵ Ihre freien Nervenendigungen enthalten sowohl Mechano- als auch Thermo- und Chemo- beziehungsweise Nozizeptoren⁸, wobei die Nasenschleimhaut insbesondere sensibel gegenüber Schmerzreizen zu sein scheint.¹⁶ Trigeminale Erregung führt zu brennenden, stechenden, kribbelnden, schmerzhaften sowie warmen und kalten Sinneseindrücken.¹⁷

1.3 Nervus olfactorius und Riechorgan

Die feinen, marklosen Fasern, welche ihren Ursprung in der Riechschleimhaut nehmen und als Fila olfactoria bezeichnet werden, bilden den N. olfactorius (I. Hirnnerv). Sie stellen die gebündelten Axone der primären, bipolaren Riechsinneszellen dar, deren Zellkörper zwischen Stützzellen innerhalb des mehrreihigen Sinnesepithels in der Regio olfactoria liegen. Der distale Abschnitt dieser Sinneszellen überragt als mit mehreren Riechhärchen besetzter Riechkegel die Epitheloberfläche. Diese wiederum wird von einem dünnen Film des Sekretes zahlreicher Schleimdrüsen (Bowman-Drüsen) bedeckt, die ebenfalls in der Regio olfactoria zu finden sind. Angenommen wird, dass Geruchsstoffe wasserlöslich sein müssen, um in dieser Schleimschicht gelöst und von den Sinneszellfortsätzen detektiert werden zu können.^{12, 13, 18}

Die Fila olfactoria (auch Nn. olfactorii) treten durch die Öffnungen der Lamina cribrosa des Siebbeins durch die Schädelbasis und enden als N. olfactorius im Bulbus olfactorius, welcher zum Großhirn gehört. Dort findet eine Verschaltung mit den so genannten Mitralzellen statt, deren Axone die olfaktorischen Impulse im Tractus olfactorius zu den sekundären olfaktorischen Strukturen (olfaktorischer Kortex) in der temporobasalen Rinde weiterleiten. Bei jenen handelt es sich um Nucleus olfactorius anterior, piriformen Kortex, Amygdala, Area entorhinalis, Indusium griseum und

Substantia perforata anterior (Area olfactoria). Hier werden Gerüche wahrgenommen und mit anderen Sinneseindrücken assoziiert. Von diesen Strukturen ziehen Fasersysteme zu weiteren Bereichen des Großhirns (limbisches System, Thalamus, Hypothalamus, orbitofrontaler Kortex, ventrales Striatum).^{12, 13} Außerdem bestehen Verbindungen zu Formatio reticularis, Hippocampus, Cerebellum und vorderer Inselregion (tertiäre olfaktorische Strukturen). Durch diese Vielzahl an Projektionen besteht die Möglichkeit zur Integration der Geruchsempfindungen mit anderen Sinneswahrnehmungen sowie zur Übermittlung emotionaler Begleiterscheinungen⁷.

1.4 Interaktionen zwischen trigeminalem und olfaktorischem System

Trigeminales und olfaktorisches System lassen sich in ihrer Bedeutung bei der Wahrnehmung chemosensorischer Reize innerhalb der Nase nicht strikt voneinander trennen. Vielmehr besteht eine enge Verknüpfung zwischen beiden, welche sowohl in gegenseitiger Verstärkung als auch Suppression besteht und auf verschiedensten Ebenen der Reizverarbeitung nachgewiesen ist.¹⁹ So hat sich gezeigt, dass trigeminale Stimuli in Kombination mit olfaktorischen Reizstoffen subjektiv intensiver wahrgenommen werden als bei isolierter Darbietung²⁰ während andererseits trigeminale Reize in bestimmten Konzentrationen dazu in der Lage sind die Wahrnehmung olfaktorischer Stimuli zu unterdrücken.²¹

Als für die Interaktion bedeutsame anatomische Strukturen werden neben dem Epithel der Nasenhöhle auch der Bulbus olfactorius, der Thalamus und verschiedene Kortexareale beschrieben.²² So zeigen Untersuchungen mit funktioneller MRT nicht nur eine höhere Relevanz der rechten als der linken Hemisphäre bei der Verarbeitung von Reizen beider Qualitäten, sondern darüber hinaus Gemeinsamkeiten im zentralen Aktivierungsmuster. Gehirnregionen, welche sowohl durch trigeminale als auch durch olfaktorische intranasale Stimulation aktiviert werden, sind der orbitofrontale Kortex, die rostrale Inselregion, der Gyrus frontalis medius und der piriforme Kortex.²³⁻²⁵

Verschiedenste Stoffe sind dazu in der Lage konzentrationsabhängig sowohl olfaktorische als auch trigeminale Rezeptoren zu erregen,^{26, 27} wobei dieses Zusammenwirken für die Wahrnehmung und Erkennung der Mehrzahl aller Gerüche eine wichtige Rolle zu spielen scheint.^{20, 28}

So ist beispielsweise das nach Pfefferminz riechende Menthol neben seinem spezifischen Duft gleichzeitig für den scheinbar kühlenden Effekt bekannt.²⁹ Letzterer

wird durch Aktivierung spezifischer Kälterezeptoren trigeminaler Nervenendigungen hervorgerufen³⁰ und ist lediglich auf ein subjektiv empfundenes nicht jedoch objektiv messbares Absinken der Temperatur zurückzuführen.³¹ Ab bestimmten Konzentrationen wird Menthol außerdem als brennend, stechend, schmerzhaft oder aber als betäubend wahrgenommen. Interessant ist dabei, dass die subjektive Intensität dieser sensorischen Eindrücke mit zunehmender Reizstärke nachlässt, während sich dies jedoch nicht für den kühlenden Effekt nachweisen lässt.^{32, 33}

Ein weiteres Beispiel für die enge Verknüpfung zwischen olfaktorischem und trigeminalem System stellt der Duftstoff Nikotin dar, welcher bei geringen Reizintensitäten in erster Linie als Geruch wahrgenommen wird. In höheren Konzentrationen dominieren hingegen brennende und stechende Empfindungen. Die Konzentrationsabhängigkeit dieser verschiedenen sensorischen Eindrücke spiegelt sich in der Ableitung ereigniskorrelierter Potentiale wider. So entspricht diese bei schwächeren Nikotinreizen einem olfaktorischen und bei stärkeren einem trigeminalen Muster.³⁴ Mittels fMRT basierter Untersuchungen wurde festgestellt, dass auch niedrige Nikotinkonzentrationen, welche gerade oberhalb der olfaktorischen Wahrnehmungsschwelle liegen, neben für die Verarbeitung von Geruchseindrücken verantwortlichen Gehirnarealen auch jene Bereiche aktivieren, die mit der Prozessierung schmerzhafter Stimuli in Verbindung gebracht werden. Gleichzeitig berichten untersuchte Probanden jedoch über keine oder aber eine kaum wahrnehmbare Irritation durch den Reizstoff, so dass angenommen wird, dass das Muster der zentralen Aktivierung durchaus der Tatsache geschuldet sein kann, dass der Geruch von Nikotin in hohem Ausmaß mit brennenden und stechenden Sinneseindrücken in Verbindung gebracht wird.^{22, 35}

Die klinische Relevanz der funktionellen Verknüpfung von olfaktorischer und trigeminaler Sensorik zeigt sich in der Beeinträchtigung der trigeminalen Sensitivität bei anosmischen Patienten. Im Vergleich zu Kontrollpersonen mit normalem Riechvermögen nehmen Anosmiker trigeminale Reizstoffe erst ab deutlich höheren Konzentrationen wahr, schätzen Reize gleicher Intensität subjektiv als schwächer ein und zeigen eine weitaus geringere Beeinflussung ihrer Atemfrequenz sowie –tiefe.^{22, 36} Dabei scheint die Interaktion spezifisch für die intranasale Chemosensorik zu sein, während die trigeminale Wahrnehmung von elektrischen Reizen auf der Gesichtshaut durch die herabgesetzte olfaktorische Kapazität unbeeinträchtigt bleibt.³⁷ Des Weiteren zeigen Ergebnisse aktueller fMRT basierter Untersuchungen sowie Studien mit evozierten Potentialen eine bei Anosmikern reduzierte trigeminale Aktivierung auf dem Niveau zentralnervöser Strukturen.^{38, 39} Auch bei der Lateralisation intranasaler Stimuli,

welche in erster Linie der trigeminalen Funktion zugeschrieben wird, schneiden Normosmiker deutlich besser ab als Patienten mit ausgeprägten Riechstörungen. Während dabei die Bedeutung der Ätiologie nicht abschließend geklärt ist,^{38, 40, 41} scheint die Dauer der olfaktorischen Dysfunktion sehr wohl entscheidend zu sein, was eine Adaptation der trigeminalen Sensitivität an die herabgesetzte Riechfunktion vermuten lässt.

Abschließend ist festzustellen, dass die vielschichtigen Interaktionen zwischen den beiden Systemen eine gemeinsame Betrachtung dieser erfordern, um eine fundierte Einschätzung der intranasalen Sensorik zu ermöglichen.

1.5 Physiologie der Nasenatmung

Die Atemluft tritt als zunächst laminare Strömung von schräg unten in die Nase ein und passiert die Nasenklappe, welche für etwa zwei Drittel des nasalen Atemwiderstandes verantwortlich ist und durch die Nasenflügelmuskulatur geweitet werden kann.^{42, 43} Im Anschluss vergrößert sich der Querschnitt des Naseninneren und es kommt zu einer Änderung der Strömungseigenschaften. Der Grad der stattfindenden Verwirbelung wird sowohl durch die interindividuell unterschiedliche Anatomie der Nasenhaupthöhle als auch durch die Geschwindigkeit der Atemluft beeinflusst. Letztere wird durch die Überführung der laminaren in eine turbulente Strömung reduziert. Dies wiederum intensiviert den Kontakt von Luft und Schleimhaut, wodurch wichtige Aufgaben der Nase wie Geruchssinn^{44, 45}, Temperaturregulation, Reinigung und Befeuchtung der inspirierten Luft erst ermöglicht werden.⁷

Einen weiteren wichtigen Einflussfaktor stellt der "nasale Zyklus" dar.^{46, 47} Hierbei kommt es durch vegetativ gesteuerte vaskuläre Reaktionen der venösen Sinusoide zum alternierenden Anschwellen der Schleimhaut besonders im Bereich der Muscheln je einer Nasenhaupthöhle. Die daraus resultierenden Lumenveränderungen beeinflussen die Luftströmung. Außerdem befindet sich dadurch je eine Nasenhöhle vergleichsweise in Ruhe, während die andere den Hauptanteil der Atemluft passieren lässt. Die massive Schleimhautbeanspruchung bei ausbleibenden Phasen der Minderbelüftung erklärt, warum die Durchlässigkeit nur einer Nasenhöhle meist nicht ausreichend ist.^{7, 42}

1.6 Morphologische Veränderungen der Nase

Ist die Nasenscheidewand verkrümmt, so führt dies manchmal auch zu Formabweichungen der äußeren Nase. Generell kommen beide Veränderungen jedoch auch separat oder gleichzeitig, jedoch unabhängig voneinander vor. Sie können von Geburt an bestehen oder auf ein Trauma zurückzuführen sein.

1.6.1 Septumdeviation

Eine Verbiegung der Nasenscheidewand findet sich in leichter Ausprägung und somit meist asymptomatisch bei fast jedem Menschen. Auch kleine knöcherne oder knorpelige Sporne oder Leisten verursachen in den meisten Fällen keine Beschwerden.

Liegt jedoch eine höhergradige Septumdeviation vor, so kann es zu einer mehr oder weniger stark ausgeprägten Verlegung der Nasenhaupthöhlen kommen. Es resultieren eine Nasenatmungsbehinderung, eine Störung der Lautbildung (geschlossenes Näseln, Rhinophonia clausa) und Einschränkungen des Riechvermögens, welche sich durch die Minderbelüftung der Riechspalte besonders bei einer hohen Septumdeviation einstellen.

> Zur Anzeige wird der QuickTime™ Dekompressor "TIFF (Unkomprimiert)" benötigt.

Abbildung 1: Axiale Computertomographie des Kopfes mit deutlicher Septumdeviation nach rechts

Mit freundlicher Genehmigung von Bechara Y. Ghorayeb, MD, Otolaryngology – Head & Neck Surgery, Houston, Texas, USA (Quelle: http://www.ghorayeb.com/SeptumSurgery.html)

Außerdem führt die mangelnde Ventilation der Nasennebenhöhlen häufig zu Kopfschmerzen, chronischen Entzündungen und anderen Beeinträchtigungen.

Ursächlich dafür ist neben der Minderbelüftung der ostiomeatalen Einheit die daraus resultierende mangelnde Drainage der Nasennebenhöhlen. Im Bereich der physiologischen Engstellen kommt es in dieser Situation häufig zu einer reaktiven Schwellung der Schleimhaut, welche das Belüftungsproblem noch verstärkt.

Sind Septumsporne besonders groß, so können sie bei Kontakt mit der gegenüberliegenden Schleimhaut der lateralen Nasenwand zu rezidivierendem Nasenbluten führen. Eine Sonderform der Septumdeviation ist die Subluxatio septi, eine Mittellinienabweichung der kaudalen Septumkante, welche je nach Ausprägungsgrad ebenfalls eine Nasenatmungsbehinderung verursachen kann.^{7, 42}

1.6.2 Deformitäten der äußeren Nase

Häufige Formfehler, welche sowohl kombiniert als auch isoliert vorkommen, sind die Sattel-, Schief-, Breit-, Spannungs- und Höckernase, deren Grundlage nicht selten eine Septumdeviation darstellt. Je nach Grad der Ausprägung können auch sie die Nasenatmung beeinträchtigen. Eine wichtige Rolle spielt hierbei die Struktur der für die Atemfunktion der Nase funktionell sehr wichtigen Nasenklappe.^{7, 43, 48}

Bei einer Sattelnase ist beispielsweise das knorpelige Nasengerüst abgeflacht und die Nasenklappe damit zu weit gestellt. Die fehlende vorgeschaltete Ventilfunktion führt zu einer beständigen Reizung der Nasenmuscheln. Die Schleimhaut schwillt an und es stellt sich eine Nasenatmungsbehinderung ein.⁴²

Orientiert an den subjektiven Beschwerden des Patienten können demnach auch äußere Formfehler der Nase einen operativen Eingriff nötig machen (funktionelle (Septo-)Rhinoplastik).

1.6.3 Weitere Einflussfaktoren auf die Nasenatmung

Neben den genannten Deformitäten beeinflussen auch andere anatomische Varianten des Naseninneren die Nasenatmung. Dazu gehören beispielsweise Hyperplasien der Nasenmuscheln sowie Septumperforationen.

Werden durch Traumata oder Operationen die mimischen Muskeln der Nasenflügel beschädigt, kann die atemregulierende Weitstellung der Nasenklappe unmöglich werden. Dies führt zu einer dauerhaften Erhöhung des Atemwiderstandes.⁴²

Weitere Differentialdiagnosen sind Nasengerüstfrakturen, Tumoren, akute und chronische Rhinitis, Polyposis nasi, vergrößerte Rachenmandeln (Adenoide), Zephalozele und besonders bei kleineren Kindern Fremdkörperinhalation.⁷

Grundsätzlich gilt, dass Struktur- von Funktionsproblemen zu unterscheiden sind. Ist die Nasenatmung dauerhaft und nur einseitig behindert, spricht dies für eine strukturelle Problematik, während bei unregelmäßigen Beschwerden eher von einer Funktionsbeeinträchtigung ausgegangen werden muss.⁴²

1.7 Operative Eingriffe

1.7.1 Septumplastik

Die wichtigsten Indikationen zur elektiven Septumkorrektur stellen die Nasenatmungsbehinderung durch Septumdeviation sowie weitere Formveränderungen der Nasenscheidewand dar. Zusätzlich spielen Erkrankungen wie chronische Sinusitis oder wiederkehrende Entzündungen im Bereich der unteren Atemwege, die aus der Formabnormität des Septums resultieren können, eine entscheidende Rolle.

Der Darstellung der einzelnen Operationsschritte dient Abbildung 2.

Unabhängig von der Deviationsrichtung erfolgt der Zugang zum Septum meist durch das rechte Nasenloch. Bei der so genannten Hemitransfixion wird die Schleimhaut zwei Millimeter hinter der vorderen unteren Knorpelkante unter Schonung des darunter liegenden Knorpels eingeschnitten. Die vordere Septumkante wird dargestellt und eine je nach Grad der Septumdeformität mehr oder weniger ausgeprägte Tunnelung durchgeführt. Dabei wird die Schleimhaut beidseits im Bereich der knorpeligen und knöchernen Scheidewand (obere Tunnel) sowie an Nasenboden und Septumbasis (untere Tunnel) teils stumpf, teils scharf von ihrer Unterlage gelöst.

Anschließend wird das knorpelige Septum scharf von seiner knöchernen Basis getrennt und der Knorpel unterhalb des knöchernen Nasenrückens bis hin zu diesem senkrecht eingeschnitten, so dass eine so genannte "Swinging door" entsteht. Überschüssiges Knochen- und Knorpelmaterial (Leisten, Sporne) und deviierte Bereiche werden nun reseziert. Lässt sich das knorpelige Septum spannungsfrei in der Mittellinie einstellen, sollte es auf Höhe der Spina nasalis anterior enden.



Abbildung 2:Operatives Vorgehen zur Korrektur einer SeptumdeviationModifiziert nach Theissing J, Rettinger G, (Hrsg.) JAW: HNO-
Operationslehre42A ... Hemitransfixion, B ... Tunnelung, C ... Anlegen der "Swinging
door", D ... Resektion überschüssigen Materials, E ... Stabilisierung mit
Kunststofffolien

Abschließend erfolgt die Fixation der begradigten Nasenscheidewand. Nach Verschluss der Hemitransfixion werden beidseits ovale Kunststofffolien befestigt. Die Nase wird zusätzlich für zwei Tage tamponiert. Zehn Tage nach der Operation können die stabilisierenden Folien ambulant entfernt werden.^{42, 49}

1.7.2 Funktionelle Septorhinoplastik

Bei funktionell beeinträchtigenden Formfehlern der äußeren Nase wird der oben beschriebene operative Eingriff je nach vorliegendem Befund erweitert. Um einen Zugang zum gesamten Nasengerüst zu ermöglichen, sind Schleimhautinzisionen an der lateralen Wand der Nasenhöhle und eventuell eine Untertunnelung der Haut von Nasenrücken und Seitenflächen der Nase nötig.

Korrigierende Maßnahmen am knöchernen Gerüst werden grundsätzlich erst nach der Septumplastik durchgeführt. Die Nasenpyramide wird dabei über die zuvor angelegten Zugangswege durch verschiedene Methoden der Osteotomie mobilisiert und kann somit neu modelliert werden. Unter Umständen kann auch die Implantation von körpereigenem oder körperfremdem, knöchernem oder knorpeligem Material vonnöten sein, um Deformitäten auszugleichen beziehungsweise das Gerüst zu stabilisieren.

1.7.3 Korrekturen der Nasenmuscheln

Oftmals ist im Rahmen einer Septumplastik auch eine Verkleinerung der unteren und oberen Nasenmuscheln notwendig, um die Luftwege zu erweitern.

Unter einer Conchotomie versteht man dabei die Resektion von nach maximaler Abschwellung noch überstehendem Muschelgewebe. Ein ähnlicher Effekt wird durch die Elektrostichkoagulation erreicht. Mithilfe kurzer Stromstöße wird das Schwellgewebe verschorft und vernarbt nach einigen Wochen, was zu einer Schrumpfung der Muschel führt. Bei einer besonders großen mittleren Muschel (Concha bullosa) besteht die Möglichkeit zur Spaltung (vertikale Konchotomie).⁴²

1.7.4 Endonasale Eingriffe an den Nasennebenhöhlen

Bei einer Polyposis nasi befinden sich ödematöse Schleimhautpolypen in den Nasennebenhöhlen, die bis in die Nasenhaupthöhle hervorragen und zu chronischen Entzündungen beitragen können. Dabei sind vorzugsweise Kieferhöhle und vordere Siebbeinzellen betroffen. Trägt dies zur Nasenatmungsbehinderung bei, so ist auf Dauer die operative Sanierung der betroffenen Nasennebenhöhlen die Therapie der Wahl. Sie erfolgt in der Regel von endonasal aus und kann mit der Septumplastik kombiniert werden.⁷ Natürliche Engstellen wie das Infundibulum ethmoidale oder die Nebenhöhlenostien werden erweitert und knöcherne Strukturen der ostiomeatalen Einheit gegebenenfalls abgetragen, um eine bessere Ventilation und Drainage der benachbarten Nasennebenhöhlen zu ermöglichen. Zusätzlich können die Eingänge sondiert, vorhandene Polypen abgetragen oder die Nebenhöhlen direkt zur Nasenhaupthöhle hin gefenstert werden.⁴²

1.8 Studienlage und Ziel der Arbeit

Hinsichtlich der Auswirkungen von operativen Eingriffen am Inneren der Nase existieren zahlreiche Studien, welche in erster Linie die Beeinflussung der olfaktorischen Funktion betrachten.^{45, 50}

So fanden Pfaar et al.⁵¹ bei Patienten mit symptomatischer Septumdeviation höhere Riechschwellen auf der obstruierten Nasenseite. Diese Seitendifferenzen konnten vier und neun Monate nach Septumplastik nicht mehr gefunden werden. Dafür stellte man postoperativ eine signifikant schlechtere Diskriminationsfähigkeit fest, wobei weder Schwelle noch Identifikation derart verändert waren. Ebenso wenig wurde der SDI-Wert insgesamt durch die Operation beeinflusst.

Konstantinidis et al.⁵² untersuchten die subjektiven Langzeitresultate der Septumplastik. Ausgangspunkt der Studie war die Vermutung, dass von Patienten

beklagte Nasenatmungsbeschwerden unter Umständen zu häufig auf eine würden, diagnostizierte Septumdeviation zurückgeführt ohne mögliche Differentialdiagnosen in ausreichendem Maße in Betracht zu ziehen. Man vermutete, die subjektive Beurteilung der Operationsnotwendigkeit könnte zu Eingriffen führen, welche die Nasenatmungsbehinderung nicht beseitigen und somit den Patienten nicht helfen könnten. Durch die Auswertung standardisierter Fragebögen, welche die Patienten vor, sowie zwei bis drei Jahre nach Septumplastik ausfüllten, fand man heraus, dass nur 45% einen verbesserten nasalen Luftstrom empfanden. Dagegen gaben 55% der Befragten eine unveränderte oder sogar verstärkte subjektive Obstruktion an.

Studien zur Beeinflussung der trigeminalen Sensibilität durch chirurgische Eingriffe im Bereich der Nase wurden bisher kaum veröffentlicht.

Minovi et al.⁵³ beschreiben die Auswirkungen von mikroendoskopischen Stirnhöhlenoperationen auf das Identifikationsvermögen olfaktorischer und trigeminaler Reizstoffe. Sechs Monate postoperativ fanden sie eine signifikant verbesserte Riechfunktion vor allem bei Frauen und Patienten mit starker Polyposis, wobei die trigeminale Sensibilität insgesamt nur wenig verändert war.

Die Indikation zur operativen Begradigung einer Septumdeviation wird weiterhin meist subjektiv durch die behandelnden HNO-Ärzte gestellt. Bisher findet keine routinemäßige Objektivierung einer durch den Patienten angegebenen Nasenatmungsbehinderung statt und die Operierten sind mit dem Therapieergebnis nicht selten unzufrieden. Da außerdem jede Operation mit mehr oder weniger gravierenden Gesundheitsrisiken verbunden ist, erscheint die gründliche Abwägung der Notwendigkeit eines HNO-chirurgischen Eingriffs als sehr sinnvoll.

Im Zuge der so genannten Septumplastik findet eine nicht unerhebliche Manipulation an der Nasenschleimhaut statt, welche die sensiblen Endigungen des N. trigeminus und des N. olfactorius enthält. Eine Beeinträchtigung von Riechfunktion und trigeminaler Sensibilität ist demnach durchaus möglich. Auf beides wird im Zuge der präoperativen Patientenaufklärung durch den Operateur regelmäßig hingewiesen.

Wie bereits erwähnt, liegen bisher jedoch nur wenige Studien zum Einfluss von Nasenoperationen auf die trigeminale Sensibilität vor. Das Ziel der im Folgenden erläuterten Untersuchung war es, dies genauer zu evaluieren.

2 Material und Methoden

2.1 Auswahl der Studienteilnehmer

Die Studie wurde nach Genehmigung durch die zuständige Ethikkommission im Zeitraum von September 2007 bis Oktober 2008 an der Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen- Ohrenheilkunde der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden durchgeführt.

2.1.1 Patienten

Untersucht wurden insgesamt 46 Patienten, welche sich wegen der operativen Korrektur einer Septumdeviation und eventuell vorhandener weiterer morphologischer Abnormitäten der Nase in der HNO-Klinik vorstellten. Die Rekrutierung erfolgte jeweils direkt nach der stationären Aufnahme am Vortag der geplanten Operation.

Die Auswahlkriterien wurden vor Studienbeginn festgelegt. Einschlusskriterien waren ein Alter zwischen 18 und 55 Jahren sowie ein normales Riechvermögen. Als Ausschlusskriterien wurden festgelegt: Alkohol- oder Drogenmissbrauch (außer Nikotin) sowie wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen, die mit Störungen der olfaktorischen Funktion einhergehen können (z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz).

Acht der eingeschlossenen Patienten erschienen nicht zur Nachuntersuchung, sodass schließlich die Daten von 38 Teilnehmern ausgewertet wurden. In allen Fällen wurde eine so genannte submuköse Resektion und plastische Rekonstruktion des Nasenseptums durchgeführt, welche viermal im Rahmen einer Septorhinoplastik stattfand sowie viermal um operative Korrekturen an den Nasenmuscheln und siebenmal um endonasale Eingriffe an den Nasennebenhöhlen erweitert wurde. In zwei Fällen wurden in gleicher Sitzung die Rachenmandeln entfernt, während in jeweils einem Fall eine Tonsillektomie beziehungsweise Radiofrequenztherapie des weichen Gaumens stattfand.

Unter den Patienten befanden sich 10 Frauen (26.3%) und 28 Männer im Alter von 18 bis 55 Jahren mit einem Altersdurchschnitt von 32.1 Jahren.

Mit dieser Geschlechts- und Altersstruktur spiegelt die untersuchte Patientengruppe in etwa das entsprechende bundesweite Bild wider. So waren in den letzten Jahren circa - Material und Methoden -

zwei Drittel derjenigen Personen, die sich einer Operation an der Nase und den Nasennebenhöhlen unterzogen, zwischen 20 und 55 Jahren alt. Bei der submukösen Resektion und plastischen Rekonstruktion des Nasenseptums zeigte sich regelmäßig eine Überrepräsentation männlicher Patienten. Beispielsweise lag diese im Jahr 2008 auf Platz 19 der meistdurchgeführten Operationen bei Männern, während sie bei den Frauen unter den häufigsten 50 Eingriffen gar nicht vertreten war.

2.1.2 Kontrollgruppe

Zusätzlich wurden 43 gesunde Freiwillige untersucht, für welche die gleichen Ein- und Ausschlusskriterien galten. Die Kontrollgruppe bestand aus 11 Frauen (25.6%) und 32 Männern im Alter von 20 bis 52 Jahren. Der Altersdurchschnitt lag bei 31.9 Jahren.





2.1.3 Anamnestische Daten

Die folgende Tabelle zeigt die Charakteristika der beiden Probandengruppen im direkten Vergleich (siehe auch Anhang 2).

	Patienten	Kontrollen	р
Alter (J.)	32,1	31,9	0,915
Geschlecht (m : w)	28 : 10	32 : 11	0,940
Septumdeviation keine nach links nach rechts	0,0 18,0 20,0	24,0 12,0 7,0	< 0,001 *
Testintervall (d)	84,8	76,2	0,257
Relevante Erkrankungen: keine 1 bis 2 3 und mehr	2,7 3 16 19	1,2 15 20 8	< 0,001 *
Anzahl Kopf-OP 0 1 2	<i>0,47</i> 23 12 3	0,51 23 18 2	0,785
Alkohol nie gelegentlich regelm⊡ §ig	6 31 1	7 34 2	0,886
Raucher : Nichtraucher nie geraucht nicht mehr <i>(seit ?J.)</i> regelm□ §ig <i>(seit ?J.j)</i>	12 : 26 12 14 (6,7) 12 (13,5)	14 : 29 20 <i>9 (4,0)</i> 14 <i>(13,4)</i>	0,925 (0,387) (0,986)
Chemikalien/St ube/Gase	12	3	0,004 *

Tabelle 1: Anamnestisch erhobene Charakteristika der untersuchten Probanden

Die Signifikanzprüfung erfolgte mittels Chi-Quadrat nach Pearson (normal gedruckt) bzw. t-Test für unabhängige Stichproben (kursiv gedruckt)

Hinsichtlich Alter, Geschlechterverhältnis, Anzahl der bereits stattgefundenen Operationen im Kopfbereich sowie Alkohol- und Nikotinkonsum bestanden keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Erwartungsgemäß fand sich bei den Patienten jedoch nasenendoskopisch deutlich häufiger ein deviiertes Septum. Auch andere relevante Symptome und Erkrankungen – aktuelle sowie frühere – wurden von dieser Gruppe häufiger angegeben als von den Kontrollpersonen. Dabei handelte es sich vor allem um die Nasenatmungsbehinderung (29 mal genannt), das Schnarchen (20 mal), einen verschleimten Rachen (10 mal), Heuschnupfen (9 mal) und Kopfschmerzen (8 mal).

Die Kontrollgruppe berichtete am häufigsten von Schnarchen und Heuschnupfen (jeweils 11 mal) sowie Kopfschmerzen. Nur vier Kontrollpersonen klagten über eine

Nasenatmungsbehinderung, keine litt jedoch unter häufigen Entzündungen der Nasennebenhöhlen, während letzteres bei fünf von 38 Patienten der Fall war.

Fünf Patienten und 14 Kontrollpersonen hatten sich bereits größeren Zahnoperationen unterzogen, bei 6 Patienten und 4 Kontrollpersonen waren die Rachenmandeln entfernt worden. In beiden Gruppen lag die letzte Operation im Kopfbereich im Mittel zehn Jahre zurück. Keiner der Probanden war an der Nasenscheidewand oder den Nasenmuscheln voroperiert.

2.2 Versuchsablauf

Die Untersuchungen sowie alle vorbereitenden Maßnahmen wurden für Patienten und Kontrollpersonen in gleicher Art und Weise durchgeführt.

Zunächst erfolgte die schriftliche und mündliche Aufklärung über Durchführung, Besonderheiten und Risiken der einzelnen Untersuchungen. Die Probanden wurden insbesondere auf die Freiwilligkeit ihrer Teilnahme sowie die Möglichkeit eines jederzeitigen Abbruchs ohne Angabe von Gründen hingewiesen. Die unterschriebene Einverständniserklärung (Anhang 1) galt als Voraussetzung für die nachfolgenden Untersuchungen. Außerdem wurde darauf hingewiesen, dass jeweils eine Stunde vor Beginn der Untersuchungen ausschließlich Wasser getrunken, nicht jedoch geraucht oder gegessen werden dürfe sowie dass am Tag der Untersuchung auf Parfüm oder ähnliche duftende Körperpflegeprodukte zu verzichten sei.

Den Probanden wurde ein Anamnesebogen (Anhang 2) vorgelegt, welcher neben konstitutionellen und sozialen Daten unter anderem auch Angaben zur allgemeinen Gesundheit sowie stattgefundenen Operationen im Kopf-Hals-Bereich erfasste (s. Kapitel 2.1.3). Des Weiteren wurden die Teilnehmer aufgefordert die Nasenatmung für jede Nasenseite einzeln sowie das allgemeine subjektive Riechvermögen zu beurteilen. Letzteres zeigt die folgende Tabelle.

- Material und Methoden -

	Pati	enten	Kontrollen	
Riechvermšgen				
sehr gut		2	2	
deutlich besser		0		4
etwas besser		3	7	
normal		19	26	
etwas schlechter		9	3	
deutlich schlechter		3	1	
sehr schlecht		2	0	
keine Wahrnehmung	0		0	
5	p = 0.053			
Nasenatmung	eng	weit	links	rechts
sehr gut	0	2	3	3
deutlich besser	1	2	2	2
etwas besser	0	1	5	5
normal	8	5	27	26
etwas schlechter	15	10	5	7
deutlich schlechter	9	11	1	0
sehr schlecht	5	6	0	0
nicht durchgŠngig	0	1	0	0
	p < 0.001		p =	0.430

Tabelle 2:Subjektive Einschätzung des Riechvermögens und der Nasenatmung zur
ersten Untersuchungssitzung

Überprüfung des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit auf die jeweilige Einschätzung und des Zusammenhangs zwischen der Beurteilung der Nasenatmung auf beiden Nasenseiten mittels Chi-Quadrat nach Pearson

Anschließend erfolgte die Inspektion der Nasenhöhle mithilfe eines starren Endoskops mit 0°- oder 30°-Winkelung der Firma STORZ[®], welches an eine Kaltlichtquelle der Richard Wolf GmbH angeschlossen war. Als Antibeschlagmittel stand Anti-Fog ULTRASTOP der Firma SIGMAPHARM[®] zur Verfügung. Die festgestellten Befunde wie Richtung der Septumdeviation, vorhandene Sporne oder Leisten sowie Polypen und Zugängigkeit der Riechspalte wurden auf dem Anamnesebogen festgehalten.

Schließlich konnte mit den im Folgenden genauer beschriebenen Tests begonnen werden. Um jegliche Irritation zu vermeiden, fanden diese in gut belüfteten, geruchsneutralen und ruhigen Räumlichkeiten statt.

Während die Geruchsidentifikation als orientierende Riechprüfung birhinal durchgeführt wurde, erfolgte bei den übrigen Untersuchungen eine seitengetrennte Testung. Hierbei wurde randomisiert entweder zuerst links- oder zuerst rechtsseitig getestet.

Aus praktischen Gründen stellte sich die Reihenfolge der Einzeltests folgendermaßen dar:

- Material und Methoden -





2.2.1 Riechprüfung mit Sniffin' Sticks

Für die Feststellung der Normosmie als eines der Einschlusskriterien sowie um eventuelle Veränderungen des Riechvermögens in der zweiten Sitzung objektivieren zu können, wurde eine Riechprüfung mithilfe der Sniffin' Sticks⁵⁴ durchgeführt.

Bei diesen handelt es sich um Riechstifte der Firma Burghart Medizintechnik, welche in ihrem Aufbau dicken Filzstiften gleichen und mit verschiedenen Duftstoffen gefüllt sind. Während zur klinischen Diagnostik von Riechstörungen häufig die komplette Testbatterie zum Einsatz kommt, wurde bei der vorliegenden Studie auf eine Untersuchung von Schwelle und Diskrimination verzichtet. Evaluiert wurde stattdessen die Fähigkeit der Probanden zur Identifikation von 16 aus dem Alltag bekannten Gerüchen, imitiert durch künstliche, gesundheitlich unbedenkliche Aromen (Tabelle 3). Dazu wurden der zu untersuchenden Person die entsprechenden geöffneten Riechstifte in einer standardisierten Reihenfolge nacheinander im Abstand von etwa 2cm mittig unter die Nase gehalten. Hierbei wurde darauf geachtet, die Testperson nicht zu berühren sowie den Stift erst unmittelbar vor der Präsentation zu öffnen und sofort danach wieder zu verschließen, um die Geruchsneutralität der Raumluft zu erhalten. Die Probanden wurden aufgefordert nach dem aktiven Schnüffeln am Stift aus vier vorgegebenen Begriffen denjenigen auszuwählen, welcher am ehesten dem wahrgenommenen Geruch entspreche. Bei Unsicherheit konnte nochmals am gleichen

Stift gerochen werden. Im Sinne eines "forced choice"-Verfahrens sollten die Probanden auch bei Nichterkennen oder Nichtwahrnehmen des Duftstoffes eine Auswahl treffen. Mithilfe dieses Verfahrens wird üblicherweise das individuell unterschiedliche Antwortverhalten verschiedener Probanden neutralisiert. Während kooperative Patienten häufiger falsch positive Antworten geben und beispielsweise angeben, einen Geruch wahrzunehmen, ohne dass dies tatsächlich der Fall ist, handeln unkooperative Patienten oft genau gegenteilig.

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

Tabelle 3:Deskriptoren und Auswahlalternativen der im Rahmen des
Identifikationstest verwendeten Duftstoffe

Um eine Desensibilisierung zu vermeiden, wurde der nächstfolgende Riechstift frühestens nach etwa 30 Sekunden dargeboten. Insgesamt dauerte der Test etwa 10 Minuten. Für den Einschluss in die Studie war die korrekte Identifikation von mindestens 10 Gerüchen notwendig.

2.2.2 Olfaktometer

Für die reproduzierbare Darbietung olfaktorischer und trigeminaler Reize wurde das Olfaktometer OM2s der Firma Burghart Medizintechnik, Wedel, (www.burghart.net) verwendet.⁵⁵ Es erzeugt einen kontinuierlichen, befeuchteten und etwa der Körpertemperatur entsprechend warmen Luftstrom, welcher über ein geschlossenes Schlauchsystem in die Nasenhöhle des Probanden appliziert wird. Das Ende dieses Systems bildet eine Kanüle, deren innerer Durchmesser 3mm beträgt. Das ihr aufsitzende austauschbare Endstück wird etwa 1cm tief in die Nase eingeführt.



Abbildung 5: Olfaktometer OM2s der Firma Burghart Medizintechnik

Es wird computergesteuert zwischen der Applikation von zwei verschiedenen Strömen gewechselt, welche sich in Temperatur, Feuchtigkeit und Strömungsvolumen nicht unterscheiden. Zwischen einzelnen Stimuli wird der Proband mit einem geruchsneutralen Luftstrom (C... Control) konfrontiert, während der mit dem Reizstoff angereicherte Luftstrom (D+O... Dilution + Odor) mithilfe eines Vakuums abgesaugt wird. Zum Zweck der Stimulation wird das Vakuum so angelegt, dass der Kontrollstrom abgesaugt wird und der verdünnte Reizstoff die Nasenhöhle des Probanden erreicht. Die präzise Steuerung des Olfaktometers ermöglicht es innerhalb von weniger als 20ms zwischen neutraler Luft und Stimulus zu wechseln.

Durch die Variation des Mischungsverhältnisses zwischen Reizstoff (O) und geruchsneutraler Luft (D) können verschiedene Reizkonzentrationen appliziert werden. Um Irritationen der Nasenschleimhaut sowie der Geruchsempfindung zu vermeiden, sollte der jeweilige Luftstrom warm und feucht sein.

Im Fall der vorliegenden Untersuchungen betrug die Temperatur etwa 36°C, die relative Luftfeuchtigkeit 80% und die Strömungsgeschwindigkeit (Fluss) 8l/min.⁵⁶

2.2.3 Ermittlung der Schwellen für CO₂

Für die Untersuchung der trigeminalen Sensibilität wurden zunächst die individuellen Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen für Kohlendioxid (CO₂) ermittelt. Bei diesem Gas handelt es sich um einen rein trigeminalen Reizstoff, welcher die olfaktorischen Rezeptoren nicht erregt⁵⁷ und deshalb sehr gut für die isolierte trigeminale Funktionsdiagnostik geeignet ist.^{58, 59} Außerdem ist die Wirkungsweise von Kohlendioxid an nozizeptiven Rezeptoren und die damit verbundene Signaltransduktion bereits in zahlreichen Studien ausführlich untersucht worden.⁶⁰⁻⁶³ Über pH-Veränderungen wirkt es sowohl an säuresensitiven Ionenkanälen (ASIC) als auch am Vanilloidrezeptor TRPV1.⁶⁴⁻⁶⁶ Eine Erregung trigeminaler Nervenfasern der Nasenschleimhaut durch CO₂ führt zu einer stechenden Empfindung.^{21, 29, 67, 68}

Mithilfe beschriebenen Olfaktometers OM2s wurden den Probanden des Kohlendioxidreize von 200ms Dauer in aufsteigenden Konzentrationen dargeboten. Die Testung erfolgte zunächst komplett für das eine und im Anschluss für das andere Nasenloch. Während des Versuchs sollte der Proband durch den offenen Mund atmen und mithilfe des vorher erläuterten velopharyngealen Verschlusses zu einer möglichst störarmen Reizung beitragen. Um einer eventuellen Desensibilisierung vorzubeugen, wurde nach jedem Reiz eine Pause von mindestens 20 Sekunden eingehalten, während der die Applikation geruchloser Luft (C) erfolgte. Während dieser Zeit beurteilte der Proband mittels einer numerischen Skala von 0 - 10 die Intensität des wahrgenommenen Reizes. Als Wahrnehmungsschwelle wurde diejenige Konzentration an CO₂ angesehen, bei welcher der Proband erstmals eine Intensität oberhalb des Wertes "0" nannte. Des Weiteren sollte er angeben, wenn ein Reiz als "schmerzhaft" oder "deutlich unangenehm stechend" empfunden wurde.

Am Beginn stand jeweils die Reizung mit einer CO₂-Konzentration von 20% v/v. Die Steigerung der Reizstoffkonzentration erfolgte in Schritten von 5% v/v bis maximal 70% v/v. Lag die Schmerzschwelle des Probanden unterhalb dieser maximal applizierten Konzentration, so wurde der Test vorzeitig abgebrochen.

Insgesamt nahm dieser Untersuchungsabschnitt etwa 10 bis 15 Minuten in Anspruch.

2.2.4 Ereigniskorrelierte Potentiale

Mithilfe von auf der Schädeldecke angebrachten Elektroden lässt sich das Elektroenzephalogramm (EEG) ableiten. Dabei handelt es sich um kontinuierlich messbare elektrische Potentialschwankungen, welche überwiegend aus extrazellulären, erregenden synaptischen Potentialen der Pyramidenzellen in der - Material und Methoden -

Hirnrinde resultieren. Je nach Alter und Aufmerksamkeitszustand des Untersuchten variieren die Frequenzen der EEG-Wellen zwischen 0-80Hz, während die Amplituden im Bereich von 1-100µV liegen.¹⁸ Neben typischen Anwendungen im Bereich von Epilepsie-Diagnostik und dem Nachweis von diffusen sowie umschriebenen Hirnfunktionsstörungen unterschiedlicher Ursachen, dient das EEG zusätzlich der Erfassung ereigniskorrelierter Potentiale (EKP).⁶⁹

Auch sie spiegeln als Massenpotentiale die Aktivität der Pyramidenzellen wider. Dabei sind ihre Amplituden um einiges kleiner als andere EEG-Wellen, sodass sie mithilfe von Summation (Averaging) sichtbar gemacht werden müssen. Hier wird ausgenutzt, dass sich zufällige Potentialschwankungen ausgleichen und nur relevante Auslenkungen übrig bleiben.

Als EKP werden alle elektrokortikalen Reaktionen vor, während und nach geistigseelischen, sensorischen und motorischen Vorgängen bezeichnet. Man unterscheidet exogene, überwiegend von physikalischen Reizeigenschaften abhängige EKP und endogene EKP, welche mit größerer Latenz zum Reiz (>100ms) auftreten und in erster Linie durch psychologische Vorgänge bestimmt und durch den Zustand des Untersuchten sowie seine Bewertung der Relevanz des Reizes beeinflusst werden. Letztere werden synonym im Deutschen allgemein als ereigniskorrelierte Potentiale (EKP) und im englischsprachigen Raum als "event-related potentials" (ERP) bezeichnet. Eine weitere Klassifikation nutzt als Kriterium den Zeitpunkt des Erscheinens von Potentialen bezogen auf den Beginn eines Reizes. Hierbei unterscheidet man frühe, mittlere, späte und sehr späte Potentiale. Des Weiteren lassen sich je nach Lage der Potentialquelle und somit dem Abstand zur ableitenden Elektrode, Nah- und Fernfeldpotentiale unterscheiden.^{18, 56, 70} Unter evozierten Potentialen versteht man jene EKP, welche nach der Reizung von spezifischen Sensoren oder peripheren Nerven registriert werden können. Beispielhaft seien visuell, akustisch, somatosensibel und olfaktorisch evozierte Potentiale genannt, welche Rückschlüsse auf die Funktion des jeweiligen sensorischen Systems erlauben.¹⁸

Die EKP sind jeweils aus mehreren EKP-Wellen zusammengesetzt. Diese werden nach verschiedenen Gesichtspunkten, beispielsweise Polarität und Latenz (z.B. "N340") oder Art der Auslösung benannt. Dabei steht "P" für positive, "N" hingegen für negative Potentialschwankungen. Die dem Buchstaben folgende Zahl bezeichnet die Latenz in Millisekunden. Zugunsten der Praktikabilität werden die einzelnen Wellen häufig nummeriert. Das bedeutet, P1 ist die erste, P2 die zweite positive Auslenkung nach Beginn des zugehörigen Ereignisses. Bei der Auswertung von aufgezeichneten EKP analysiert man neben der Form des Potentials insbesondere Latenz und Amplitude der Reizantworten.⁷⁰

2.2.4.1 Olfaktorisch evozierte Potentiale

Für die Ableitung olfaktorisch ereigniskorrelierter Potentiale müssen strenge Voraussetzungen erfüllt sein: Die Abschirmung des Probanden von unerwünschten Umgebungsreizen sowie ein steiler Reizbeginn bewirken durch Synchronisation so vieler Neurone wie möglich maximale Potentialamplituden.⁵⁶

Bei den bisher abgeleiteten olfaktorischen EKP handelt es sich um späte Nahfeldpotentiale. Im Gegensatz zu visuellen und auditorischen EKP finden sich hier keine frühen Potentiale. Zusätzlich treten sie mit größerer Latenz auf, was auf die Kontaktzeit von Reizstoff und Rezeptor sowie die Art und Weise der Verarbeitung olfaktorischer Reize zurückgeführt wird.⁷¹⁻⁷³

Studien zufolge liegen ihre kortikalen Generatorneurone im Bereich von vorderer zentraler Inselregion, periinsulärer Rinde und oberer Temporalfurche.

Die wichtigsten Bestandteile der olfaktorischen EKP sind P1 (P383), N1 (N484) und P2 (P649).^{29, 74-76} Mit steigender Reizintensität nehmen ihre Amplituden zu und die Latenzen ab. Ähnliches zeigt sich bei der Betrachtung des Einflusses des Luftstromes, in den die Reizmoleküle eingebettet sind. Als optimales Interstimulusintervall wird ein Zeitraum von 40-50 Sekunden angesehen. Nutzt man kürzere Intervalle, so beeinflusst das Phänomen der Desensibilisierung die Potentialamplituden negativ. Weitere bekannte Einflussfaktoren sind Aufmerksamkeit des Untersuchten sowie dessen Alter⁷⁷, Geschlecht⁷⁸ und der weibliche Zyklus.⁷⁹ Keinen Effekt auf die Form der EKP haben hingegen Reizdauer und –qualität.^{80,29, 55, 59, 81, 82}

Die Erfassung olfaktorischer ereigniskorrelierter Potentiale findet Anwendung in der klinischen Olfaktometrie. Sie stellt dabei ein objektives Verfahren zur Diagnostik von Riechstörungen dar. Erforscht wird außerdem die Rolle der olfaktorischen EKP in Diagnose und Verlaufskontrolle neurologischer Erkrankungen wie Morbus Parkinson, Multipler Sklerose und Morbus Alzheimer.⁵⁶

2.2.4.2 Trigeminale ereigniskorrelierte Potentiale

Huttunen et al. identifizierten den sekundären somatosensorischen Kortex, primäres Projektionsfeld nozizeptiver Afferenzen, als Ursprung der durch nasal trigeminale Stimulation erzeugten Potentiale.⁸³

Trigeminale EKP zeigen einen deutlichen Zusammenhang mit der subjektiven Einschätzung von Schmerzintensitäten. Im Gegensatz zu olfaktorischen EKP konnte hier allerdings kaum ein Einfluss von Aufmerksamkeit oder Wachheit des Untersuchten auf die Potentiale festgestellt werden, wohingegen potente Schmerzmedikamente die Potentialausbildung behindern.^{56, 84-86}

2.2.4.3 Messung olfaktorisch und trigeminal evozierter Potentiale

Um möglichst störfreie Potentiale zu erhalten, fanden die Messungen in einem geruchsneutralen, abgedunkelten und schallgeschützten Raum statt. Die Probanden wurden aufgefordert möglichst ruhig und entspannt zu sitzen und die vorher erklärte und geübte "velopharyngeale Verschlussatmung" anzuwenden.⁸⁵ Dabei soll durch die Trennung von Meso- und Epipharynx mittels Anspannung des Gaumensegels verhindert werden, dass respiratorische Luftströmung in der Nasenhöhle die Wahrnehmung eines gleichzeitig applizierten olfaktorischen oder trigeminalen Stimulus negativ beeinträchtigt.^{55, 87}

Der akustischen Abschirmung der Probanden diente ein über Kopfhörer dargebotenes "weißes Rauschen". Dabei handelt es sich um eine Überlagerung verschiedener Frequenzen (Tonhöhen) des menschlichen Hörbereiches mit idealerweise konstanter Amplitude (Lautstärke).⁸⁸ Es wirkt subjektiv vertäubend und dient während des Versuchsablaufs der Maskierung leiser Ventilgeräusche des Olfaktometers, welche sonst jeweils kurz vor der Applikation eines Duftreizes wahrnehmbar wären.⁸⁹

Um die Aufmerksamkeit des Probanden konstant zu halten, wurde dieser aufgefordert, während der gesamten Untersuchungszeit ein einfaches Computerspiel zu spielen. Dabei sollte mithilfe eines Joysticks ein kleines weißes innerhalb eines größeren grünen Quadrates positioniert werden, wobei sich das größere langsam und zufällig über den in Augenhöhe des Probanden befindlichen Bildschirm bewegte. Damit wurde neben der Verhinderung zu intensiver Konzentration auf den erwarteten Reiz auch eine Stabilisierung der Blickrichtung erreicht.⁵⁶ Außerdem wurde der Untersuchte gebeten während der gesamten Messdauer so wenig wie möglich zu blinzeln. Zu starke Augenbewegungen und auch Blinzeln führen zu Artefakten, welche das Auswerten evozierter Potentiale erheblich erschweren können.^{29, 74}

Nach dem international gültigen 10/20-System⁹⁰ wurden verschiedene Punkte markiert und die entsprechenden Kopfhautbereiche mittels Wattestäbchen, Reinigungspaste skinPure[®] (Nihon Kohden Europe GmbH, Bad Homburg) sowie dem Hautdesinfiziens Cutasept[®] F (BODE Chemie GmbH, Hamburg) gesäubert und entfettet. Zur Befestigung der EEG-Napfelektroden diente Elektrodenpaste der Marke EC2[®] (Grass Product Group, Astro-Med. Inc., West Warwick, Rhode Island, USA). Die Ableitung des EEG erfolgte an den Positionen Fz, Cz, Pz, C3 und C4 monopolar gegen die an den gleichermaßen präparierten Ohrläppchen befestigten Referenzelektroden A1 und A2. In gleicher Art und Weise wurden über dem Mastoid die Erdungselektroden MR und ML sowie die der Registrierung von Blinzeln dienende Elektrode Fp2 positioniert.

Reizstoffapplikation und Registrierung der evozierten Potentiale wurden durch das

Programm "OM2s1.4.1" (Burghart Medizintechnik, Wedel) zeitlich gesteuert und koordiniert.



Abbildung 6: Untersucherarbeitsplatz und Vorbereitung des Probanden

Als olfaktorischer Stimulus kam Schwefelwasserstoff (H₂S) in einer Konzentration von 50% v/v zur Anwendung. Das farblose Gas, welches meist als nach faulen Eiern riechend beschrieben wird, ist in der angegebenen Konzentration als reiner Olfaktoriusreizstoff ohne trigeminal erregende Komponente bekannt.^{59, 91} Für die trigeminale Reizung wurde Kohlendioxid in einer Konzentration von 60% v/v genutzt. Die Reizdauer betrug jeweils 200ms, das Interstimulusintervall (ISI) etwa 30 Sekunden, wobei im Fall des ISI randomisiert zwischen 21 und 35 Sekunden variiert wurde, um zu verhindern, dass Probanden im Verlauf der Untersuchung zu genau einschätzen konnten, wann der nächste Reiz zu erwarten wäre.

Stimulus-Nr. Reizstoff		Nasenseite		Stimulus-Nr.	Reizstoff	Nasenseite
1 - 4	H ₂ S			33 - 36	H_2S	
5 - 8	CO ₂	rachta		37 - 40	CO ₂	rachta
9 - 12	H ₂ S	rechts		41 - 44	H_2S	rechis
13 - 16	CO ₂			45 - 48	CO ₂	
17 - 20	H₂S			49 - 52	H_2S	
21 - 24	CO ₂	linko		53 - 56	CO ₂	linko
25 - 28	H ₂ S	IINKS		57 - 60	H_2S	links
29 - 32	CO ₂			61 - 64	CO_2	

Tabelle 4:Reihenfolge der Reizstoffapplikation zur Messung der trigeminal und
olfaktorisch evozierten Potentiale

Die Ableitung des EEG erfolgte reizkorreliert über einen 8-Kanal-Verstärker (S.I.R., Roettenbach, Deutschland) mit einer Abtastfrequenz von 250Hz (Band-Pass-Filter 0,2 bis 30Hz) für jeweils 2048ms inklusive einer 500ms dauernden Pre-Triggerperiode.

Die Untersuchung dauerte inklusive ausführlicher Vorbereitung und Instruktion des Probanden etwa eine Stunde. Während dieser Zeit wurden insgesamt 64 olfaktorisch beziehungsweise trigeminal erregende Impulse appliziert, wobei dreimal ein Wechsel der gereizten Nasenseite erfolgte (Tabelle 4).

Zusätzlich wurde der Untersuchte aufgefordert nach jedem Reiz dessen Intensität mittels einer visuellen Analogskala subjektiv zu beurteilen.⁹² Zu diesem Zweck erfolgte eine kurze Unterbrechung des Computerspiels. Auf einem stattdessen angezeigten Balken konnte mittels des Joysticks eine Markierung zwischen den beiden Extremen "0" (keine Wahrnehmung) und "+++" (sehr starke Wahrnehmung) platziert werden.

Die gespeicherten EEG-Aufzeichnungen wurden anschließend mit dem Programm EPEvaluate (Kobal, Erlangen) bearbeitet und ausgewertet. Zunächst wurden sie mithilfe eines Tiefpasses (Cut off 15Hz) erneut gefiltert. Danach schloss sich das Aussortieren artefaktreicher Aufnahmen (wie auf Kanal Fp2 registriertes Blinzeln im zeitlichen Zusammenhang mit dem Reiz) sowie solcher mit einzelnen oder mehreren gestörten Kanälen an, sodass schließlich mindestens sechs Registrierungen pro Reizstoff und Nasenseite dem Averaging zugeführt werden konnten. Dabei wurde die Nulllinie des EEG auf den Mittelwert aller Kurvenaufzeichnungen im Zeitraum von 500ms vor Reizbeginn ("Pre-trigger Periode") gesetzt.

An den so gemittelten Kurven der Einzelpotentiale konnten nun reizstoff- und seitenspezifisch für die Kanäle Fz, Cz, Pz, C3 und C4 manuell jeweils die OEP-

Komponenten P1, N1 und N2 markiert und die entsprechenden Amplituden und Latenzen rechnerisch durch das Programm ermittelt werden.

2.2.5 Ermittlung der Sensitivität für CO₂

Zusätzlich zu den bereits beschriebenen Untersuchungsverfahren wurde für eine noch genauere Evaluation der intranasalen trigeminalen Funktion der Probanden ein psychophysisches Testverfahren angewendet, welches von der Arbeitsgruppe um Müller et al. entwickelt wurde.⁹³

Dabei saß der Untersuchte vor einer Anordnung, die eine durch ihn selbst gesteuerte Einleitung eines Gemisches aus Luft und CO₂ ermöglichte.



Abbildung 7: Schematischer Aufbau der Messapparatur zur Bestimmung der CO₂-Sensitivität

Modifiziert nach Müller CA et al.93

Die applizierten Konzentrationen an CO₂ betrugen 40, 50 und 60% v/v und konnten durch den Untersucher an entsprechenden Flussreglern außerhalb des Blickfeldes des Probanden eingestellt werden. Zwischen den verschiedenen Sitzungen erfolgte in regelmäßigen Abständen eine Kontrolle der Übereinstimmung von Flussreglereinstellung und tatsächlich messbarer CO₂-Konzentration mit dem CO/CO₂-Analysator Ultramat 23 der Firma Siemens (München, Deutschland.) Über dieselbe Kanüle, die auch am Olfaktometer Verwendung fand, bestand eine Verbindung zwischen jeweils einer Nasenseite des Probanden und dem mit dem Luft-Gas-Gemisch gefüllten Schlauchsystem der Messanordnung. Der Fluss (Strömungsgeschwindigkeit) betrug konstant 2,5l/min und wurde ebenfalls regelmäßig kontrolliert. Zu diesem Zweck diente der widerstandsfreie Flussmesser Gilibrator 2[™](Firma Sensidyne, Clearwater, Florida, USA).

Der Proband wurde dazu aufgefordert entspannt zu sitzen und zur Gewährleistung konstanter Reizbedingungen nach Möglichkeit die velopharyngeale Verschlussatmung durchzuführen. Danach erfolgten Erläuterung und Vorführung von Auslösung und Beendigung des Luft-Gas-Stromes. Schließlich wurde der Untersuchte dazu angehalten, sich dem Reiz bis zum Erreichen eines deutlichen Reizeindruckes ("Stechen in der Nase") auszusetzen. Die subjektive Intensität dieses Eindruckes sollte dabei für jede Einzelmessung möglichst gleich sein.

Die Auslösung der CO₂-Reizung erfolgte durch Druck auf einen Knopf durch den Probanden selbst, was zwei Effekte nach sich zog: Zum einen wurde ein Magnetventil angesteuert, welches das Schlauchsystem zur Nase des Untersuchten hin öffnete. Der Luft-Gas-Strom blieb solange bestehen, wie der Knopf gedrückt gehalten wurde. Zum anderen aktivierte der Proband parallel dazu mit dem gleichen Knopfdruck eine Stoppuhr, welche eine genaue Messung der Reizdauer ermöglichte.



Abbildung 8: Versuchsaufbau zur Messung der CO₂-Sensitivität

Insgesamt dauerte dieser Versuchsabschnitt etwa 15 Minuten. Dabei wurden zuerst komplett auf der einen, dann auf der anderen Nasenseite für jede der drei Konzentrationen in randomisierter Reihenfolge sechs Einzelmessungen, also
insgesamt 18 Registrierungen pro Seite, durchgeführt und die entsprechende Reizdauer notiert.

2.3 Nachuntersuchung

Die Nachuntersuchung der operierten Patienten erfolgte im Mittel nach 85 Tagen, frühestens jedoch nach sechs Wochen, um eine ausreichende Erholung der Nasenschleimhaut nach der stattgefundenen operativen Manipulation sicherzustellen. Die Kontrollpersonen erschienen angepasst an das Untersuchungsintervall der Patientengruppe nach durchschnittlich 76 Tagen erneut.

Der Ablauf der zweiten Sitzung entsprach demjenigen der ersten.

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS[®] Version 12.0 for Windows und SPSS[®] Version 16.0 for Mac (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Für die grafische Darstellung der Ergebnisse wurde zusätzlich Microsoft[®] Office 2004 for Mac[®] Version 11.0 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) verwendet.

Es wurden mehrfaktorielle (multiple) Varianzanalysen nach Fisher (ANOVA), t-Tests für unabhängige sowie gepaarte Stichproben, der Levene-Test zur Prüfung der Varianzgleichheit und Korrelationsanalysen nach Pearson durchgeführt.

Post-Hoc-Mehrfachvergleiche zur genaueren Untersuchung von in der Varianzanalyse ermittelten Mittelwertdifferenzen erfolgten mit Hilfe des Bonferroni-Tests. Dieser vergleicht paarweise Gruppenmittelwerte mit Hilfe von multiplen individuellen t-Tests. Dabei wird die Fehlerrate für jeden Test als Quotient aus experimenteller Fehlerrate und Gesamtzahl der Tests bestimmt, wodurch das beobachtete Signifikanzniveau an Mehrfachvergleiche angepasst wird. Es erfolgt demnach eine Korrektur der Fehlerrate unter Berücksichtigung dessen, dass multiple Vergleiche vorgenommen werden.

Für alle Tests galt ein Signifikanzniveau von p<0.05. Die Ergebnisse der Korrelationsanalysen wurden zusätzlich auf ihre Signifikanz zum Niveau von p<0.01 geprüft.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

Eine ausführliche Auflistung der Ergebnisse der deskriptiven Statistik ist im Anhang zu finden.

Anhang 4 zeigt für die Kontrollgruppe Mittelwerte, Standardabweichungen, Minimalwerte, Maximalwerte und die Anzahl der ausgewerteten Datensätze für Alter und Testintervall sowie die Resultate des Sniffin' Sticks Identifikationstests, der Messung von CO₂-Wahrnehmungs- und CO₂-Schmerzschwelle und der Erfassung der CO₂-Sensitivität. Anhang 5 liefert die entsprechenden Werte für die Patientengruppe. Die deskriptive Statistik für die Amplituden und Latenzen der olfaktorisch und trigeminal evozierten Potentiale ist separat in Anhang 6 dargestellt.

3.2 Ergebnisse des Sniffin' Sticks – Identifikationstests

Von insgesamt jeweils 16 dargebotenen Riechstiften konnten von den Kontrollpersonen sowohl in der ersten als auch in der zweiten Sitzung im Mittel 14 Stifte richtig identifiziert werden. Der Mittelwert für die Patientengruppe lag zu beiden Untersuchungszeitpunkten bei 13 korrekt erkannten Düften.

3.2.1 Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen

Für den direkten Vergleich der Identifikationsleistungen von Patienten und Kontrollen wurde nach dem Levene-Test zur Überprüfung der Varianzgleichheit der t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt (Tabelle 5).

Während in der ersten Sitzung die Anzahl der im Durchschnitt richtig identifizierten Riechstifte zwischen beiden Probandengruppen nicht signifikant voneinander verschieden war (p=0.057), zeigte sich jedoch in der Nachuntersuchung ein signifikanter Unterschied in der Identifikationsfähigkeit. Die Kontrollgruppe erkannte im Mittel einen Stift mehr als die Patientengruppe (Mittlere Differenz=0.774, p=0.046).



Abbildung 9: Darstellung der Gruppenunterschiede im Identifikationstest als Boxplot

Unterbrochene Linie... Mittelwert, fette Linie... Median, Boxränder... Interquartilgrenzen, Ausläufer... 10. bzw. 90. Perzentile, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

	Kontrollen		Patienten			SE	t t	Sign (2spitig)
	MW	SE	MW	SE		3E	L	Sigii. (Zseitig)
Sitzung 1	14,1	0,2	13,5	0,2	0,6	0,3	1,93	0,057
Sitzung 2	14,1	0,3	13,3	0,3	0,8	0,4	2,03	0,046 *

Tabelle 5:Überprüfung von Gruppenunterschieden bei der Identifikationmittels t-Test für unabhängige Stichproben

MW... Mittelwert, SE... Standardfehler, $|\Delta MW|$... Betrag der Differenz der Mittelwerte, t... t-Wert des t-Tests für unabhängige Stichproben, Sign.... Signifikanz, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

3.2.2 Vergleich von prä- und postoperativen Ergebnissen

Der t-Test für gepaarte Stichproben ergab weder für die Kontrollpersonen (p=0.81) noch für die Patienten (p=0.66) Veränderungen in der Fähigkeit die dargebotenen Düfte korrekt zu identifizieren (Tabelle 6).

	Korrela	ationen	Gepaarte Differenzen						
	r	Sign.	MW	SEM	t	df	Sign. (2-seitig)		
Kontrollen	0,692	0,000 *	-0,05	0,19	-0,247	42	0,806		
Patienten	0,362	0,025 *	0,13	0,30	0,446	37	0,658		

Tabelle 6:Vergleich der Mittelwerte der Identifikation aus den beidenUntersuchungssitzungen mittels t-Test bei gepaarten Stichproben

r... Pearsonscher Korrelationskoeffizient, Sign.... Signifikanz, MW... Mittelwert, SEM... Standardfehler des Mittelwertes, t... t-Wert, df... Anzahl der Freiheitsgrade, *... Signifikanz zum Niveau α =0.05

3.2.3 Die Ergebnisse des Sniffin' Sticks – Identifikationstests in Kürze

- Patienten und Kontrollpersonen zeigten keine signifikant unterschiedlichen Identifikationsleistungen in der ersten Sitzung.
- In der zweiten Untersuchungssitzung identifizierten die Kontrollpersonen signifikant besser als die Patienten.
- Für beide Gruppen ergaben sich keine signifikanten Veränderungen zwischen den Sitzungen, die Testergebnisse korrelierten stattdessen miteinander.

3.3 Ergebnisse der CO₂-Schwellenbestimmung

3.3.1 CO₂-Wahrnehmungsschwelle

Als CO₂-Schwelle wurde die niedrigste Konzentration angesehen, bei welcher der Proband eine subjektive Wahrnehmung des Gases angab. Quantifiziert wurde dieser Schwellenwert durch die zusätzliche subjektive Einschätzung der Intensität auf einer numerischen Skala von 1 bis 10. Bei einigen Patienten lag die CO₂-Schwelle oberhalb der im Test angewandten Maximalkonzentration von 70% v/v. Für die statistische Auswertung wurde in diesen Fällen eine imaginäre Schwelle von 75% v/v angenommen. Dabei handelt es sich um die theoretisch nächst höhere, applizierte Konzentration in der Testreihe, hätte man diese nicht auf maximal 70% v/v begrenzt. Die tatsächliche CO₂-Schwelle könnte auch bei noch höheren Werten liegen. Die betreffenden Patienten wurden aus der Auswertung der angegebenen Intensitäten ausgeschlossen. In der Kontrollgruppe konnten sowohl für die Schwelle als auch für die Intensität alle 43 Probanden ausgewertet werden.

3.3.2 CO₂-Schmerzschwelle

Als CO₂-Schmerzschwelle wurde die niedrigste Konzentration angesehen, bei welcher der Proband angab, ein deutliches Stechen beziehungsweise einen Schmerz in der Nase wahrzunehmen. Auch dieser Wert wurde entsprechend der Skala für die Wahrnehmungsschwelle quantifiziert. Im Falle einer oberhalb der maximal applizierten Konzentration von 70% v/v liegenden Schmerzschwelle wurde auch bei diesem Test eine imaginäre Schwelle von 75% v/v angenommen. Diese Festlegung diente der Ermöglichung der statistischen Auswertung und könnte ebenso gut unterhalb der realen CO₂-Schmerzschwelle liegen. Die entsprechenden Probanden wurden aus der Auswertung der angegebenen Intensitäten ausgeschlossen.

3.3.3 Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen

Die Ergebnisse der CO₂-Wahrnehmungsschwellenmessung zeigt die folgende Abbildung:



Abbildung 10: Darstellung der detaillierten Ergebnisse der CO₂-Wahrnehmungsschwellenbestimmung als Boxplot

Unterbrochene Linie... Mittelwert, fette Linie... Median, Boxränder... Interquartilgrenzen, Ausläufer... 10. bzw. 90. Perzentile, °... Ausreißer (1.5 bis 3 Boxlängen vom oberen/ unteren Boxrand entfernt) Auffällig sind die deutlich höheren Schwellenwerte der Patientengruppe in beiden Sitzungen. Dieser Unterschied konnte in der Varianzanalyse mit dem Zwischensubjektfaktor "Gruppe" als signifikant bestätigt werden (F[1,79]=4.523, p=0.037).



Abbildung 11: Darstellung der Gruppenunterschiede für die CO₂-Wahrnehmungsschwellen als Boxplot

Unterbrochene Linie... Mittelwert, fette Linie... Median, Boxränder... Interquartilgrenzen, Ausläufer... 10. bzw. 90. Perzentile, °... Ausreißer (1.5 bis 3 Boxlängen vom oberen/ unteren Boxrand entfernt)

Beim Vergleich der mittleren Schwellenwerte der beiden Gruppen unabhängig von getesteter Nasenseite und Untersuchungszeitpunkt ergab sich eine mittlere Differenz von 4% v/v. Der Mittelwert der CO₂-Wahrnehmungsschwelle betrug für die Kontrollgruppe 31% v/v und für die Patienten 35% v/v.

Abbildung 12 zeigt die Ergebnisse der CO₂-Schmerzschwellenmessung.

Auch bei diesem Test lagen für beide Nasenseiten und Sitzungen die Schwellen der Patienten bei höheren CO₂-Konzentrationen als die der Kontrollpersonen. In der Varianzanalyse ließ sich für diesen Unterschied jedoch keine Signifikanz feststellen.



Abbildung 12: Detaillierte Darstellung der Mittelwerte und Standardfehler der CO₂-Schmerzschwellenbestimmung



Abbildung 13: Darstellung der subjektiven Reizintensitäten an der Wahrnehmungs- und Schmerzschwelle als Boxplots

Unterbrochene Linie... Mittelwert, fette Linie... Median, Boxränder... Interquartilgrenzen, Ausläufer... 10. bzw. 90. Perzentile, °... Ausreißer (1.5 bis 3 Boxlängen vom oberen/ unteren Boxrand entfernt), *... Extremwerte (mehr als 1.5 bis 3 Boxlängen vom oberen/ unteren Boxrand entfernt) Auch in der Betrachtung der subjektiven Reizintensitäten an der Wahrnehmungsbeziehungsweise Schmerzschwelle zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede. Während die Patienten den Schwellenreiz in der ersten Sitzung als intensiver skalierten, gab in der zweiten Sitzung die Kontrollgruppe die höheren Intensitäten an. Die Bewertung der Schmerzschwellen-Reizintensität differierte je nach Untersuchungszeitpunkt und Nasenseite.

Tabelle 7 zeigt die genauen Mittelwerte, Differenzen und Signifikanzen für die einzelnen Messwerte.

	Kontrollen		Patier	nten		ee.	Signifikonz
	MW	SE	MW	SE		3E	Signinkanz
CO ₂ -Schwelle (in % v/v)	31,0	1,3	35,1	1,4	4,1	1,9	0,037 *
CO ₂ -Schmerzschwelle (in % v/v)	57,1	1,4	60,5	1,5	3,3	2,0	0,100
IntensitŠt Schwelle	1,4	0,1	1,5	0,1	0,1	0,2	0,726
IntensitŠt Schmerzschwelle	5,7	0,2	6,0	0,3	0,3	0,4	0,481

Tabelle 7:Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Schwellen- undIntensitätsunterschiede im Gruppenvergleich.

MW... Mittelwert, SE... Standardfehler, $|\Delta$ MW|... Betrag der Differenz der Mittelwerte, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

3.3.4 Vergleich der Ergebnisse aus Vor- und Nachuntersuchung

Eine signifikante Veränderung der CO₂-Schwelle bei der isolierten Betrachtung des Haupteffektes der Zeit (Innersubjektfaktor "Untersuchungszeitpunkt") ließ sich nicht nachweisen (F[1,79]=1.551, p=0.217). Allerdings zeigt die Varianzanalyse eine signifikante Interaktion zwischen den Innersubjektfaktoren "Nasenseite" und "Untersuchungszeitpunkt" (F[1,79]=9.542, p=0.003). Betrachtet man die Mittelwerte beider Gruppen gemeinsam (eine signifikante Interaktion der genannten Faktoren mit dem Faktor "Gruppe" liegt nicht vor), so fällt die Wahrnehmungsschwelle auf der weiten Nasenseite stärker ab, als diejenige auf der engen Seite ansteigt.

Abbildung 14 veranschaulicht die einzelnen Messergebnisse separat für die beiden Untersuchungssitzungen.



Abbildung 14:Darstellung der Unterschiede der Mittelwerte und Standardfehler
für die CO2-Wahrnehmungsschwellenbestimmung in den beiden
Untersuchungssitzungen



Abbildung 15: Darstellung der Unterschiede zwischen den beiden Sitzungen hinsichtlich der Mittelwerte und Standardfehler separat für die Nasenseiten

Der Unterschied zwischen den in den beiden Sitzungen ermittelten CO₂-Schmerzschwellen ist dagegen deutlich signifikant (F[1,79]=9.356, p=0.003). Betrachtet man die Veränderungen der Messwerte für beide Gruppen getrennt, so fällt auf, dass die CO₂-Schmerzschwelle der Patienten stärker zunimmt als die der Kontrollpersonen. Da jedoch keine signifikante Interaktion mit dem Zwischensubjektfaktor "Gruppe" vorliegt, lässt sich lediglich sagen, dass sich unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit die CO2-Schmerzschwelle im Zeitraum zwischen Vor- und Nachuntersuchung hin zu höheren Werten verschiebt.





Die Darstellung zeigt die entsprechenden Werte für beide Gruppen getrennt (links) sowie gemeinsam (rechts)

Während für die subjektive Intensität des CO₂-Reizes im Bereich der Schmerzschwelle keine bedeutsamen Unterschiede vorliegen, zeigt die Varianzanalyse für die Intensität des Wahrnehmungsschwellenreizes einen signifikanten Interaktionseffekt zwischen den Faktoren "Untersuchungszeitpunkt" und "Nasenseite" (F[1,74]=4.957, p=0.029). Der Mittelwert der Intensität auf der engen Nasenseite ändert sich kaum, derjenige auf der weiten Seite hingegen nimmt deutlich ab.



Abbildung 17: Mittelwerte und Standardfehler für die subjektive Reizintensität an der CO₂-Wahrnehmungsschwelle getrennt nach Nasenseite

Der Haupteffekt der Zeit (Innersubjektfaktor "Untersuchungszeitpunkt") lässt sich trotz seiner Signifikanz aufgrund des vorliegenden Interaktionsmusters mit dem Faktor "Nasenseite" isoliert nicht sinnvoll interpretieren.

Betrachtet man die Gruppen einzeln, so unterscheiden sich die Intensitätsangaben zwischen den beiden Sitzungen im Patientenkollektiv stärker als bei den Kontrollpersonen. Für den Faktor "Gruppe" ergibt die Varianzanalyse jedoch weder für den Haupt- noch für die Interaktionseffekte Signifikanzen.

Tabelle 8 zeigt die genauen Mittelwerte, Differenzen und Signifikanzen für die einzelnen Messwerte.

	Sitzung 1		Sitzu	ng 2		ee.	Signifikonz
	MW	SE	MW	SE		35	Signinkanz
CO ₂ -Schwelle (in % v/v)	33,8	1,1	32,2	1,2	1,6	1,3	0,217
CO ₂ -Schmerzschwelle (in % v/v)	57,1	1,3	60,5	1,0	3,5	1,1	0,003 *
IntensitŠt Schwelle	1,5	0,1	1,4	0,1	0,2	0,1	0,025 *
IntensitŠt Schmerzschwelle	5,9	0,2	5,8	0,2	0,1	0,3	0,602

Tabelle 8:Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Schwellen- und
Intensitätsunterschiede im Vergleich zwischen den verschiedenen
Untersuchungssitzungen.

MW... Mittelwert, SE... Standardfehler, $|\Delta MW|$... Betrag der Differenz der Mittelwerte, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

Die ausführlichen statistischen Ergebnisse der Varianzanalyse für die Bestimmung der CO₂-Schwellen sind in Anhang 7 aufgelistet.

3.3.5 Die Ergebnisse der CO₂-Schwellenbestimmung in Kürze

- Die Patienten wiesen in beiden Sitzungen signifikant höhere Wahrnehmungsschwellen für CO₂ auf als die Kontrollpersonen.
- Auch die Schmerzschwelle der Patienten lag bei höheren (nicht jedoch signifikant höheren) CO₂-Konzentrationen.
- Es wurde kein bedeutsamer Gruppenunterschied für die Angaben der subjektiv empfundenen Intensitäten der jeweiligen Schwellenreize festgestellt.
- In keiner der beiden Gruppen zeigten sich in der 2. Sitzung signifikant veränderte Wahrnehmungsschwellen.
- Die Schmerzschwelle lag in der 2. Sitzung in beiden Gruppen bei signifikant höheren CO₂-Konzentrationen, wobei dies in der Patientengruppe etwas stärker ausgeprägt war.
- Subjektiv wurden die Intensitäten der Schmerzschwellenreize von beiden Gruppen nicht als signifikant verändert wahrgenommen.
- Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit nahm die Wahrnehmungsschwelle auf der weiten Nasenseite signifikant stärker ab, als sie auf der engen Seite anstieg.
- Die subjektive Intensität des Wahrnehmungsschwellenreizes blieb auf der engen Nasenseite gleich, während dieser in der 2. Sitzung auf der weiten Nasenseite als deutlich schwächer empfunden wurde.

3.4 Ergebnisse der Messung evozierter Potentiale

Die Analyse der reizkorrelierten EEG-Aufzeichnungen bezieht sich im Speziellen auf die Potentialkomponenten N1 und P2. Auf die statistische Auswertung von deren mit Hilfe des Programms EPEvaluate (Kobal, Erlangen) ermittelten Amplituden und Latenzen an den Elektrodenpositionen CZ, FZ und PZ soll im Folgenden genauer eingegangen werden.

Generell ist bei der Betrachtung der Ergebnisse darauf zu achten, dass für die Amplitude von N1 durchgehend positive und für diejenige von P2 negative Werte angegeben sind. Diese Vorzeichenumkehr bezogen auf die EEG-Nulllinie ergibt sich aus der Struktur der benutzten Computer-Software, beeinträchtigt jedoch nicht die Beurteilbarkeit der Ergebnisse.

Patienten, für die aus verschiedenen Gründen nur inkomplette Datensätze vorlagen, wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Die genaue Anzahl der analysierten Datensätze ist den entsprechenden Tabellen zur Varianzanalyse in Anhang 8 und 9 zu entnehmen.

3.4.1 Olfaktorisch evozierte Potentiale

Die folgenden Diagramme zeigen die Amplituden und Latenzen der olfaktorisch evozierten Potentiale an ausgewählten Ableitungspositionen getrennt für die Kontrollund die Patientengruppe.



Abbildung 18: Olfaktorisch evozierte Potentiale – Amplituden und Latenzen der Kontroll- sowie Patientengruppe

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für die verschiedenen Elektrodenpositionen

Signifikante Unterschiede lassen sich hier zwischen den beiden Kollektiven nicht feststellen.

Stattdessen fällt auf, dass in beiden Gruppen die Mittelwerte der gemessen Latenzen und Amplituden je nach Elektrodenposition unterschiedlich hoch sind. Exemplarisch seien hier die Amplituden der Potentialkomponente P2 dargestellt.



Abbildung 19: Darstellung der Mittelwerte und Standardfehler der P2-Amplitude für die verschiedenen Elektrodenpositionen

In Position FZ wurden die niedrigsten Amplituden gemessen (MW=-7.5 μ V, SE=0.42), während die entsprechenden Werte an den Positionen CZ und PZ um mehr als $2\mu V$ arößer waren (MW=-9.6μV, SE=0.43 sowie MW=-9.8uV. SE=0.45). Die Varianzanalyse zeigte für diese Amplitudendifferenzen eine hohe Signifikanz (F[2,114]=48.103, p<0.001). Im Vielfachvergleich der Ergebnisse mit Hilfe des Bonferroni-Tests konnte gezeigt werden, dass diese hauptsächlich auf die geringe Amplitude in Position FZ zurückzuführen waren. Der Mittelwert für FZ unterschied sich signifikant sowohl vom Mittelwert für CZ (p<0.001) als auch von demjenigen für PZ (p<0.001). Dagegen lag zwischen den Amplituden in den letzteren beiden Positionen kein signifikanter Unterschied vor.

Auch die positionsabhängigen Latenzdifferenzen der Potentialkomponente N1 stellten sich in der Varianzanalyse als signifikant dar (F[2,114]=5.734, p=0.004).



Abbildung 20:

Darstellung der Mittelwerte und Standardfehler der N1-Latenz für die verschiedenen Elektrodenpositionen

Während die Latenzen in den Positionen CZ und PZ mit jeweils etwa 372.5ms beinahe identisch gemessen wurden, traten die Potentiale in der Ableitung FZ etwa 7ms später auf. In der Post hoc – Testung nach Bonferroni konnte ausschließlich für den Latenzunterschied zwischen FZ und CZ eine Signifikanz bestätigt werden (p=0.008).

Eine signifikante Veränderung der Messergebnisse innerhalb des Untersuchungsintervalls ergab sich lediglich für die Amplitude der Potentialkomponente P2 (F[1,57]=15.68, p<0.001).





Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für die verschiedenen Elektrodenpositionen (links) sowie zusätzlich beispielhaft in der Position PZ (rechts)

In allen drei analysierten Ableitungspositionen wurden während der Nachuntersuchung geringere Potentialamplituden registriert als während der ersten Sitzung. Die Amplituden sanken im Mittel von -9.8 μ V auf -8.2 μ V (Δ MW=1.6 μ V, SE=0.4, p<0.001). Abbildung 21 zeigt außerdem exemplarisch für die Position PZ, dass diese Entwicklung unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit zu beobachten war.

Außerdem tendierten die Potentiale in der zweiten Untersuchungssitzung dazu, nach kürzeren Latenzzeiten aufzutreten. Diese Veränderungen erwiesen sich jedoch nicht als signifikant.



Abbildung 22: Veränderung der N1-Latenzen zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für die verschiedenen Elektrodenpositionen

In Tabelle 9 sind die Ergebnisse der Post hoc – Testung für die einzelnen Messwerte im Vergleich zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten dargestellt.

	Sitzur MW	ng 1 SE	Sitzu MW	ng 2 SE	ÆMW	SE	Signifikanz
Amplitude N1 (in µV)	4,0	0,3	4,4	0,3	0,4	0,3	0,152
Amplitude P2 (in µV)	-9,8	0,4	-8,2	0,5	1,6	0,4	0,000 *
Latenz N1 (in ms)	382,5	10,6	367,1	7,1	15,4	9,9	0,127
Latenz P2 (in ms)	593,9	10,8	586,5	9,3	7,4	11,2	0,514

Tabelle 9:Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Unterschiede bei den
olfaktorisch evozierten Potentialen im Vergleich zwischen den
verschiedenen Untersuchungssitzungen.

MW... Mittelwert, SE... Standardfehler, $|\Delta MW|$... Betrag der Differenz der Mittelwerte, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

Die ausführlichen statistischen Ergebnisse der Varianzanalyse für die Messgrößen der olfaktorisch evozierten Potentiale sind Anhang 8 zu entnehmen.

3.4.2 Trigeminal evozierte Potentiale

Die graphische Darstellung der Ergebnisse der Registrierung trigeminal evozierter Potentiale ist in Abbildung 23 zu sehen. Dabei sind die Mittelwerte der Amplituden und Latenzen der Potentialkomponenten N1 und P2 an den Ableitungspositionen CZ, FZ und PZ separat für Patienten und Kontrollpersonen aufgetragen.



Abbildung 23: Trigeminal evozierte Potentiale – Amplituden und Latenzen der Kontroll- sowie Patientengruppe

Für keine der Kenngrößen konnte in der Varianzanalyse ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Probandengruppen festgestellt werden.

Es besteht jedoch ein starker Interaktionseffekt zwischen den Faktoren "Gruppe" und "Untersuchungszeitpunkt" für die Amplitude der N1-Komponente (F[1,59]=9.113, p=0.004).

Zunächst fällt auf, dass die Amplitude der Kontrollgruppe in der zweiten Untersuchungssitzung größer ist als diejenige, welche in der Voruntersuchung gemessen wurde. Gleichzeitig nimmt die N1-Amplitude der Patienten ab. Bei genauerer Betrachtung der Mittelwerte ist festzustellen, dass der Absolutwert der Differenzen sowohl für die einzelnen Elektrodenpositionen als auch insgesamt für die Patienten kleiner ist. Die Veränderung der Amplitudenhöhe am Punkt N1 ist demnach in der Gruppe der Kontrollpersonen stärker ausgeprägt.

- Ergebnisse -



Abbildung 24: Veränderung der N1-Amplituden zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung im Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für die verschiedenen Elektrodenpositionen

Auch für die Amplitude der Potentialkomponente P2 wurde ein hochsignifikanter Einfluss des Untersuchungszeitpunktes festgestellt (F[1,59]=9.113, p<0.001). Ein relevanter Interaktionseffekt mit dem Faktor "Gruppe" bestand nicht. Im Gegensatz zur Amplitude von N1 hatte diejenige von P2 in beiden Gruppen in der Nachuntersuchung abgenommen.



Abbildung 25: Veränderung der P2-Amplituden zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für die verschiedenen Elektrodenpositionen

Zusätzlich zeigte die Varianzanalyse eine signifikante Interaktion zwischen den Faktoren "Untersuchungszeitpunkt" und "Elektrodenposition". Die Amplitude nimmt demnach je nach Ort der Ableitung unterschiedlich stark ab.

Die Ergebnisse der Post hoc – Testung für die einzelnen Messwerte im Vergleich zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten zeigt Tabelle 10.

	Sitzur MW	ng 1 SE	Sitzur MW	ng 2 SE	ÆMW	SE	Signifikanz
Amplitude N1 (in µV)	4,9	0,3	5,4	0,3	0,4	0,3	0,143
Amplitude P2 (in µV)	-13,8	0,6	-11,8	0,5	2,0	0,5	0,000 *
Latenz N1 (in ms)	349,4	7,6	349,6	6,0	0,2	8,3	0,984
Latenz P2 (in ms)	557,7	6,4	548,1	6,7	9,6	7,9	0,227

Tabelle 10:Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Unterschiede bei den
trigeminal evozierten Potentialen im Vergleich zwischen den
verschiedenen Untersuchungssitzungen.

MW... Mittelwert, SE... Standardfehler, $|\Delta MW|$... Betrag der Differenz der Mittelwerte, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

Ebenso wie dies für die olfaktorisch evozierten Potentiale feststellbar war, beeinflusste die Position der Ableitelektrode auch die einzelnen Komponenten der trigeminal evozierten Potentiale.



Abbildung 26: Abhängigkeit der gemessenen Potentialcharakteristika von der Elektrodenposition

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler

So ergab die Varianzanalyse signifikante Mittelwertdifferenzen sowohl für die Amplituden von N1 (F[2,118]=34.038, p<0.001) und P2 (F[2,118]=60.628, p<0.001) als auch für die Latenz der N1-Komponente (F[2,118]=4.119, p=0.019). Diese Effekte waren unabhängig von getesteter Nasenseite und Gruppenzugehörigkeit der Probanden.

Ob der CO₂-Reiz in die engere oder die weitere Nasenhöhle appliziert wurde, hatte für die analysierten Eigenschaften der registrierten evozierten Potentiale keinen signifikanten Effekt. Eine solche Beeinflussung trat weder isoliert noch in Interaktion mit den Faktoren "Untersuchungszeitpunkt", "Gruppe" oder "Elektrodenposition" auf.

Die ausführlichen statistischen Ergebnisse der Varianzanalyse für die Messgrößen der trigeminal evozierten Potentiale sind in Anhang 9 zu finden.

3.4.3 Die Ergebnisse der Messung evozierter Potentiale in Kürze

- Bei der Messung olfaktorisch evozierter Potentiale zeigten sich keine signifikanten Gruppendifferenzen.
- Die P2-Amplitude war in der 2. Sitzung unabhängig von Gruppenzugehörigkeit und Ableitposition signifikant kleiner. Zusätzlich zeigte sich eine Tendenz zu einer geringeren Latenz.
- Bezüglich der Ableitpositionen wurden für PZ und CZ signifikant größere P2-Amplituden gemessen als für FZ. Die N1-Latenzen waren für FZ signifikant länger als für CZ, wobei dies für die enge Nasenseite signifikant stärker ausgeprägt war.
- Bei der Messung trigeminal evozierter Potentiale war in beiden Gruppen die P2-Amplitude in der 2. Sitzung signifikant kleiner als in der vorangehenden Untersuchung, was je nach Ableitposition unterschiedlich stark ausgeprägt war.
- Die N1-Amplitude veränderte sich in der Kontrollgruppe signifikant stärker als in der Patientengruppe. Während sie bei ersterer deutlich anstieg, nahm sie bei letzterer etwas ab.
- Je nach Ableitposition wurden unabhängig von Gruppenzugehörigkeit und Nasenseite signifikante Differenzen für Amplituden (N1: CZ > FZ/PZ, P2: CZ/PZ > FZ) und Latenzen (N1: FZ > CZ/PZ) ermittelt.

3.5 Ergebnisse der CO₂-Sensitivitätsmessung

Die Evaluierung der trigeminalen Sensitivität erfolgte über die Registrierung einer durch den Probanden gesteuerten Reizdauer für CO₂-Stimuli unterschiedlicher Intensitäten. Für die Konzentrationsstufen 40, 50 und 60% v/v wurden pro Untersuchungssitzung und Nasenseite jeweils sechs Reize appliziert und die Zeitdauer gemessen, nach welcher ein subjektiver Schmerzeindruck beziehungsweise ein "deutliches Stechen" auftrat. Die notierten Zeiten wurden über die sechs Einzelregistrierungen gemittelt und die entsprechenden Mittelwerte statistisch ausgewertet.

3.5.1 Vergleich von Patienten und Kontrollpersonen



Einen Überblick über die verschiedenen Reizdauern liefert Abbildung 30.

 Abbildung 27:
 Ergebnisse der Bestimmung der notwendigen Dauer eines CO2

 Reizes bis zur Wahrnehmung eines deutlichen Stechens

 Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für

 die verschiedenen Konzentrationsstufen getrennt nach Sitzung (S1 vs.

 S2) Nasenseite (eng vs. weit) sowie Gruppe (Kontrollen vs. Patienten)

Bei der Betrachtung der gruppenspezifischen Registrierungen fällt auf, dass die Patienten vor allem bei den höheren CO₂-Konzentrationen von 50 und 60 % v/v trigeminal weniger sensitiv sind. Für einen vergleichbaren subjektiven Reizeindruck ist hier eine längere Reizdauer vonnöten als in der Kontrollgruppe. Dies ist sowohl prä- als auch postoperativ der Fall. Im Gegensatz dazu bestehen für die niedrigste applizierte

CO₂-Konzentration umgekehrte Verhältnisse. Abgesehen von den Werten, welche während der Nachuntersuchungen auf der ursprünglich weiteren Nasenseite gemessen wurden, tendierten hier die Kontrollpersonen zu längeren Reizdauern.

Die Überprüfung des Effekts der Gruppenzugehörigkeit auf die CO₂-Sensitivität – charakterisiert durch die Zeit bis zum Eintreten des Eindrucks eines "deutlichen Stechens" – erfolgte zunächst durch eine Varianzanalyse. Für keine der applizierten Konzentrationen konnte dabei ein solcher signifikanter Einfluss ermittelt werden. Die ausführlichen Ergebnisse der Varianzanalyse sind in Anhang 10 zu finden.

Um die beobachteten Unterschiede zwischen den beiden Probandenkollektiven genauer zu evaluieren, wurde zusätzlich ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Zur vorherigen Überprüfung der Varianzgleichheit diente der Levene-Test. Tabelle 11 zeigt die entsprechenden Mittelwerte, Differenzen und Signifikanzen für die gemessenen Reizdauern.

	Kontr MW	ollen SE	Patie MW	nten SE	ÆMW	SE	Sign. (2seitig)
40% v/v CO ₂ (in sec)	9,5	1,5	7,3	1,4	2,3	2,1	0,289
50% v/v CO ₂ (in sec)	4,4	0,9	6,1	1,2	-1,7	1,4	0,233
60% v/v CO ₂ (in sec)	3,5	0,9	3,5	0,7	0,0	1,2	0,968
40% v/v CO ₂ (in sec)	7,9	1,3	6,5	1,3	1,4	1,8	0,446
50% v/v CO ₂ (in sec)	3,0	0,5	5,8	1,2	-2,8	1,2	0,029 *
60% v/v CO ₂ (in sec)	2,7	0,7	5,2	1,1	-2,5	1,3	0,055
40% v/v CO ₂ (in sec)	9,6	1,4	5,6	1,2	3,9	1,9	0,042 *
50% v/v CO ₂ (in sec)	3,7	0,8	5,1	1,2	-1,4	1,4	0,331
60% v/v CO ₂ (in sec)	3,5	0,8	5,3	1,1	-1,9	1,4	0,177
40% v/v CO ₂ (in sec)	6,1	1,1	7,7	1,5	-1,6	1,9	0,408
50% v/v CO ₂ (in sec)	5,2	1,1	5,1	1,2	0,1	1,6	0,951
60% v/v CO ₂ (in sec)	3,0	0,7	4,3	1,0	-1,3	1,2	0,270

Tabelle 11:Überprüfung von Gruppenunterschieden in der CO2-Sensitivität
(gekennzeichnet durch die konzentrationsabhängige Reizdauer) mittels t-
Test für unabhängige Stichproben

MW... Mittelwert, SE... Standardfehler, $|\Delta MW|$... Betrag der Differenz der Mittelwerte, Sign.... Signifikanz, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05, ... Gruppe mit geringerer trigeminaler Sensitivität

Die Betrachtung ergibt, dass sich bei einem Großteil der Messungen die Patienten den CO_2 -Reiz deutlich länger applizierten, um die gleiche subjektive Intensität ("deutliches Stechen") zu erreichen, welche von den Kontrollpersonen bereits zu einem früheren Zeitpunkt wahrgenommen wurde. Als signifikant erwies sich diese Differenz nur für die Applikation von 50% v/v CO_2 während der ersten Untersuchungssitzung auf der weiteren Nasenseite (p=0.029).

In einzelnen Fällen zeigte die Kontrollgruppe eine geringer ausgeprägte trigeminale Sensitivität. In der zweiten Sitzung erwies sich dieser Unterschied für den 40% v/v CO_2 -Reiz auf der engeren Nasenseite als signifikant (p=0.042).

3.5.2 Vergleich der Ergebnisse aus Vor- und Nachuntersuchung

Betrachtet man die Veränderung der CO₂-Sensitivität von der ersten zur zweiten Untersuchung, so zeigen sich folgende Verhältnisse:



Abbildung 28: Veränderung der Reizdauer zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung bei Patienten und Kontrollpersonen

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler für die verschiedenen CO₂-Konzentrationen

Für den CO₂-Reiz von 40% v/v war in beiden Probandengruppen eine leichte Abnahme der Reizdauer und somit Zunahme der trigeminalen Sensitivität zu verzeichnen. Während sich für die nächst höhere Konzentrationsstufe in der Patientengruppe eine ähnliche Entwicklung zeigte, nahm die Zeit, in welcher der spezifische subjektive - Ergebnisse -

Intensitätseindruck entstand, bei den Kontrollpersonen zu. Letzteres war für beide Probandenkollektive auch für die CO₂-Konzentration von 60% v/v festzustellen.

Schließlich ergab die Varianzanalyse hinsichtlich des Faktors "Untersuchungszeitpunkt" weder signifikante Haupt- noch Interaktionseffekte. Es scheint also zwischen den beiden Sitzungen keine bedeutsame Veränderung der CO₂-Sensitivität stattgefunden zu haben.

3.5.3 Die Ergebnisse der CO₂-Sensitivitätsmessung in Kürze

- Die Patienten zeigten bei mittleren und hohen, die Kontrollpersonen hingegen bei niedrigeren CO₂-Konzentrationen eine zum Teil signifikant geringere trigeminale Sensibilität im Vergleich zum jeweils anderen Kollektiv.
- Für beide Gruppen ergaben sich keine signifikanten Veränderungen zwischen den einzelnen Untersuchungsterminen.

3.6 Evaluation des Verfahrens zur Bestimmung der CO₂-Sensitivität

Für die genauere Einschätzung der in der vorliegenden Studie verwendeten, jedoch bisher noch wenig erprobten Methode zur CO₂-Sensitivitätsmessung wurden weitere statistische Analysen durchgeführt.

Zunächst sollte überprüft werden, ob tatsächlich ein Zusammenhang zwischen der applizierten Reizstoffkonzentration und der notwendigen Reizdauer bis zum Erreichen einer definierten, subjektiven Intensität derselben bestand.

Weiteres Interesse lag in der Reliabilität des Verfahrens. Zu diesem Zweck wurde die Replizierbarkeit der erhaltenen Ergebnisse unter gleichen Testbedingungen untersucht (Retest-Reliabilität). Zusätzlich fand ein Vergleich der Methode mit den anderen eingesetzten Verfahren zur Untersuchung der trigeminalen Sensibilität statt.

3.6.1 Abhängigkeit der Reizdauer von der CO₂-Konzentration

Zu Beginn wurde die Beeinflussung der Reizdauer durch die Konzentration an appliziertem CO₂ isoliert für die Kontrollpersonen untersucht. Bei dieser Probandengruppe wird davon ausgegangen, dass im Zeitraum zwischen den beiden

durchgeführten Untersuchungssitzungen keine wesentliche Veränderung der trigeminalen Sensibilität zu erwarten ist.

Tatsächlich zeigt Abbildung 29 eine Abnahme der für den definierten Reizeindruck benötigten Reizdauer mit steigender CO₂-Konzentration. Bei der Darstellung fand zunächst weder eine Differenzierung hinsichtlich des Untersuchungszeitpunktes noch der getesteten Nasenseite statt.



Abbildung 29: Abhängigkeit der Reizdauer von der Reizkonzentration

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler der Kontrollgruppe unabhängig von Sitzung und Nasenseite

Die Varianzanalyse ergab für den beobachteten Effekt eine deutliche Signifikanz (F[2,84]=58.103, p<0.001).

Ein signifikanter Interaktionseffekt der Faktoren "Konzentration", "Untersuchungszeitpunkt" und "Nasenseite" (F[2,84]=4.495, p=0.014) veranlasste zur zusätzlichen, separaten Analyse der Ergebnisse für die beiden untersuchten Nasenseiten.



Abbildung 30: Abhängigkeit der Reizdauer von der Reizkonzentration separat für die linke und rechte Nasenseite

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler der Kontrollgruppe unabhängig von der Untersuchungssitzung

Auch hier zeigte sich eine signifikant niedrigere Reizdauer bei höheren Konzentrationen an CO_2 , was sowohl für die rechte (F[2,84]=17.762, p=<0.001) als auch für die linke (F[2,84]=32.069, p=<0.001) Seite der Fall war. In der anschließenden Post hoc – Testung nach Bonferroni ließen sich für fast alle paarweisen Vergleiche der Reizdauern in den drei verschiedenen Konzentrationsstufen signifikante Unterschiede nachweisen. Alleinige Ausnahme bildete die Ergebnisgegenüberstellung der Konzentrationsstufen 50 und 60 % v/v auf der linken Nasenseite. Die einzelnen Differenzen sowie deren Signifikanzen sind in Tabelle 12 dargestellt.

	CO ₂ -Konzentration	vs. CO ₂ -Konzentration	ÆMW	SE	Signifikanz
1. Sitzung,	40% v/v	50% v/v	5,2	1,2	0,000 *
nicht seiten-	40% v/v	60% v/v	6,0	1,3	0,000 *
getrennt	50% v/v	60% v/v	0,9	0,4	0,114
beide	40% v/v	50% v/v	5,5	1,0	0,000 *
Sitzungen,	40% v/v	60% v/v	6,0	1,0	0,000 *
links	50% v/v	60% v/v	0,5	0,3	0,208
beide	40% v/v	50% v/v	2,9	0,7	0,001 *
Sitzungen,	40% v/v	60% v/v	4,1	0,9	0,000 *
rechts	50% v/v	60% v/v	1,3	0,4	0,015 *

Tabelle 12:Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für die Abhängigkeit der
Reizdauer von der CO2-Konzentration. Kontrollgruppe

 $|\Delta MW|...$ Betrag der Differenz der Mittelwerte, SE... Standardfehler, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

Die isolierte Betrachtung der registrierten Reizdauern aus der ersten Untersuchungssitzung unabhängig von der getesteten Seite zeigte einen ebensolchen Einfluss der CO₂-Konzentration, welcher durch die Varianzanalyse als signifikant bestätigt wurde (F[2,84]=18.432, p<0.001).

Schließlich stellte sich heraus, dass auch bei einer gemeinsamen statistischen Analyse der Messergebnisse aller Probanden unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit ein signifikanter Einfluss der Reizstoffkonzentration auf die Dauer der CO₂-Applikation bis zum Eindruck des "deutlichen Stechens" bestand.

Dies war sowohl für die linke Nasenseite der Kontrollpersonen beziehungsweise enge der Patienten (F[2,160]=22.833, p<0.001) als auch für deren rechte beziehungsweise weite Nasenseite (F[2,84]=13.392, p<0.001) der Fall.



Abbildung 31: Gruppenunabhängige Abhängigkeit der Reizdauer von der Reizkonzentration

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler unabhängig vom Untersuchungszeitpunkt für die enge und weite Nasenseite der Patienten sowie linke und rechte Nasenseite der Kontrollpersonen

	CO ₂ -Konzentration	vs. CO ₂ -Konzentration	ÆMW	SE	Signifikanz
beide	40% v/v	50% v/v	3,3	0,8	0,000 *
Sitzungen,	40% v/v	60% v/v	4,2	0,7	0,000 *
eng/links	50% v/v	60% v/v	0,8	0,4	0,061
beide	40% v/v	50% v/v	2,3	0,6	0,000 *
Sitzungen,	40% v/v	60% v/v	3,3	0,8	0,000 *
weit/rechts	50% v/v	60% v/v	1,0	0,6	0,272

Das Resultat des Vielfachvergleiches der Ergebnisse zeigt die folgende Tabelle:

Tabelle 13:Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für die Abhängigkeit der
Reizdauer von der CO2-Konzentration.
Alle Probanden (Kontrollen und Patienten)

 $|\Delta MW|...$ Betrag der Differenz der Mittelwerte, SE... Standardfehler, *... Die Differenz der Mittelwerte ist signifikant zum Niveau α =0.05

Es unterschieden sich auf beiden Seiten in signifikanter Weise die Reizdauern bei 40% v/v CO₂ von denen der beiden höheren Konzentrationsstufen. Dies ist jedoch nicht für den Vergleich der Werte für die 50 und 60 prozentigen Reizkonzentrationen untereinander der Fall.

Die ausführlichen Ergebnisse der Varianzanalyse sind in Anhang 11 zu finden.

3.6.2 Reproduzierbarkeit der Ergebnisse

Um die Reliabilität des Messverfahrens einschätzen zu können, sollte überprüft werden, ob unter gleichen Untersuchungsbedingungen in einer zweiten Testsitzung vergleichbare Werte gewonnen werden könnten. Grundlage hierfür bildeten die in der Kontrollgruppe registrierten Reizdauern.

Zunächst wurde für verschiedene Wertegruppen, welche den im vorherigen Abschnitt beschriebenen entsprechen, eine statistische Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. Deren ausführlichen Ergebnisse sind im Anhang 11 dargestellt.



Abbildung 32: Betrachtung eventueller Veränderungen der konzentrationsabhängigen Reizdauer zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler der Kontrollgruppe unabhängig von der Nasenseite für die verschiedenen CO₂-Konzentrationen



Abbildung 33: Seitengetrennte Betrachtung eventueller Veränderungen der konzentrationsabhängigen Reizdauer zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung

Dargestellt sind die entsprechenden Mittelwerte und Standardfehler der Kontrollgruppe für die verschiedenen CO₂-Konzentrationen Weder bei der gemeinsamen noch bei der isolierten Betrachtung der beiden getesteten Nasenseiten (Abbildungen 32 und 33) ließen sich in der zweiten Untersuchungssitzung Veränderungen der Reizdauer bis zum Erreichen des definierten Reizeindrucks feststellen.

Zur weiteren Einschätzung der Retest-Reliabilität des Verfahrens wurde ein t-Test bei gepaarten Stichproben durchgeführt. Die entsprechenden Ergebnisse sind in folgender Tabelle dargestellt:

		Korre	lation		Gepaarte Differenzen					
		r	Sign.	MW	SEM	t	df	Sign. (2-seitig)		
40)% v/v CO ₂	0,632	0,000 *	-0,015	1,259	-0,012	42	0,990		
50	% v/v CO ₂	0,265	0,086	0,694	1,009	0,688	42	0,495		
60)% v/v CO ₂	0,138	0,379	0,044	1,176	0,037	42	0,971		
40)% v/v CO ₂	0,464	0,002 *	1,821	1,272	1,431	42	0,160		
50	% v/v CO ₂	0,293	0,056	-2,143	1,027	-2,088	42	0,043 *		
60)% v/v CO ₂	0,186	0,232	-0,273	0,872	-0,313	42	0,756		

Tabelle 14:Vergleich der Mittelwerte der Reizdauern aus den beidenUntersuchungssitzungen mittels t-Test bei gepaarten Stichproben

r... Pearsonscher Korrelationskoeffizient, Sign.... Signifikanz, MW... Mittelwert, SEM... Standardfehler des Mittelwertes, t... t-Wert, df... Anzahl der Freiheitsgrade, *... Signifikanz zum Niveau α =0.05

Auf beiden Nasenseiten sind die für die jeweiligen CO_2 -Konzentrationen gemessenen Reizdauern positiv miteinander korreliert. Signifikant waren dabei die Korrelationen der Werte für 40% v/v CO_2 aus der ersten und der zweiten Untersuchungssitzung. Dies war sowohl auf der rechten als auch auf der linken Seite der Fall.

Der t-Test bei gepaarten Stichproben ergab lediglich für die auf der rechten Nasenseite bei einer Reizstoffkonzentration von 50% v/v registrierten Zeiten eine signifikante Differenz. Dabei ließen die Probanden den Reiz in der zweiten Sitzung im Mittel mehr als zwei Sekunden länger wirken, bis sie ein "deutliches Stechen" in der Nase verspürten.

Alle übrigen Wertepaare unterschieden sich nicht wesentlich voneinander.

Zur grafischen Darstellung des Zusammenhangs der Messwerte, welche in der ersten und der zweiten Untersuchungssitzungen erhoben wurden, sollen die folgenden Streudiagramme dienen:





Darstellung der Korrelation der konzentrationsabhängigen Reizdauern zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung

Aufgetragen sind die in der zweiten Sitzung gemessenen Reizdauern über den in der ersten Sitzung gemessenen Reizdauern separat für jede Konzentrationsstufe und Nasenseite. Schwarze Linie ... lineare Korrelationsgerade Für jede der applizierten CO₂-Konzentrationen lässt sich feststellen, dass die zu unterschiedlichen Zeitpunkten registrierten Reizdauern, welche die Sensitivität der Probanden gegenüber dem Reizstoff abbilden, positiv miteinander korreliert sind. Dies ist unabhängig von der Nasenseite der Fall, allerdings für die Konzentration von 40% v/v CO₂ deutlich stärker ausgeprägt als für die anderen beiden. In dieser niedrigsten Konzentrationsstufe waren die berechneten Korrelationskoeffizienten hoch signifikant (links: r=0.632, p<0.001; rechts: r=0.464, p=0.002; Signifikanzniveau 0.01). Ein linearer Zusammenhang zwischen den Parametern kann demnach angenommen werden, wobei der eher geringe Betrag der Korrelationskoeffizienten eine relativ große Streuung anzeigt.

Weitere signifikante Korrelationen zwischen einzelnen Messwerten sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

					Sitzung 2	
				40% v/v	50% v/v	60% v/v
		40% v/v	r	0,632 **	0,426 **	0,430 **
			р	< 0,001	0,004	0,004
	ks	50% v/v	r	0,354 *	0,265	0,18
	Ë		р	0,02	0,086	0,247
Ξ		60% v/v	r	0,345 *	0,369 *	0,138
bu	-		р	0,024	0,015	0,379
tzu		40% v/v	r	0,464 **	0,366 *	0,225
Si	<i>(</i> 0		р	0,002	0,016	0,147
	hts	50% v/v	r	0,29	0,293	0,483 **
	ec		р	0,059	0,056	0,001
	-	60% v/v	r	0,052	0,089	0,186
			р	0,74	0,572	0,232

Tabelle 15:Korrelation der Reizdauern in der ersten mit denjenigen in der zweiten
Sitzung (bei verschiedenen CO2-Konzentrationen) für die
Kontrollpersonen

r... Pearsonscher Korrelationskoeffizient, p... Signifikanz (2-seitig), **... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 signifikant (2-seitig), *... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.05 signifikant (2-seitig)

3.6.3 Vergleich mit anderen Untersuchungsverfahren zur trigeminalen Sensibilität

Weiteres Interesse galt der Frage, ob die Testergebnisse der verschiedenen Untersuchungsverfahren zur trigeminalen Sensibilität zu ähnlichen Beurteilungen dieser führten.

Aus diesem Grund erfolgte zunächst ein Vergleich der Ergebnisse der gesunden Kontrollpersonen aus CO₂-Schwellenbestimmung und CO₂-Sensitivitätsmessung (Reizdauer in Abhängigkeit von der Konzentration) in der ersten Sitzung.

		Wahrnehmu	ngsschwelle	Schmerz	schwelle
		links	rechts	links	rechts
40% v/v	r	0,467 **	0,409 **	0,540 **	0,323 *
	р	0,002	0,006	< 0,001	0,034
50% v/v	r	0,398 **	0,431 **	0,481 **	0,332 *
	р	0,008	0,004	0,001	0,029
60% v/v	r	0,218	0,287	0,422 **	0,309 *
	р	0,160	0,062	0,005	0,044
40% v/v	r	-0,166	-0,002	0,127	0,246
	р	0,287	0,991	0,418	0,112
50% v/v	r	0,269	0,362 *	0,347 *	0,364 *
	р	0,081	0,017	0,023	0,017
60% v/v	r	0,184	0,385 *	0,336 *	0,307 *
	р	0,238	0,011	0,028	0,045

Tabelle 16:Korrelation der Schwellenwerte mit der Reizdauer für die
Kontrollpersonen in der 1. Sitzung

r... Pearsonscher Korrelationskoeffizient, p... Signifikanz (2-seitig), **... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.01 signifikant (2-seitig), *... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.05 signifikant (2-seitig)

Es fällt auf, dass besonders auf der linken Nasenseite hoch signifikante Korrelationen zwischen der CO₂-Sensitivität und den gemessenen Schwellenwerten vorliegen.





Abbildung 35: Streudiagramme zur Darstellung der Korrelation der Schwellenbestimmung mit der konzentrationsabhängigen Reizdauer auf der linken Nasenseite

Aufgetragen sind die Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen für CO₂ über der Reizdauer separat für jede Konzentrationsstufe Graue und schwarze Linien ... lineare Korrelationsgeraden Interessant ist dabei, dass neben eines linearen Zusammenhangs zwischen Sensitivität und gleichseitiger Wahrnehmungs- sowie Schmerzschwelle (r=0.398 bis 0.54, p<0.001 bis 0.008) ein solcher auch zu den auf der Gegenseite registrierten Werten vorliegt. Für die Schmerzschwelle ergaben sich zwar kleinere Korrelationskoeffizienten, welche aber dennoch signifikant waren.



Abbildung 36: Streudiagramm zur Darstellung der Korrelation der rechtsseitigen Schwellenbestimmung mit der linksseitigen konzentrationsabhängigen Reizdauer

Aufgetragen sind die Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen für CO₂ über der Reizdauer für 50% v/v CO₂ Graue und schwarze Linien ... lineare Korrelationsgeraden

Auf der rechten Nasenseite zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Sensitivität und Schwellenwerten nur für die beiden höheren Reizstoffkonzentrationen. Ein linearer Zusammenhang zwischen rechtsseitiger Sensitivität und linksseitigen Schwellenwerten ließ sich nur für die Schmerzschwellenbestimmung feststellen.

Die folgenden Streudiagramme zeigen die Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen für CO₂ über der Reizdauer separat für die mittlere und hohe CO₂-Konzentration.





Graue und schwarze Linien ... lineare Korrelationsgeraden

Es lässt sich zusammenfassen, dass es sich fast ausnahmslos um positive Korrelationen handelt. Dies bedeutet, dass Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen, welche im Bereich höherer CO₂-Konzentrationen liegen, auch mit längeren CO₂-Reizdauern bis zum Erreichen eines Stechens in der Nase einhergehen. Umgekehrt ist bei Personen mit niedrigeren Schwellen eine kürzere Reizung bis zu einem vergleichbaren Reizeindruck vonnöten.

Abschließend sollte überprüft werden, ob für ein und dasselbe Probandenkollektiv ein Zusammenhang zwischen den Resultaten aus Sensitivitätsprüfung und Ableitung trigeminal evozierter Potentiale angenommen werden kann. Grundlage dieser Analyse
o	000 000	000000	(1993) 1997	3 88 00 0	° 00	0000000
C02_4		° 0000			~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	See 200
•	00	80	*	00	8	0 0
C02_5	9.000				0000 o	° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° ° °
99	00	0 00	00 0	00 0	c c	00 O
C02		8. 8 6 8000000	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0		°	00000000000000000000000000000000000000
	N1	P2	P1_N1	N1_P2	lat_N1	lat_P2

bildeten wiederum die in der ersten Untersuchungssitzung gewonnenen Testergebnisse der gesunden Kontrollgruppe.

38a)



Abbildung 38:Streudiagramme zur Darstellung der Korrelation der
trigeminal evozierten Potentiale mit der konzentrationsabhängigen
Reizdauer für die a) linke und b) rechte Nasenseite

Aufgetragen sind die Reizdauern separat für jede Konzentrationsstufe über den Amplituden (N1, P2), Amplitudendifferenzen (P1_N1, N1_P2) und Latenzen (lat_N1, lat_P2) der einzelnen Potentialkomponenten Graue und schwarze Linien ... lineare Korrelationsgeraden Zu beachten: Die Darstellung der P2-Amplitude erfolgt als negativer Zahlenwert, so dass ein geringer Wert im Diagramm einem großen Amplitudenbetrag entspricht. Generell gingen längere Reizdauern mit niedrigeren Amplitudenbeträgen einher. Ein einheitlicher Zusammenhang zwischen Reizdauern und Latenzen ließ sich nicht feststellen.

Die einzige signifikante Korrelation wurde auf der linken Nasenseite zwischen der Reizdauer bei einer Konzentration von 50% v/v CO₂ und der Differenz der gleichseitig registrierten Potentialamplituden an den Punkten N1 und P2 festgestellt (r=-0.352, p=0.021). Je kürzer die Zeitdauer der Reizstoffapplikation bis zum Wahrnehmen eines Stechens in der Nase war, desto größer war die Amplitudendifferenz.

		links			rechts		
		40% v/v	50% v/v	60% v/v	40% v/v	50% v/v	60% v/v
Amplitude N1	r	-0,059	-0,252	-0,199	-0,181	-0,069	0,031
	р	0,705	0,103	0,202	0,246	0,661	0,842
Amplitude P2	r	0,102	0,282	0,105	-0,140	0,096	0,010
	р	0,515	0,067	0,502	0,370	0,540	0,949
Differenz PZ_N1	r	-0,068	-0,178	-0,057	-0,071	0,058	-0,032
	р	0,666	0,253	0,718	0,653	0,714	0,837
Differenz N1_P2	r	-0,111	-0,352 *	-0,183	0,023	-0,111	0,008
	р	0,477	0,021	0,240	0,885	0,477	0,962
Latenz N1	r	-0,137	0,089	0,019	-0,103	0,029	0,018
	р	0,382	0,570	0,903	0,512	0,854	0,908
Latenz P2	r	0,201	0,091	-0,003	-0,105	-0,019	0,079
	р	0,196	0,563	0,987	0,502	0,902	0,614
Amplitude N1	r	-0,014	-0,057	-0,058	-0,149	-0,167	-0,032
	р	0,927	0,716	0,711	0,340	0,286	0,840
Amplitude P2	r	0,146	0,220	0,131	-0,098	0,032	0,003
	р	0,351	0,156	0,401	0,531	0,841	0,986
Differenz PZ_N1	r	-0,217	-0,149	-0,089	0,019	-0,074	-0,136
	р	0,162	0,341	0,571	0,902	0,638	0,383
Differenz N1_P2	r	-0,134	-0,220	-0,146	-0,005	-0,123	-0,021
	р	0,393	0,157	0,351	0,977	0,433	0,891
Latenz N1	r	0,021	0,166	0,086	-0,119	0,182	0,092
	р	0,896	0,287	0,585	0,448	0,242	0,556
Latenz P2	r	0,099	0,244	0,112	-0,015	0,096	-0,003
	р	0,528	0,115	0,473	0,922	0,541	0,986

Die ausführlichen Ergebnisse der Korrelationsanalyse zeigt nachfolgende Tabelle.

Tabelle 17:Korrelation der evozierten Potentiale in der Position CZ mit der Reizdauerfür die Kontrollpersonen in der ersten Sitzung

r... Pearsonscher Korrelationskoeffizient, p... Signifikanz (2-seitig), *... Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0.05 signifikant (2-seitig)

3.6.4 Die Evaluation des Verfahrens zur Bestimmung der CO₂-Sensitivität in Kürze

- Es besteht eine signifikante Abhängigkeit der Reizdauer von der CO₂ Konzentration, wobei bei hohen Konzentrationen nur kurze Reizdauern bis zum Erreichen des Eindrucks eines Stechens nötig sind.
- Mit einer einzelnen Ausnahme ergab die Wiederholung der Messungen keine signifikant veränderten Reizdauern. Stattdessen waren die Werte aus der 1. positiv mit denjenigen aus der 2. Sitzung korreliert.
- Besonders auf der linken Nasenseite korrelierte eine niedrige Reizdauer (also ausgeprägte trigeminale Sensibilität) mit niedrigen CO₂-Schwellen.
- Hohe trigeminal evozierte Potentialamplituden scheinen mit niedrigen Reizdauern (und damit hoher trigeminaler Sensibilität) einherzugehen.

4 Diskussion

Die submuköse Resektion und plastische Rekonstruktion des Nasenseptums stellte während der letzten Jahre den bundesweit zweithäufigsten operativen Eingriff im Hals-Nasen-Ohrenbereich dar.¹⁻³ Sie wird im Allgemeinen als einfache Operation eingestuft, welche meist bereits im ersten Weiterbildungsjahr der Assistenzärzte erlernt werden kann.^{94, 95} Dabei wird die Rate postoperativer Komplikationen, zu denen beispielsweise Sattelbildung, Septumdefekt, Redeviation, Schleimhautdehiszenzen und Septumhämatombildung gehören, häufig unterschätzt.96, 97 Hinsichtlich des intraoperativen Verletzungsrisikos nervaler Strukturen liegen bisher nur sehr wenige Untersuchungen vor. Jedoch empfehlen einige Autoren wegen eben dieses Risikos auf gewisse Präparationsschritte zu verzichten. So riet Paulsen dazu die beidseitige Tunnelung der Schleimhaut nach Cottle zu umgehen, um den submukös verlaufenden N. nasopalatinus, einen Ast des N. maxillaris (V2), nicht zu gefährden.98

Andere Autoren kritisieren die weiterhin sehr subjektive Indikationsstellung zur endgültigen Operation und empfehlen zur Qualitätssicherung die prä- sowie postoperative objektive Untersuchung der Nasendurchgängigkeit. Als geeignete Verfahren werden die Rhinomanometrie, die Rhinoresistometrie, die akustische Rhinometrie sowie die Langzeit-Rhinoflowmetrie genannt.^{99, 100}

Hinsichtlich der nicht unerheblichen Zahl mit dem Operationsergebnis unzufriedener Patienten, erscheint die sorgfältige Prüfung der Notwendigkeit sowie Methodik eines chirurgischen Eingriffs zur Verbesserung der Nasenatmung als durchaus sinnvoll.^{52, 101}

Im Folgenden sollen die Ergebnisse zu den durchgeführten Untersuchungen des Effektes der operativen Begradigung einer Septumdeviation auf die olfaktorische sowie trigeminale Funktion der Nase ausführlich diskutiert werden. Die Betonung sei dabei besonders auf die bisher wenig erforschten Auswirkungen auf die trigeminale Sensibilität gelegt.

An dieser Stelle soll außerdem kurz auf die beobachteten signifikanten Unterschiede der Potentialamplituden je nach Elektrodenposition eingegangen werden. So wurden im Fall der olfaktorisch evozierten Potentiale in den Positionen PZ und CZ signifikant größere P2-Amplituden gemessen als für FZ. Bei der trigeminalen Reizung zeigten sich die Amplituden für N1 an der Position CZ und für P2 an den Positionen CZ und PZ signifikant am höchsten. Die Beobachtungen decken sich mit der Fachliteratur, welche für olfaktorisch evozierte Potentiale zentroparietale Maxima für N1 und P2 sowie die größten N1-Amplituden an Position CZ beschreibt.^{33, 91} Dabei soll das topografische Verteilungsmuster der Amplitudenmaxima Rückschlüsse auf die Aktivierung unterschiedlicher Kortexareale und somit auch eine Differenzierung zwischen olfaktorisch und trigeminal induzierter kortikaler Aktivierung ermöglichen.^{75, 83, 102}

4.1 Diskussion der Ergebnisse der prä- und postoperativen Testung des olfaktorischen Systems

Nahezu jeder chirurgische Eingriff im Bereich der Nase geht mit einem gewissen Risiko zur Verschlechterung des Riechvermögens einher, auf welches die Patienten im Zuge der Operationsaufklärung hingewiesen werden.^{103, 104} Um herauszufinden, ob dies auch im vorliegenden Patientenkollektiv eine Rolle spielte, wurde direkt vor sowie zwei bis drei Monate nach der Operation die olfaktorische Funktion überprüft. Dabei kam zunächst der Sniffin' Sticks Identifikationstest zum Einsatz. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass eine alleinige Testung der Identifikationsleistung eine Screeningtests gerecht werdend genaue Einschätzung des Riechvermögens erlaubt. Mehreren Studien zufolge korrelieren die Punktwerte für die Geruchsidentifikation in ausreichendem Maße mit kombinierten Untersuchungen (SDI), bei denen zusätzlich die Messung der Geruchsschwelle sowie des Diskriminationsvermögens erfolgt.¹⁰⁵⁻¹⁰⁷ Der Identifikationstest wurde zur orientierenden Riechprüfung birhinal durchgeführt. Um genauere Aussagen über eine eventuelle olfaktorische Veränderung im Zusammenhang mit der Operation treffen zu können, fand außerdem zu beiden Untersuchungsterminen eine seitengetrennte Ableitung olfaktorisch evozierter Potentiale statt. Die Eignung dieses objektiven Verfahrens zur Überprüfung des Riechvermögens sowie Zuverlässigkeit seine unter festgelegten Untersuchungsbedingungen, welche auch in der vorliegenden Arbeit Beachtung fanden, wurden anhand zahlreicher Studien erwiesen.^{29, 81, 91, 108}

4.1.1 Sniffin' Sticks Identifikationstest

Der Vergleich der prä- und postoperativen Identifikationsleistungen ergab innerhalb der Patientengruppe keine bedeutsamen Veränderungen. Allerdings erkannte die nicht operierte Kontrollgruppe, welche an beiden Terminen die gleiche Anzahl an Gerüchen richtig identifizierte, während der zweiten Untersuchungssitzung im Durchschnitt einen Riechstift mehr als das Patientenkollektiv (14.1 vs. 13.1, p=0.046).

Eine mögliche Erklärung wäre, dass die Beeinflussung der Riechfunktion durch den chirurgischen Eingriff in einem sehr dezenten Ausmaß oder aber in nur wenigen Fällen stattfand, sodass eine signifikante longitudinale Veränderung im Rahmen der durchgeführten orientierenden Riechprüfung nicht festgestellt werden konnte.

4.1.2 Olfaktorisch evozierte Potentiale

Die Registrierung der olfaktorisch evozierten Potentiale ergab in der zweiten Untersuchungssitzung signifikant niedrigere Amplituden der P2-Welle (p<0.001). Zusätzlich zeigte sich eine Tendenz zu kürzeren Latenzen, also früherem Auftreten der Potentiale. Da beide Phänomene unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit beobachtet werden konnten, erscheint eine Erklärung der Veränderung durch die Operation jedoch unwahrscheinlich. Vielmehr spielt wohl die zentrale Verarbeitung der olfaktorischen Reize eine entscheidende Rolle. So beschreibt die Literatur eine deutliche Beeinflussung olfaktorisch evozierter Potentiale durch die Vigilanz des Untersuchten. Ist ein Proband wach und aufmerksam, so führt dies zu messbar höheren Potentialamplituden und niedrigeren Latenzen.¹⁰⁹ Insbesondere die späte Komponente P2 scheint mit der kognitiven Verarbeitung von olfaktorischen Reizen in Verbindung zu stehen.¹¹⁰ Neben der Zuwendung der Aufmerksamkeit¹¹¹ und der Relevanz des Geruchs^{112, 113} ist auch dessen Bekanntheitsgrad von Bedeutung.¹¹⁴ Dabei führen unbekannte Reize zu größeren P2-Amplituden als solche, mit denen die Testperson vertraut ist.^{115, 116}

Hinsichtlich der relativ langen Untersuchungsdauer und der Tatsache, dass sowohl Reize als auch Messvorgang zum zweiten Termin allen Probanden bereits bekannt waren, erscheint es sehr gut möglich, dass es diesen schwerer fiel sich auf die nun nicht mehr neuartige Testsituation zu konzentrieren. Dies wiederum stellt im Zusammenhang mit dem nun bereits vertrauten Geruch des H₂S eine plausible Erklärung für die signifikante Reduktion der P2-Amplitude dar.

Nicht unerwähnt bleiben soll die Möglichkeit systematischer Messfehler im Sinne veränderter Reizeigenschaften. Es ist bekannt, dass steigende H₂S-Konzentrationen zu größeren N1- und P2-Amplituden sowie kürzeren Latenzen führen.⁵⁹ Da die Potentialmessung jedoch während des gesamten Untersuchungszeitraums durch den gleichen Untersucher und unter den gleichen Bedingungen stattfand sowie die Termine

zu Vor- und Nachuntersuchungen einzelner Probanden parallel im gleichen Zeitraum vergeben wurden, scheint dies jedoch sehr unwahrscheinlich.

4.1.3 Literaturvergleich und Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die in der vorliegenden Studie festgestellte postoperative Verschlechterung der olfaktorischen Funktion wenn auch nicht drastisch ausgeprägt so doch in jedem Fall vorhanden war.

Damit stimmen die Ergebnisse weitgehend mit der aktuellen Studienlage überein. Die Schädigung des Riechvermögens durch Nasenoperationen ist danach eine sehr wohl klinisch bekannte, im Vergleich zu sonstigen möglichen Komplikationen jedoch weniger häufige Folge dieser Eingriffe.^{96, 103, 117} Während einige Studien bei einem geringen Anteil der Patienten eine Verschlechterung der Riechfunktion nach Septumplastik darlegen,^{51, 103} berichten andere Autoren über nur unwesentliche Veränderungen¹¹⁸ oder sogar einen positiven Effekt⁵⁰ durch die stattgefundene Operation.

Damm et al. fanden etwa neun Wochen nach durchgeführter Septumplastik mit partieller Resektion der unteren Nasenmuschel eine Verbesserung der Riechleistung. Dies war insbesondere für die überschwelligen Tests im Rahmen der Bestimmung von SDI-Werten mithilfe der Sniffin' Sticks ausgeprägt. Während bei 16 (53%) der 30 untersuchen Patienten niedrigere Schwellenwerte festgestellt wurden, verbesserten sich die Diskriminations- und Identifikationsleistungen bei 21 (70%) beziehungsweise 24 (80%) Patienten. Dennoch ergaben die postoperativen Untersuchungen bei einem nicht unerheblichen Anteil der Probanden eine Verschlechterung einzelner Testwerte, was für die Identifikation und Diskrimination bei jeweils drei und bei der Schwellenbestimmung sogar bei 13 Patienten der Fall war. Insgesamt war das Ergebnis der durchgeführten Operation hinsichtlich der Beeinflussung der Riechfunktion jedoch als positiv zu werten. So ergab die Beurteilung der SDI-Werte anhand von etablierten Normwerten nach dem Eingriff für keinen der Operierten mehr eine funktionelle Anosmie und nur noch für sechs Patienten eine Hyposmie, während alle übrigen als normosmisch eingestuft wurden. Ursprünglich hatte bei zwei Personen eine funktionelle Anosmie und sogar bei 18 Patienten eine Hyposmie vorgelegen.⁵⁰ Pfaar et al. untersuchten mithilfe der Sniffin' Sticks Testbatterie Patienten bevor sowie vier und neun Monate nachdem bei ihnen aufgrund symptomatischer Deviation eine Septumplastik durchgeführt wurde. Anhand der SDI-Werte wurden 24 der 30 Patienten präoperativ als normosmisch und nur sechs als hyposmisch eingestuft, womit das

untersuchte Kollektiv in etwa mit demjenigen der vorliegenden Studie vergleichbar ist. Noch neun Monate nach der Operation lag bei einem der vormals normosmischen Patienten eine Hyposmie vor, während drei Patienten mit ähnlichen Veränderungen in der Untersuchung, welche vier Monate postoperativ stattfand, nach insgesamt neun Monaten wieder SDI-Werte im Sinne einer Normosmie aufwiesen. Keiner der Operierten, die in der ersten Nachuntersuchung unveränderte Riechfunktionen aufwiesen, zeigte in der langfristigen Verlaufskontrolle nach weiteren fünf Monaten diesbezügliche Verschlechterungen.⁵¹ Eine verminderte Riechfunktion nach Septumplastik scheint also langfristig zu einer Regeneration zu neigen.

Abschließend bleibt festzustellen, dass ein entscheidender Vorteil der vorliegenden Arbeit in der gleichzeitigen Untersuchung einer gesunden Kontrollgruppe, welche nicht operiert wurde, zu sehen ist. Dadurch konnte beispielsweise die Wahrscheinlichkeit einer Fehlinterpretation der Veränderung der olfaktorisch evozierten Potentiale als Folge des operativen Eingriffs deutlich reduziert werden.

4.2 Diskussion der Ergebnisse der prä- und postoperativen Testung des trigeminalen Systems

Die operative Begradigung eines deviierten Nasenseptums geht mit einer massiven Manipulation an der Schleimhaut der Nasenscheidewand einher.^{42, 49, 95} Eine Schädigung der darin verlaufenden nervalen Strukturen und somit eine Beeinträchtigung der trigeminalen Sensibilität im Zuge der Operation ist durchaus vorstellbar.^{15, 95}

So beschäftigen sich zahlreiche Studien aus dem Gebiet der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie mit den Folgen operativer Eingriffe für die Sensibilität der Haut und Schleimhaut im Kopfbereich.¹¹⁹⁻¹²⁴ Dabei wird die postoperative Hypästhesie im Bereich der Unterlippe und des Kinns als eine häufige Komplikation nach der chirurgischen Therapie von Kieferfehlstellungen beschrieben.^{120, 121} Die Schädigung betrifft hier in erster Linie den N. alveolaris inferior, einen Ast des dritten Hauptstammes des N. trigeminus (N. mandibularis). Dieser verläuft in einem Knochenkanal der Mandibula, welcher im Zuge von Umstellungsosteotomien nach Möglichkeit geschont wird, um eine dauerhafte Nervenschädigung zu vermeiden.¹²⁵ Dennoch werden bei einer großen Anzahl von Patienten postoperative Hypästhesien durch direkte oder indirekte Nervenaffektion in Abhängigkeit von Patientenalter, Osteotomieschicht, intraoperativer Periostdissektion, Fixationsmethode und postoperativen Schwellungen beschrieben.¹¹⁹ Bei einem Großteil der Fälle beobachtet man eine Regeneration des sensorischen Defizits innerhalb eines Jahres, wobei eine nicht unerhebliche Zahl der Patienten persistierende Sensibilitätsstörungen oder sogar dauerhafte Parästhesien beklagt. So fanden Nakagawa et al. noch ein Jahr nach beidseitiger Umstellungsoperation des Unterkiefers in fünf von 56 Fällen (8.9%) verlängerte Potentiallatenzen bei der Messung modifizierter, trigeminal evozierter Potentiale. Die Reizapplikation erfolgte über zwei Stimuluselektroden, welche seitlich an der äußeren Haut beziehungsweise inneren Schleimhaut der Unterlippe befestigt wurden. Die applizierte Stromstärke betrug das Drei- bis Vierfache des individuellen präoperativen Schwellenwertes eines jeden Probanden. Zur Ableitung der evozierten Potentiale dienten eine Elektrode, welche am Mittelpunkt der Strecke zwischen höchstem Punkt des Kopfes und äußerem Ohr befestigt wurde, sowie eine Referenzelektrode am Ohrläppchen.¹²⁰ Dabei zeigte sich eine starke Korrelation zwischen der Zeit bis zur Normalisierung der Latenzen und dem mittels Computertomografie gemessenen Abstand zwischen Nervenkanal und Schicht der Knochenspaltung. Je größer dieser Abstand war, desto rascher erfolgte postoperativ die Regeneration der trigeminalen Sensibiltät.¹²¹

Auch vorübergehende Sensibilitätsstörungen der Oberlippe, welche über den N. infraorbitalis vom N. maxillaris versorgt wird, sind nach Kieferoperationen beschrieben worden.¹²² Die Ableitung trigeminal evozierter Potentiale wird in beiden Fällen als etablierte Methode dazu genutzt sensorische Schäden zu objektivieren¹²⁶ und gilt in ihrer Sensitivität der Ermittlung der Zwei-Punkte-Diskriminationsschwelle als überlegen.¹²⁰

Die Auswirkungen der chirurgischen Korrektur einer Septumdeviation^{117, 127, 128} sowie anderer Nasenoperationen¹²⁹⁻¹³¹ auf die intranasale Sensibilität wurden bisher nur in einigen wenigen Studien untersucht.

So berichten Ikeda et al. von einer vorübergehenden postoperativen Hypästhesie des weichen Gaumens bei einem von 56 Patienten mit therapieresistenter allergischer Rhinitis, bei denen im Rahmen der Therapie die untere Nasenmuschel operativ verkleinert wurde.¹³² Yuca et al. stellten nach endoskopischer Sanierung der Nasennebenhöhlen in einem von 19 Fällen die Diagnose einer infraorbitalen Hypästhesie.¹²⁸ In einer Studie von Chung et al. wird nach endoskopischer Septumplastik mit einer Häufigkeit von 4.3% von vorübergehenden Schmerzen oder Hypästhesien im Bereich der Zähne berichtet¹¹⁷, während dies in einer aktuellen Arbeit

von Wang et al. über ein modifiziertes Vorgehen bei der plastischen Rekonstruktion eines deviierten Nasenseptums in 5.6% der Fälle beschrieben wird.¹²⁷

Minovi et al. stellten hingegen bei der Untersuchung von 64 Patienten vor und nach Sanierung und Drainage der Stirnhöhlen eine geringgradige Verbesserung der trigeminalen Sensibilität fest. Dabei erfolgte die Messung dieser mittels der seitengetrennten Identifikation von sieben verschiedenen Duftstoffen mit trigeminal erregenden Komponenten.⁵³

Im Falle einer Schädigung trigeminaler Nervenäste durch die in der vorliegenden Arbeit betrachteten Nasenoperationen würde man postoperativ höhere Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen für CO₂, längere Reizdauern bis zum Erreichen des subjektiven Eindrucks eines "Stechens" durch einen definierten CO₂-haltigen Luftstrom sowie veränderte trigeminal evozierte Potentiale im Sinne kleinerer Amplituden und längerer Latenzen erwarten.^{121, 133}

4.2.1 CO₂-Wahrnehmungsschwelle

Hinsichtlich der postoperativen CO₂-Wahrnehmungsschwelle des untersuchten Patientenkollektivs konnten keine signifikanten Veränderungen festgestellt werden. Allerdings war das Ausmaß der diesbezüglichen Entwicklung der Messwerte für die betrachteten Nasenseiten signifikant unterschiedlich (p=0.003). Die Wahrnehmungsschwelle auf der weiten Nasenseite, welche präoperativ noch deutlich höher lag als auf der engen, fiel ab, während diejenige auf der engen Seite leicht anstieg. Schließlich wurde die postoperative Wahrnehmungsschwelle für beide Nasenseiten bei ähnlichen CO₂-Konzentrationen gemessen, welche dabei näher an der vorher niedrigeren Schwelle der engen Nasenseite lagen. Ähnliche, signifikante Seitendifferenzen zeigten sich bei der subjektiven Einschätzung der Reizintensität im Bereich der Wahrnehmungsschwelle (p=0.029). So veränderte sich diese auf der engen Nasenseite zwischen den beiden Sitzungen kaum, während die Einschätzung des Wahrnehmungsschwellenreizes auf der weiten Seite sich eindeutig veränderte. Anfangs wurde der CO₂-Reiz hier subjektiv als stärker, in der zweiten Untersuchung jedoch schwächer als auf der engen Seite eingeschätzt.

Zwar ergab die statistische Analyse für diese Beobachtungen keinen signifikanten Einfluss der Gruppenzugehörigkeit, jedoch legt eine genaue Betrachtung der für beide Probandenkollektive ermittelten Werte (s. Kapitel 3.3.4) die Vermutung nahe, dass sich dies unter Umständen auf die größere Varianz psychophysischer Testergebnisse im Vergleich zu objektiven Verfahren zurückführen lässt und bei größerem Stichprobenumfang durchaus signifikante Werte erwartet werden könnten.⁹¹

Damit ließe sich vermuten, dass eine Operation im Bereich der Nasenscheidewand die schwellennahe trigeminale Sensibilität auf der ursprünglich weiten Seite in stärkerem Maße zu beeinflussen scheint, als dies auf der engen Seite der Fall ist. Durch die Begradigung des deviierten Septums und die damit verbundene relative Verkleinerung der präoperativ weiteren Nasenhöhle wurde im Falle des betrachteten Patientenkollektivs eine Verbesserung der trigeminalen Sensibilität – im Sinne einer Wahrnehmung des CO₂-Reizes bereits bei niedrigeren Konzentrationen – erreicht.

Eine wahrscheinliche Erklärung für dieses Phänomen ist die mit der Volumen- und auch Querschnittsreduktion verbundene veränderte Strömungsdynamik in der Nase. Bei einer Reduktion der Fläche, durch die ein Gas strömt, kommt es zu einem erhöhten Strömungswiderstand. Da es sich bei der Atemluft um ein komprimierbares Gas handelt, ist bei konstant gehaltener Stromstärke (im Fall der vorliegenden Arbeit 8l/min) davon auszugehen, dass es durch eine Zunahme der Druckdifferenz zwischen Naseneingang und -ausgang zu einer Erhöhung der pro Zeiteinheit durch den Querschnitt tretenden Teilchen und damit zu einer Intensivierung des Kontaktes zwischen CO2-Molekülen und Rezeptoren kommt.^{134, 135} Des Weiteren könnte der zu erhöhte Volumenstrom auch einer vermehrten Erregung trigeminaler Mechanorezeptoren führen, was wiederum die subjektive Wahrnehmung des Kohlendioxidreizes beeinflussen könnte. So ist bekannt, dass auch intranasal applizierte Luft Schmerzempfindungen auslösen kann.¹³⁶⁻¹³⁸

Schließlich ist aufgrund der fehlenden Signifikanz des Einflusses der Gruppenzugehörigkeit darauf hinzuweisen, dass größere Stichprobenumfänge nötig sind, um die angestellten Vermutungen gegebenenfalls zu verifizieren. Dabei ist zu beachten, dass nicht nur die Richtung einer Septumdeviation sondern auch der Schwellungszustand der Nasenschleimhaut im Rahmen des nasalen Zyklus die Strömungsverhältnisse in der Nasenhöhle beeinflusst.^{46, 47}

4.2.2 CO₂-Schmerzschwelle

Die CO₂-Schmerzschwelle veränderte sich im Zeitintervall zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung in dem Sinne, dass CO₂-Reize erst in signifikant höheren Konzentrationen als schmerzhaft empfunden wurden (p=0.003). Da dies in beiden Gruppen in einem ähnlichen Umfang zu beobachten war, ist jedoch davon auszugehen, dass weniger die Operation sondern vielmehr andere Ursachen zu dieser scheinbaren Abnahme der Sensibilität trigeminaler Nozizeptoren geführt haben.

Einer Desensitivierung der trigeminalen Nozizeptoren, welche als Erklärung der Ergebnisse ebenfalls in Frage käme, wurde durch ausreichend lange Intervalle von mindestens 20 Sekunden zwischen den einzelnen Stimuli vorgebeugt.¹³⁹ Es ist bekannt, dass CO₂-Stimuli umso intensiver empfunden werden, je mehr Zeit zwischen den einzelnen Reizen vergeht. Als Grund dafür wird eine Kombination aus Stimulusvorhersagbarkeit sowie Habituation angenommen, welche mit kürzeren Reizintervallen zunehmend an Bedeutung gewinnen.¹⁴⁰ Sehr kurze Intervalle von unter drei Sekunden haben hingegen durch zentralnervöse Summation eine subjektive Zunahme der Reizintensität zur Folge.¹⁴¹⁻¹⁴³

Des Weiteren wurden die Interstimulusintervalle in beiden Sitzungen etwa gleich lang gehalten, so dass eine derartige Desensitivierung, sollte sie trotz der eingehaltenen zeitlichen Abstände zwischen den einzelnen Reizen stattgefunden haben, in beiden Sitzungen gleichermaßen eine Rolle gespielt hätte. Damit erklärt dieses theoretisch mögliche Phänomen nicht die unterschiedlichen Messergebnisse zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten.

Vielmehr könnten Lerneffekte und eine damit verbundene Adaptation an den unangenehmen CO₂-Reiz stattgefunden haben. Schließlich war allen Probanden unabhängig von ihrer Gruppenzugehörigkeit der Reizstoff aus den verschiedenen Untersuchungsabschnitten der ersten Sitzung bereits bekannt. Ein ausbleibender nachhaltig negativer Effekt als Folge der unangenehmen Wahrnehmung des Kohlendioxids in dieser ersten Sitzung könnte zu einer Beeinflussung der Ergebnisse der zweiten Sitzung geführt haben. Da es sich bei der Messung der CO₂-Schwellen um einen psychophysischen Test handelt und derartige Tests einer starken Beeinflussung durch komplexe psychische und kognitive Vorgänge unterliegen, könnte dies die Verschiebung der CO₂-Schmerzschwellen hin zu höheren Werten in beiden Gruppen erklären.^{144, 145}

Unterstützt wird diese Vermutung durch die Tatsache, dass die subjektive Einschätzung der Reizintensität an der Schmerzschwelle keine signifikante Veränderung zeigte.

4.2.3 CO₂-Sensitivitätsmessung

Die Reizdauern, welche nötig waren, damit ein in die Nase strömender CO₂-Reiz definierter Flussrate und Konzentration den subjektiven Eindruck eines Stechens

hervorrief, unterschieden sich zwischen erster und zweiter Sitzung und somit prä- und postoperativ nicht signifikant voneinander. Dieses Ergebnis legt ebenfalls nahe, dass die trigeminale Sensibilität durch die Manipulationen im Rahmen des chirurgischen Eingriffes nicht wesentlich beeinträchtigt zu werden scheint.

4.2.4 Trigeminal evozierte Potentiale

Die statistische Analyse der trigeminal evozierten Potentiale zeigte eine signifikante Abnahme der P2-Amplituden in der zweiten Untersuchungssitzung (p<0.001). Da dies jedoch unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit der Fall war, lässt sich die beobachtete Amplitudenreduktion wohl am ehesten mit der Bedeutung der P2-Welle als so genannte kognitive Komponente evozierter Potentiale erklären.^{110, 112, 113} Analoge Veränderungen waren bereits bei der Analyse der olfaktorisch evozierten Potentiale aufgefallen. Werden Antworten auf trigeminale Reize generell auch weniger durch die Aufmerksamkeit des Probanden beeinflusst als jene bei olfaktorischer Reizung, so liegt ein gewisser Effekt kognitiver Vorgänge auf die abgeleiteten Potentiale dennoch auch hier nahe.¹⁴⁶ Wie bereits bei der Ableitung der olfaktorisch evozierten Potentiale, so scheint auch im Falle der durch CO2-Reize hervorgerufenen kortikalen Aktivität die Bekanntheit des Stimulus und damit dessen andersartige kognitive Bewertung zur Reduktion der P2-Amplitude geführt zu haben.^{114, 147} Der signifikante Einfluss der Ableitposition auf die Ausprägung dieser Abnahme (p<0.001) deutet zusätzlich auf ein verändertes Muster der kortikalen Verarbeitung des nunmehr bekannten trigeminalen Reizes hin.83, 148-150

Ein weiteres Resultat der Ergebnisanalyse dieses Untersuchungsabschnitts waren gegensätzliche Veränderungen der N1-Amplitude. Diese stieg in der Kontrollgruppe signifikant stärker an, als sie in der Gruppe der Patienten abnahm (p=0.004). Es ist bekannt, dass die frühe Potentialkomponente N1 vor allem so genannte exogene Stimuluscharakteristika repräsentiert, womit insbesondere Intensität und Qualität des applizierten Reizes gemeint sind.^{91, 151} Der trigeminale Reizstoff sowie seine Konzentration wurden während aller Untersuchungen konstant gehalten (CO₂, 60% v/v), so dass für die Zunahme der N1-Amplitude prinzipiell zwei mögliche Erklärungen in Frage kämen.

Zum einen könnte theoretisch eine Variation des Applikationsortes des Reizgases zu den beobachteten Veränderungen geführt haben. Mehrere Studien ergaben eine stärker ausgeprägte trigeminale Sensibilität für CO₂ in anterioren Nasenschleimhautarealen^{142, 152} auch bei gleichmäßiger Kohlendioxidkonzentration

innerhalb der gesamten Nasenhöhle.¹⁵³ So fanden Frasnelli et al. bei der Untersuchung gesunder normosmischer Probanden mittels chemosensorisch evozierter Potentiale signifikant höhere N1-Amplituden bei der Applikation eines CO₂-Reizes von 60% v/v direkt hinter der Nasenklappe als bei einer Stimulation 6cm tief in der Nasenhöhle.¹⁵⁴ Da die vorliegenden Registrierungen ausnahmslos durch den gleichen Untersucher durchgeführt sowie gleiche Materialien verwendet wurden, ist eine Variation der Reizlokalisation, die zu derartig stark ausgeprägten Amplitudenveränderungen führen würde, jedoch eher unwahrscheinlich. Da olfaktorische und trigeminale Reizung im Rahmen der Potentialableitung innerhalb einer Sitzung stattfanden, wären in diesem Falle ähnliche Veränderungen der olfaktorisch evozierten Potentiale zu erwarten gewesen.

Die Zunahme der N1-Amplituden der Kontrollpersonen in der zweiten Sitzung könnte stattdessen auf eine Sensibilisierung der trigeminalen Chemorezeptoren (s. Kapitel 2.2.3) für Kohlendioxid^{155, 156} beziehungsweise eine lernassoziierte Umorganisation kortikaler Strukturen hindeuten.¹⁵⁷ Es ist bekannt, dass somatosensorisches Lernen nicht nur in typischen Trainingssituationen vorkommt,^{158, 159} sondern auch unabhängig davon beobachtet wird, sofern der entsprechende Stimulus in ausreichend überschwelliger Stärke regelmäßig präsentiert wird, auch ohne die Aufmerksamkeit des Probanden auf sich zu lenken.¹⁶⁰ Der "Geruch" von in Wasser gelöstem Kohlendioxid ("Kohlensäure") ist vielen Menschen aus dem alltäglichen Leben bekannt. Im Rahmen der ausführlichen Aufklärung vor Beginn der Studie wurden alle Probanden darauf hingewiesen, dass sie den genutzten Reizstoff unter Umständen beim Genuss kohlensäurehaltiger Getränke bereits früher in der Nase wahrgenommen haben könnten. Eine gezielte Aufmerksamkeitszuwendung sowie die bewusste oder unbewusste Verknüpfung der Kohlendioxidwahrnehmung mit der nunmehr bekannten Reizsituation könnten im Anschluss an die erste Untersuchungssitzung zu einer solchen Sensibilisierung des trigeminalen Systems geführt haben.

Die im Falle der Patienten beobachtete Abnahme der N1-Amplitude ließe dann eine eventuell im Zuge der Nasenoperation stattgefundene Schädigung zumindest eines Teils der nervalen Strukturen vermuten. Diese Schädigung könnte eine Sensibilisierung der Rezeptoren, die sonst ebenfalls hätte angenommen werden können, überdeckt haben und sogar zu einer leichten Verminderung der trigeminalen Sensibilität geführt haben. Die Verminderung der P2-Amplitude könnte damit nicht nur durch die bereits beschriebenen kognitiven Prozesse sondern durch eine Kombination aus Lerneffekt, Bekanntheit des Reizes und Verminderung der trigeminalen Sensibilität im Zuge der Operation erklärt werden. Gegen die vermutete Sensibilisierung bei den Kontrollpersonen spricht, dass Frasnelli et al. in der bereits erwähnten Studie bei wiederholten Messungen zwar ebenfalls eine verminderte P2- jedoch keine erhöhte N1-Amplitude fanden. Allerdings schlossen die Untersuchungen nur 20 Probanden ein.¹⁵⁴ In der vorliegenden Arbeit wurden die Messungen an 43 Kontrollpersonen und 38 Patienten durchgeführt, was die nun beobachteten signifikanten Veränderungen erklären könnte.

Im Gegensatz zu den durchgeführten Schwellenbestimmungen ließ sich bei der objektiven Ableitung der trigeminal evozierten Potentiale kein Einfluss der untersuchten Nasenseite auf die Messergebnisse feststellen. Auch die gruppenunabhängige Veränderung der Schmerzschwellen hin zu höheren CO₂-Konzentrationen deckt sich nicht mit den Kausalitätsüberlegungen bezüglich der bei den Kontrollpersonen beobachteten N1-Amplitudenzunahmen.

4.2.5 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend zeigt in der vorliegenden Studie nur die N1-Amplitude signifikante Veränderungen, welche sich im Sinne einer negativen Beeinflussung der Schleimhautsensibilität durch die Begradigung der Nasenscheidewand interpretieren ließen und damit die Resultate der bereits genannten Studien bestätigen würden.^{117, 127} Der Großteil der Ergebnisse deutet jedoch darauf hin, dass die operative Manipulation keinen wesentlichen Einfluss auf die trigeminalen Nervenendigungen zu haben scheint. Außerdem zeigt die Diskrepanz zwischen den Entwicklungen der Potentialkomponente N1 und der CO₂-Schmerzschwellen, zu welch unterschiedlichen Schlüssen Messergebnisse subjektiver, stark kognitionsbeinflusster Testverfahren und die objektive Erfassung reizassoziierter Phänomene führen können.⁵⁸

In Anbetracht der Tatsache, dass die Sensitivität psychophysischer Tests derjenigen objektiver Verfahren wie der Registrierung evozierter Potentiale unterlegen ist, ^{133, 161, 162} sollten weitere objektive Messungen an größeren Probandenkollektiven durchgeführt werden. Auch wenn ein potentiell schädlicher Effekt, welcher durch die Veränderungen der N1-Amplitude angedeutet wird, möglicherweise nur gering ausgeprägt ist beziehungsweise nur bei einem kleinen Teil der Patienten beobachtet wird, kann die endgültige Abschätzung des Einflusses einer Nasenoperation auf die intranasale trigeminale Sensibilität erst nach weiterführenden Untersuchungen erfolgen.

4.3 Diskussion des Ergebnisvergleichs zwischen Patienten und Kontrollpersonen für die Testung des trigeminalen Systems

Ebenso unerwartet wie auffällig waren die beobachteten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen hinsichtlich der trigeminalen Sensibilität, welche sich durchgeführten Operation bereits unabhängig von der in der ersten Untersuchungssitzung offenbarten. So wiesen die Patienten in beiden Sitzungen höhere Wahrnehmungsschwellen für Kohlendioxid auf als signifikant die Kontrollpersonen (35% vs. 31%, p=0.037). Im Gegensatz dazu ergab die Messung der trigeminal evozierten Potentiale keinerlei in beiden Untersuchungssitzungen gleichermaßen bestehenden Gruppenunterschiede. Die Ermittlung der CO₂-Sensitivität mittels konzentrationsabhängiger Reizdauer bis zum Erreichen eines spezifischen subjektiven Reizeindrucks brachte widersprüchliche Ergebnisse hervor. Nur für zwei Untersuchungskonstellationen konnte der beobachtete Zeitunterschied als signifikant bestätigt werden. Dabei erwiesen sich sowohl die Patienten (2. Sitzung, 40% v/v CO₂, eng, 5.6s vs. 9.6s, p=0.042) als auch die Kontrollpersonen (1. Sitzung, 50% v/v CO₂, weit, 3.0s vs. 5.8s, p=0.029) jeweils einmal als signifikant trigeminal sensitiver.

Auch wenn zeitlich unabhängige signifikante Unterschiede zwischen den beiden Probandengruppen nur in einzelnen Fällen beobachtbar waren und gerade in der objektivsten durchgeführten Messung – der Registrierung evozierter Potentiale – nicht aufgetreten sind, so stellt sich doch die Frage nach der Kausalität dieser Gruppenunterschiede. Dabei ist auffällig, dass die Patientengruppe vor allem hinsichtlich der schwellennahen Sensibilität signifikant hinter den Kontrollpersonen zurückblieb. Es ist eine hohe nozizeptive Spezifität trigeminal evozierter Potentiale bekannt,⁸⁶ so dass den psychophysischen Testverfahren gerade im Bereich nicht schmerzhafter trigeminaler Wahrnehmungen, zu denen neben schwellennahen Kohlendioxidreizen beispielsweise auch die mechanosensible Wahrnehmung des Atemstroms zählt,¹⁵⁴ eine wichtige Bedeutung zuzumessen ist.

4.3.1 Zusammenhang mit anamnestisch ermittelten Daten

Es ist bekannt, dass es im Rahmen des natürlichen Alterungsprozesses zu einem Abbau verschiedener Sinnesfunktionen kommt,¹⁶³⁻¹⁶⁵ welcher auch die intranasale trigeminale Sensibilität betrifft.¹⁶⁶ Letzteres scheint zumindest zu einem gewissen Anteil durch Veränderungen peripherer rezeptiver Strukturen des trigeminalen Systems bedingt zu sein.¹⁶⁷ Darüber hinaus deuten verschiedene Studien darauf hin, dass die

trigeminale Sensibilität der Frauen möglicherweise derjenigen der Männer überlegen sein könnte.^{168, 169} Da in der vorliegenden Arbeit die Alters- sowie Geschlechtsstruktur von Patienten und Kontrollpersonen jedoch kaum verschieden waren (Frauenanteil: 26.3% vs. 25.6%, Durchschnittsalter 32.1 vs. 31.9 Jahre, siehe auch Kapitel 2.1), erklärt dies jedoch nicht hinreichend die beobachteten Unterschiede in der trigeminalen Sensibilität zwischen den beiden Probandengruppen.

Des Weiteren wäre eine Schädigung trigeminaler Nervenendigungen durch Voroperationen der Nase denkbar.^{95, 128} Jedoch war auch hinsichtlich der Anzahl an chirurgischen Eingriffen im Kopfbereich kein relevanter Gruppenunterschied feststellbar. Außerdem war keiner der Probanden im Vorfeld der Studie bereits an der Nasenscheidewand^{117, 127} oder den Nasenmuscheln¹³² operiert worden. Am häufigsten wurde von größeren Zahnoperationen berichtet, welche bei 14 Kontrollpersonen und fünf Patienten durchgeführt worden waren.^{119, 121} Insgesamt waren 20 Kontrollpersonen und 15 Patienten voroperiert, so dass dies ebenso wenig die festgestellten Differenzen in der trigeminalen Sensibilität erklärt. Auch Traumata mit Kopfbeteiligung, welche zu einer Beeinträchtigung der trigeminalen Sensibilität führen können,⁴¹ wurden im Vorfeld anamnestisch erfragt. Dabei lagen die Angaben mit sechs entsprechenden Unfällen bei den Kontrollpersonen und fünf bei den Patienten so nah beieinander, dass auch dies als Begründung der abweichenden Testergebnisse nicht ausreicht.

Ein weiterer Einflussfaktor auf die trigeminale Sensibilität ist der regelmäßige Zigarettenkonsum. So existieren Studien, die signifikant höhere CO₂-Schwellen von Rauchern im Vergleich zu Nichtrauchern belegen.¹⁷⁰ Auch hier herrschte jedoch Ausgeglichenheit zwischen Patienten und Kontrollpersonen.

Es ist weiterhin bekannt, dass bei Patienten mit erworbener oder angeborener Anosmie auch die trigeminale Sensibilität beeinträchtigt ist. Dies betrifft sowohl deutlich überschwellige Reize^{40, 171} als auch jene im Schwellenbereich.^{36, 41} Aus diesem Grund wurden für die vorliegende Arbeit nur Probanden mit subjektiv normalem Riechvermögen ausgewählt, wobei die Einschätzung dessen anhand von vorgegebenen Deskriptoren keine signifikanten Gruppendifferenzen aufwies (s. Kapitel 2.2). Außerdem wurden weder hinsichtlich der orientierenden Riechprüfung mittels des Sniffin' Sticks Identifikationstests noch bei der Auswertung der olfaktorisch evozierten Potentiale signifikant verschiedene Ergebnisse für die beiden Probandengruppen erhoben (s. Kapitel 3.2.1 sowie 3.4.1).

Bei der Auswertung der anamnestischen Daten fiel auf, dass die Patienten deutlich häufiger eine über das normale Maß hinausgehende Exposition gegenüber Chemikalien, Stäuben oder Gasen angegeben hatten (12 vs. 3, p=0.004). Dies stand

ausschließlich im Zusammenhang mit der aktuellen oder früheren beruflichen Tätigkeit. So wurden beispielsweise Feinstaub und Verkehrsabgase, Schleifstaub, Schweißgase, Baustaub aber auch Puder und Chemikalien wie Natronlauge und Essigsäure genannt. Interessant ist nun, ob diese verstärkte Exposition ursächlich zur festgestellten schlechteren trigeminalen Sensibilität der Patienten beigetragen haben könnte. Guarneros et al. untersuchten in einer aktuellen Arbeit gesunde Probanden aus Mexico City sowie einem geografisch vergleichbaren Bezirk in Mexico mit deutlich weniger stark verschmutzter Luft. Dabei fand sich bei den Stadtbewohnern, bei welchen in erheblichem Maße von einer hohen Luftverunreinigung auszugehen ist, sowohl eine deutlich schlechtere olfaktorische als auch trigeminale Funktion.¹⁷² Des Weiteren wird Luftverschmutzung als wichtiger Faktor bei der Entstehung und Aufrechterhaltung von entzündlichen Veränderungen neuronaler Strukturen angesehen.^{173, 174} Beispielsweise verursachen Dieselabgase oxidativen Stress und die Aktivierung proinflammatorischer Signalwege.¹⁷⁵ Es ist demnach denkbar, dass Personen, die beruflich oder privat stärker als andere Menschen Verkehrs- und anderen Abgasen ausgesetzt sind, eine Schädigung der sensiblen intranasalen Nervenstrukturen erfahren. Für ein weites Spektrum an Stoffen ist neben der Schleimhautirritation der oberen Atemwege^{176, 177} auch ein erhöhtes Risiko für intranasale Karzinome beschrieben worden. Dazu gehören beispielsweise Holzstaub, Formaldehyd sowie Stäube, wie sie in der Metallund Bekleidungsindustrie entstehen.^{178, 179} Dass es darüber hinaus auch zu einer toxischen Schädigung trigeminaler Nervenfasern kommen kann, ist ebenfalls denkbar.¹⁸⁰ Über einen tatsächlichen kausalen Zusammenhang zwischen der stattgehabten Exposition gegenüber den genannten Stoffen und einer verminderten trigeminalen Leistung im vorliegenden Patientenkollektiv kann jedoch zum jetzigen Zeitpunkt nur spekuliert werden. Für genaue Aussagen bedarf es weiterführender Untersuchungen. So wäre interessant, welche Stoffe in welchem Maße mit einer reduzierten intranasalen Sensibilität einhergehen und welche Expositionsdauer für einen messbaren Effekt vonnöten ist.

Außerdem erscheint eine Verfeinerung der Methodik der Schwellenbestimmung sinnvoll. So wurde das Kohlendioxid in der vorliegenden Arbeit in aufsteigenden Schritten von 5% v/v appliziert. Die Zeit zwischen zwei Stimuli betrug mindestens 20 Sekunden. Die niedrigste applizierte Konzentration lag bei 20% v/v, die höchste bei 70% v/v CO₂. Dagegen ermittelte Frasnelli intranasale trigeminale Schwellen junger, gesunder Probanden mittels in Schritten von 2,5% v/v ansteigender CO₂-Stimuli zwischen 10 und 30% v/v. Das Interstimulusintervall betrug dabei 40 Sekunden. Bei

Konzentrationsstufe. Wenn der Reiz für den Probanden nicht wahrnehmbar war, wurde mit der aufsteigenden Testung fortgefahren. Auf diese Weise ist eine deutlich feinere Bestimmung der trigeminalen chemosensorischen Schwelle möglich, wobei der Konzentrationsbereich an Alter und Konstitution der jeweiligen Probandengruppe anzupassen wäre.^{41, 181}

4.3.2 Zusammenhang zwischen Chemosensorik und mechanischer Sensibilität

Die Vermutung, die Patienten könnten über eine geringer ausgeprägte Sensitivität gegenüber den applizierten CO₂-Reizen verfügen als die Kontrollpersonen, führt zu der Frage, ob dies auch bei der Applikation mechanosensibler Stimuli zu beobachten wäre. Auch die Registrierung und Verarbeitung letzterer – einschließlich des nasalen Luftstroms und der intranasalen Druckverhältnisse – werden über das trigeminale somatosensorische System realisiert.^{8, 182, 183} Intranasale chemosensorische und mechanische Reize werden über die gleichen Nervenfasern weitergeleitet,¹⁸⁴ aktivieren jedoch unterschiedliche Kortexareale.¹⁴⁸ Auch auf Rezeptorebene bestehen entscheidende Unterschiede. Aus verschiedenen Studien ist bekannt, dass Mechanorezeptoren im hinteren Bereich der Nasenhöhle die größte Empfindlichkeit zeigen,^{154, 185, 186} während die trigeminale Chemosensibilität besonders in den vorderen Schleimhautarealen stark ausgeprägt zu sein scheint.^{152, 187}

Frasnelli et al. untersuchten 40 junge und gesunde Normosmiker mittels trigeminal evozierter Potentiale. Die eine Hälfte der Probanden wurde mit Kohlendioxid in einer Konzentration von 60% v/v intranasal gereizt, während bei der anderen definierte Luftstöße appliziert wurden. Die Reizdauer betrug jeweils 200ms und die Messungen wurden in identischer Weise wiederholt, um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu überprüfen. Die Studie ergab für die mechanische Reizung höhere Potentialamplituden bei der Reizapplikation im hinteren Nasenbereich, während bei der Testung mit CO₂ die Stimuli im vorderen Abschnitt der Nase die größeren Amplituden hervorriefen. Potentialmaxima an unterschiedlichen Ableitpositionen ließen außerdem auf eine differenzierte zentrale Verarbeitung mechanischer und chemosensorischer trigeminaler Reize schließen. Weiterhin fiel auf, dass die kortikalen Reaktionen auf die Luftstöße nach längeren Latenzen auftraten als jene nach CO₂-Applikation. Diese Beobachtung wird mit unterschiedlichen Verarbeitungszeiten an den jeweiligen Rezeptoren in Verbindung gebracht.^{154, 188}

Auch Untersuchungen zum Zusammenwirken des olfaktorischen und trigeminalen Systems deuten auf Unterschiede zwischen chemosensorischer und mechanischer

trigeminaler Detektion hin. Patienten mit eingeschränkter olfaktorischer Funktion zeigen in Abhängigkeit von der Ätiologie der Riechstörung meist ebenfalls eine verminderte chemosensorische trigeminale Sensibilität,^{38, 41} während die Wahrnehmung mechanischer Reize nicht beeinträchtigt zu sein scheint.³⁷

Dennoch ist die Vermutung einer gleichzeitigen Schädigung von chemo- und mechanosensiblen Strukturen der Nasenschleimhaut nicht von der Hand zu weisen. Sollte dies der Fall sein, so stellt sich die Frage nach der Rechtfertigung einer subjektiv angegebenen Nasenatmungsbehinderung als alleinige Indikation für die operative Begradigung eines deviierten Septums.

4.3.3 Klinische Schlussfolgerungen

Eine verminderte trigeminale Sensibilität könnte durch die beeinträchtigte Wahrnehmung einen eingeschränkten nasalen Luftstrom lediglich vortäuschen. So wäre es einerseits möglich, dass Patienten operiert werden, deren Septumdeviation nicht die eigentliche Ursache des subjektiv eingeschränkten Luftweges ist. Andererseits würde hier eine Operation selbst im Falle einer durch objektive Untersuchungsverfahren festgestellten Obstruktion nicht zum gewünschten Erfolg im Sinne einer verbesserten Nasenatmung führen.

Die klinische Relevanz dieser Überlegungen verdeutlicht eine Studie von Konstantinidis et al., welche die Langzeitergebnisse der Septumplastik hinsichtlich der Patientenzufriedenheit untersuchte. Dabei ordneten 51 Patienten sowohl prä- als auch zwei bis drei Jahre postoperativ anhand eines validierten Fragebogens (FNQ...Fairley Nasal Questionnaire) den bei ihnen vorhandenen Symptomen einen Schweregrad von (asymptomatisch) bis 3 (schwer) zu. Auffällig 0 war. dass sich die Nasenatmungsbehinderung, welche wie auch in der vorliegenden Arbeit die präoperative Hauptbeschwerde darstellte, nur in 45% der Fälle besserte. Gleichzeitig ergab sich bei 43% der Patienten keine Veränderung während in 12% sogar von einer Verschlechterung berichtet wurde. Dabei zeigten Patienten mit ehemals anteriorer Septumdeviation signifikant bessere Ergebnisse als solche mit posteriorer oder anteroposteriorer Abweichung von der Mittellinie.⁵² Fraglich ist nun, ob die von Konstantinidis et al. berichtete geringe Besserungsrate auf suboptimal durchgeführte Operationen zurückzuführen ist oder ob nicht die präoperativ beklagte Nasenatmungsbehinderung auf einer anderen Pathologie als der diagnostizierten

Septumdeviation beruhte. So zeigen mehrere Studien, dass zwischen objektiven anatomischen Befunden und subjektiven Symptomen häufig nur eine geringe Korrelation besteht.¹⁸⁹⁻¹⁹¹ Während einige Autoren von sehr guten subjektiven Ergebnissen berichten,^{192, 193} ergaben andere Studien nicht unerhebliche Raten unbefriedigender Operationsresultate. So fanden auch Illum et al. bei der Befragung von 50 Patienten 24% unzufriedene und nur 43% vollständig zufriedene Operierte. Für die Beurteilung war dabei unerheblich, ob die Septumplastik isoliert oder in Kombination mit einer Teilresektion der unteren Muschel auf der Gegenseite der Deviation durchgeführt worden war.¹⁹⁰ Dagegen scheint im Zuge der Septumplastik durchaus eine signifikante Verbesserung der objektiv messbaren Nasendurchgängigkeit erreichbar zu sein¹⁹⁴, wobei je nach Lokalisation der Deviation deutliche Unterschiede vorliegen. Während anteriore Abweichungen mit einem deutlich erhöhten nasalen Widerstand einhergehen, scheint der hintere Abschnitt der Nasenhöhle auch erhebliche Septumdeviationen ohne bedeutende Einschränkungen 196 tolerieren.^{195,} Luftdurchgängigkeit zu Gerade Falle der im einer Scheidewandpathologie im hinteren Nasenabschnitt sollten demnach bei einer subjektiven Nasenatmungsbehinderung auch andere intranasale Besonderheiten in die Überlegungen einbezogen differentialdiagnostischen werden. Dazu zählt beispielsweise eine eventuell vorhandene pathologische Veränderung der Nasenklappenregion.¹⁹⁷

Nicht zuletzt ist, wie die vorliegende Arbeit zeigt, auch an eine Einschränkung der intranasalen trigeminalen Sensibilität zu denken, welche eine mechanische Obstruktion unter Umständen vorzutäuschen vermag.

Für die abschließende Beurteilung sind weiterführende Studien nötig, welche neben der Ermittlung der trigeminalen Sensibilität auch die Messung von Nasenvolumina sowie intranasalen Strömungsverhältnissen berücksichtigen sollten. Eine sorgfältige Angleichung der Gruppen im Sinne eines Matched-pair Designs erscheint ebenfalls sinnvoll.

4.4 Beurteilung des Verfahrens zur Testung der trigeminalen Sensibilität

Müller et al. beschreiben in einer Arbeit zur klinischen Routinediagnostik von Riechund Schmeckstörungen ein technisch einfaches Verfahren zur indirekten Bestimmung der intranasalen trigeminalen Sensibilität.⁹³ Ebendiese Versuchsanordnung wurde auch in der vorliegenden Studie genutzt und mit den anderen angewendeten trigeminalen Tests verglichen (s. Kapitel 2.2.3). Auch Müller et al. applizierten drei verschiedene Konzentrationsstufen von CO₂, wobei diese etwas niedriger waren als die hier angewendeten (35/45/55 statt 40/50/60% v/v). Des Weiteren wurden die 50 Probanden dazu angewiesen, den Reizzustrom beim Erreichen eines "mittelstarken Reizeindrucks" zu beenden. Um die möglicherweise vorhandene Unsicherheit der mit dem Kohlendioxidreiz eingeschränkt vertrauten Testpersonen hinsichtlich der Definition eines solchen "mittelstarken Reizeindruckes" zu begrenzen, wurde in der vorliegenden Arbeit ein "deutliches Stechen" als Endpunkt der Stimulusdauer festgelegt.

Trotz der marginalen methodischen Unterschiede bestätigen die durchgeführten statistischen Analysen die von Müller et al. beschriebenen signifikanten Unterschiede der Reizdauern in Abhängigkeit von der applizierten CO₂-Konzentration. Des Weiteren erwiesen sich die Ergebnisse als zuverlässig reproduzierbar (s. Kapitel 3.6.1 und 3.6.2). Die einfache Auswahl verschiedener Reizintensitätsstufen mithilfe der Einstellung des jeweiligen Luft- sowie Kohlendioxidflusses an entsprechenden Reglern ermöglicht damit eine sowohl wenig technisch- und zeitlich aufwendige als auch aussagekräftige Beurteilung der intranasalen trigeminalen Funktion einer Testperson.

In der vorliegenden Arbeit wurde festgestellt, dass in einigen Fällen für den Vergleich der beiden höheren Konzentrationen (50 und 60% v/v) keine signifikanten Unterschiede gefunden werden konnten. Dies lässt sich damit erklären, dass gerade bei einer starken oder intensiven Reizung eine gute kognitive Leistung und schnelle Reaktionsfähigkeit des Probanden vonnöten ist, um den Reiz wahrzunehmen, seine Intensität zu beurteilen, den Entschluss zur Unterbrechung des Einstroms zu treffen und schließlich den Knopf der Apparatur loszulassen. Es erscheint also sinnvoll in der Versuchsanordnung CO₂-Reize zu nutzen, welche einerseits nicht zu intensiv und andererseits nicht zu ähnlich sein sollten, um differenzierte Ergebnisse zu erhalten. Gleichzeitig sollten die Reizkonzentration nicht zu niedrig sein, um überhaupt ein subjektives Stechen auslösen zu können. Empfehlenswert scheint beispielsweise die Stimulusapplikation von 40 und 60% v/v Kohlendioxid.

Beim Vergleich des genannten mit anderen Verfahren zur Evaluation der trigeminalen Sensibilität zeigte sich eine signifikante Korrelation der ermittelten Reizdauern mit der Wahrnehmungs- und Schmerzschwellenmessung. Letztere stellt eine etablierte und ausführlich erforschte Methode in diesem Bereich dar,^{198, 199} welche insbesondere eine Beurteilung der trigeminalen Funktion auf Rezeptorebene ermöglicht.²⁰⁰ Auch hier spielt, wie dies bei psychophysischen Verfahren im Allgemeinen der Fall ist, die kognitive Leistung des Probanden eine wichtige Rolle.²⁰¹ Weitere Methoden aus dem Gebiet der Psychophysik stellen die subjektive Intensitätseinschätzung von überschwelligen Reizen anhand entsprechender Skalen sowie die Überprüfung der Lateralisationsfähigkeit chemosensorischer Reize dar.^{58, 202}

Eine detailliertere und kaum subjektiv beeinflussbare Erfassung der trigeminalen Sensibilität ermöglichen elektrophysiologische Methoden. Während die Ableitung negativer Mukosapotentiale von der Oberfläche der Nasenschleimhaut eine Einschätzung der Funktion trigeminaler Chemorezeptoren erlaubt, lässt die Registrierung evozierter Potentiale Rückschlüsse auf die kortikale und kognitive Verarbeitung der applizierten Reize zu.^{20, 33, 83, 150} Letzteres wurde auch in der vorliegenden Arbeit durchgeführt und mit dem Verfahren nach Müller et al. verglichen. Dabei zeigte sich zwar ein Einhergehen längerer Reizdauern mit niedrigeren Amplitudenhöhen, jedoch konnte für diese Beobachtung keine Signifikanz festgestellt werden. Dies sollte dabei nicht als negative Beurteilung des psychophysischen Tests nach Müller et al. führen. Zwar ist beiden Methoden ein Einfluss der kognitiven Leistungsfähigkeit des Probanden gemeinsam, jedoch spielt bei der Messung der Dauer bis zum Erreichen des vorgegebenen Reizeindrucks zusätzlich die interindividuell unterschiedliche Reaktionszeit zwischen Stimulusbeurteilung und motorischer Ausführung der Reizunterbrechung eine Rolle. Eine ähnliche Diskrepanz zwischen Ergebnissen psychophysischer und elektrophysiologischer Tests ist aus der Literatur bereits hinreichend bekannt.^{58, 85, 203}

Abschließend lässt sich sagen, dass das angewendete Verfahren im Rahmen psychophysischer Messmethoden eine praktikable und zuverlässige Einschätzung der individuellen trigeminalen Sensibilität erlaubt.

Für die Vergleichbarkeit der Testergebnisse verschiedener Probanden sowie die genaue Beurteilung des Ausmaßes einer eventuellen trigeminalen Funktionseinschränkung wäre sicherlich die konzentrationsabhängige Reizdauerbestimmung nach der beschriebenen Methode an größeren Probandenkollektiven sinnvoll. Auf diese Art wäre beispielsweise die Bestimmung von Normwerten möglich.

Zum jetzigen Zeitpunkt scheint der Anwendungsbereich des Verfahrens vor allem in der Verlaufsbeurteilung im Sinne einer Überprüfung von möglichen Änderungen der trigeminalen Sensibilität über einen bestimmten Zeitraum oder durch Faktoren wie Operationen oder auch der Exposition gegenüber Chemikalien und Gasen zu liegen. - Zusammenfassung -

5 Zusammenfassung

Thema der vorliegenden Arbeit sind die Auswirkungen von Nasenoperationen auf das Riechvermögen und die Sensibilität der Nasenschleimhaut.

Chirurgische Eingriffe im Inneren der Nase und insbesondere die operative Begradigung einer Septumdeviation gehören zu den bundesweit am häufigsten durchgeführten Operationen sowohl insgesamt als auch spezifisch auf dem Gebiet der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Die Indikationsstellung erfolgt weiterhin vor allem subjektiv durch den Operateur. Nicht selten führt die operative Begradigung einer Septumdeviation nicht im erhofften Ausmaß zur Linderung einer durch den Patienten beklagten Nasenatmungsbehinderung, welche meist Ursache für das Aufsuchen des HNO-Spezialisten ist.

Während der Operation findet eine massive Manipulation an der Nasenschleimhaut und damit auch an den in ihr verlaufenden Nervenfasern statt, so dass sich die Frage nach den Auswirkungen eines solchen Eingriffes auf die olfaktorische sowie trigeminale Sensibilität ergibt. Während erstere bereits Gegenstand diverser Studien darstellte, ist die Beeinträchtigung letzterer noch kaum erforscht.

Um die mögliche Beeinflussung der intranasalen Sensorik genauer zu evaluieren, wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit 38 Patienten unmittelbar vor und etwa 12 Wochen nach einer durchgeführten Nasenoperation der ausführlichen Testung ihrer olfaktorischen und trigeminalen Sensibilität unterzogen. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit jenen einer Gruppe von 43 gesunden Freiwilligen verglichen.

Neben einer endoskopischen Beurteilung der Nasenhöhle zählten zu den durchgeführten Untersuchungen der Sniffin' Sticks Identifikationstest, die Ermittlung von Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen für den trigeminalen Reizstoff CO₂ sowie die Messung olfaktorisch und trigeminal evozierter Potentiale. Zusätzlich wurde für jeden Probanden die CO₂-Sensitivität im Sinne der für das Erreichen eines definierten subjektiven Reizeindruckes nötigen Reizdauer ermittelt.

Die Ergebnisse der Testverfahren zur Überprüfung der olfaktorischen Sensibilität lassen darauf schließen, dass die operative Begradigung einer Deviation der Nasenscheidewand nur zu einer gering ausgeprägten Verschlechterung des Riechvermögens zu führen scheint. Unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit zeigten sich jedoch in der Nachuntersuchung signifikant reduzierte P2-Amplituden der olfaktorisch evozierten Potentiale. Dass dies sowohl bei den operierten Patienten als auch den gesunden Kontrollpersonen auftrat, lässt sich am ehesten mit der komplexen zentralen Verarbeitung olfaktorischer Reize erklären. Diese wird unter anderem durch Relevanz und Bekanntheit des Duftes sowie durch Vigilanz und Aufmerksamkeit des Untersuchten beeinflusst.

Die durchgeführte Analyse der olfaktorisch und trigeminal evozierten Potentiale konnte außerdem frühere Studien zur unterschiedlichen topographischen Verteilung von Amplitudenmaxima je nach Reizspezifität bestätigen.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit erfolgte die Anwendung eines von Müller et al.⁹³ entwickelten Testverfahrens sowie dessen Vergleich mit den anderen angewandten Methoden zur Untersuchung der trigeminalen intranasalen Funktion. Dabei bestätigte sich die Abhängigkeit der Reizdauer bis zum Erreichen eines bestimmten subjektiven Reizeindrucks von der Konzentration eines applizierten CO₂-Stimulus. Darüber hinaus erwies sich die zeitliche Erfassung dieser Reizung als praktisches und zuverlässiges Verfahren zur Einschätzung der trigeminalen Sensibilität. Die Festlegung von Normwerten, welche eine genauere Beurteilung der Leistung einzelner Testpersonen ermöglichen würden, könnte Gegenstand weiterführender Studien an größeren Probandenkollektiven sein.

Die psychophysischen Testverfahren ergaben keine postoperative Verschlechterung der intranasalen trigeminalen Sensibilität. In beiden Probandenkollektiven blieb die konzentrationsabhängige Reizdauer bis zum Erreichen eines deutlichen Stechens in der Nase unverändert, während die CO₂-Schmerzschwelle gruppenunabhängig in der Nachuntersuchung bei signifikant höheren Reizkonzentrationen lag. Gleichzeitig deutete eine Entwicklung der CO₂-Wahrnehmungsschwelle auf der ursprünglich weiteren Nasenseite in der Gruppe der Patienten eine mögliche postoperative Verbesserung der trigeminalen Sensibilität auf jener Seite an. Ähnlich wie bei der olfaktorischen, zeigte sich auch im Fall der trigeminalen Reizung eine gruppenunabhängige Amplitudenverminderung der P2-Welle als so genannte kognitive Komponente ereigniskorrelierter Potentiale, was ebenfalls als Hinweis auf ein verändertes kortikales Verarbeitungsmuster zu werten ist.

Einzige Grundlage für die Vermutung einer negativen Beeinflussung der trigeminalen Sensibilität durch die untersuchten operativen Eingriffe, bildete die Entwicklung der Potentialkomponente N1, welche vor allem mit der Intensität und Qualität eines Reizes in Verbindung gebracht wird. Während die Kontrollpersonen bei der Nachuntersuchung deutlich höhere Amplituden aufwiesen, war bei den Patienten eine Verminderung dieser zu verzeichnen.

Aufgrund der Signifikanz dieses Gruppenunterschiedes und der Tatsache, dass es sich bei der Registrierung ereigniskorrelierter Potentiale um ein objektives Testverfahren handelt, empfehlen sich trotz gegenteiliger Ergebnisse der übrigen Untersuchungen weiterführende Studien mittels objektiver Messmethoden, bevor die Unbedenklichkeit von Nasenoperationen in Bezug auf die intranasale Somatosensorik abschließend beurteilt werden kann.

Darüber hinaus lagen hinsichtlich der trigeminalen Sensibilität bereits zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung deutliche Unterschiede zwischen den beiden Probandenkollektiven vor, welche besonders im schwellennahen Bereich auffällig waren. Unabhängig von der durchgeführten Operation zeigten die Patienten in beiden Sitzungen signifikant höhere Wahrnehmungsschwellen für CO₂ als die Kontrollpersonen. Zieht man die Möglichkeit in Betracht, diese Verhältnisse ließen sich auf die mechanosensible trigeminale Wahrnehmung übertragen, so stellt sich die Frage, ob dies nicht unter Umständen entscheidend zu einer subjektiv empfundenen Nasenatmungsbehinderung beitragen könnte.

Aufschluss darüber können jedoch nur weiterführende Studien bringen, welche objektive Messungen intranasaler Volumina und Strömungsverhältnisse mit der Evaluation der trigeminalen Mechanosensibilität und Chemosensorik kombinieren.

6 Literaturverzeichnis

1. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) - Fachserie 12, Reihe 6.4: Statistisches Bundesamt Deutschland; 2006.

2. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) - Fachserie 12, Reihe 6.4: Statistisches Bundesamt Deutschland; 2007.

3. Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) - Fachserie 12, Reihe 6.4: Statistisches Bundesamt Deutschland; 2008.

4. Hopp J. Medizinische Dokumentation. Dresden: HNO-Klinik, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden; 2010.

5. Fritsch H, Kühnel W: Taschenatlas Anatomie in 3 Bänden, Band 2 - Innere Organe. 8., korrigierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2003.

6. Schiebler TH, Schmidt W: Anatomie. 8. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2002.

7. Probst R, Grevers G, Iro HH: Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. 2., korrigierte und aktualisierte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2004.

8. Silver WL, Finger TE. Kapitel 6. In: Getchell TV, ed. Smell and Taste in Health and Disease. New York: Raven Press; 1991:97-108.

9. Bryant B, Silver WL. Chemestesis: the common chemical sense. In: Finger TE, Silver WL, Restrepo D, eds. The Neurobiology of Taste and Smell. 2. Ausgabe ed. New York: Wiley-Liss; 2000:73-100.

10. Graumann W, Sasse D. Kapitel 2. In: Graumann W, Sasse D, eds. Compact Lehrbuch Anatomie, Band 4. Stuttgart: Schattauer Verlag; 2004:458-82.

11. Witt M. Kapitel 5. In: Priewe J, Tümmers D, eds. Das Erste kompakt, GK1 Anatomie. Stuttgart: Springer Verlag; 2007:144-5.

12. Kahle W: Taschenatlas Anatomie in 3 Bänden, Band 3 - Nervensystem und Sinnesorgane. 7. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2001.

13. Trepel M: Neuroanatomie - Struktur und Funktion. 3. Auflage. München, Jena: Urban & Fischer in Elsevier, 2003.

14. Netter FH: Atlas der Anatomie des Menschen. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2003.

15. Finger TE, St Jeor VL, Kinnamon JC, Silver WL. Ultrastructure of substance Pand CGRP-immunoreactive nerve fibers in the nasal epithelium of rodents. The Journal of comparative neurology 1990;294(2):293-305.

16. Handwerker HO, Kobal G. Psychophysiology of experimentally induced pain. Physiological reviews 1993;73(3):639-71.

17. Laska M, Distel H, Hudson R. Trigeminal perception of odorant quality in congenitally anosmic subjects. Chemical senses 1997;22(4):447-56.

18. Schmidt, Thews, (Hrsg.) L: Physiologie des Menschen. 28. korrigierte und aktualisierte Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 2000.

19. Hummel T, Livermore A. Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. International archives of occupational and environmental health 2002;75(5):305-13.

20. Livermore A, Hummel T, Kobal G. Chemosensory event-related potentials in the investigation of interactions between the olfactory and the somatosensory (trigeminal) systems. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1992;83(3):201-10.

21. Cain WS, Murphy CL. Interaction between chemoreceptive modalities of odour and irritation. Nature 1980;284(5753):255-7.

22. Hummel T, Iannilli E, Frasnelli J, Boyle J, Gerber J. Central processing of trigeminal activation in humans. Annals of the New York Academy of Sciences 2009;1170:190-5.

23. Boyle JA, Heinke M, Gerber J, Frasnelli J, Hummel T. Cerebral activation to intranasal chemosensory trigeminal stimulation. Chemical senses 2007;32(4):343-53.

24. Gottfried JA. Smell: central nervous processing. Advances in oto-rhinolaryngology 2006;63:44-69.

25. Hummel T, Doty RL, Yousem DM. Functional MRI of intranasal chemosensory trigeminal activation. Chemical senses 2005;30 Suppl 1:i205-6.

26. Doty RL, Cometto-Muniz JE. Trigeminal chemosensation. In: Doty RL, ed. Handbook of Olfaction and Gustation. 2. Ausgabe ed. New York: Marcel Dekker Verlag; 2003:981-1000.

27. Green BG, Lawless HT. Kapitel 12. In: Getchell TV, ed. Smell and Taste in Health and Disease. New York: Raven Press; 1991:235-54.

28. Doty RL, Brugger WE, Jurs PC, Orndorff MA, Snyder PJ, Lowry LD. Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. Physiology & behavior 1978;20(2):175-85.

29. Kobal G, Hummel C. Cerebral chemosensory evoked potentials elicited by chemical stimulation of the human olfactory and respiratory nasal mucosa. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1988;71(4):241-50.

30. McKemy DD, Neuhausser WM, Julius D. Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. Nature 2002;416(6876):52-8.

31. Lüllmann H, Mohr K, Wehlig M. Kapitel 20. In: Lüllmann H, Mohr K, Wehlig M, eds. Pharmakologie und Toxikologie. Stuttgart Thieme Verlag; 2003:495-6.

32. Cliff MA, Green BG. Sensory irritation and coolness produced by menthol: evidence for selective desensitization of irritation. Physiology & behavior 1994;56(5):1021-9.

33. Hummel T, Kobal G. Differences in human evoked potentials related to olfactory or trigeminal chemosensory activation. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1992;84(1):84-9.

34. Hummel T, Livermore A, Hummel C, Kobal G. Chemosensory event-related potentials in man: relation to olfactory and painful sensations elicited by nicotine. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1992;84(2):192-5.

35. Albrecht J, Kopietz R, Linn J, et al. Activation of olfactory and trigeminal cortical areas following stimulation of the nasal mucosa with low concentrations of S(-)-nicotine vapor--an fMRI study on chemosensory perception. Human brain mapping 2009;30(3):699-710.

36. Gudziol H, Schubert M, Hummel T. Decreased trigeminal sensitivity in anosmia. ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties 2001;63(2):72-5.

37. Frasnelli J, Schuster B, Zahnert T, Hummel T. Chemosensory specific reduction of trigeminal sensitivity in subjects with olfactory dysfunction. Neuroscience 2006;142(2):541-6.

38. Hummel T, Barz S, Lotsch J, Roscher S, Kettenmann B, Kobal G. Loss of olfactory function leads to a decrease of trigeminal sensitivity. Chemical senses 1996;21(1):75-9.

39. Iannilli E, Gerber J, Frasnelli J, Hummel T. Intranasal trigeminal function in subjects with and without an intact sense of smell. Brain research 2007;1139:235-44.

40. Hummel T, Futschik T, Frasnelli J, Huttenbrink KB. Effects of olfactory function, age, and gender on trigeminally mediated sensations: a study based on the lateralization of chemosensory stimuli. Toxicology letters 2003;140-141:273-80.

41. Frasnelli J, Schuster B, Hummel T. Olfactory dysfunction affects thresholds to trigeminal chemosensory sensations. Neuroscience letters 2010;468(3):259-63.

42. Theissing J, Rettinger G, (Hrsg.) JAW: HNO-Operationslehre. 4., vollständig überarb. u. erw. Aufl.,. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 1996.

43. Zhao K, Scherer PW, Hajiloo SA, Dalton P. Effect of anatomy on human nasal air flow and odorant transport patterns: implications for olfaction. Chemical senses 2004;29(5):365-79.

44. Damm M, Eckel HE, Streppel M, Jungehulsing M, Stennert E. [Dependence of uni- and bilateral olfactory capacity on nasal airflow in patients with chronic rhinosinusitis]. Hno 2000;48(6):436-43.

45. Delank KW, Stoll W. [Sense of smell before and after endonasal surgery in chronic sinusitis with polyps]. Hno 1994;42(10):619-23.

46. Hasegawa M, Kern EB. The human nasal cycle. Mayo Clinic proceedings 1977;52(1):28-34.

47. Hasegawa M, Kern EB. Variations in nasal resistance in man: a rhinomanometric study of the nasal cycle in 50 human subjects. Rhinology 1978;16(1):19-29.

48. Haight JS, Cole P. The site and function of the nasal valve. The Laryngoscope 1983;93(1):49-55.

49. Fettman N, Sanford T, Sindwani R. Surgical management of the deviated septum: techniques in septoplasty. Otolaryngologic clinics of North America 2009;42(2):241-52, viii.

50. Damm M, Eckel HE, Jungehulsing M, Hummel T. Olfactory changes at threshold and suprathreshold levels following septoplasty with partial inferior turbinectomy. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 2003;112(1):91-7.

51. Pfaar O, Huttenbrink KB, Hummel T. Assessment of olfactory function after septoplasty: a longitudinal study. Rhinology 2004;42(4):195-9.

52. Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, Karagiannidis K, Kontzoglou G. Long term results following nasal septal surgery. Focus on patients' satisfaction. Auris, nasus, larynx 2005;32(4):369-74.

53. Minovi A, Hummel T, Ural A, Draf W, Bockmuhl U. Predictors of the outcome of nasal surgery in terms of olfactory function. Eur Arch Otorhinolaryngol 2008;265(1):57-61.

54. Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. Chemical senses 1997;22(1):39-52.

- Literaturverzeichnis -

55. Kobal G: "Elektophysiologische Untersuchungen des menschlichen Geruchssinns". Stuttgart: Thieme-Verlag, 1981.

56. Hummel T, Kobal G. Olfactory Event-Related Potentials. In: Simon SA, Nicolelis MAL, eds. Methods in Chemosensory Research: CRC Press LLC; 2002:430-53.

57. Thürauf N, Gunther M, Pauli E, Kobal G. Sensitivity of the negative mucosal potential to the trigeminal target stimulus CO(2). Brain research 2002;942(1-2):79-86.

58. Hummel T. Assessment of intranasal trigeminal function. Int J Psychophysiol 2000;36(2):147-55.

59. Kobal G, Hummel T. Olfactory and intranasal trigeminal event-related potentials in anosmic patients. The Laryngoscope 1998;108(7):1033-5.

60. Chen X, Gallar J, Pozo MA, Baeza M, Belmonte C. CO2 stimulation of the cornea: a comparison between human sensation and nerve activity in polymodal nociceptive afferents of the cat. The European journal of neuroscience 1995;7(6):1154-63.

61. Lindahl O. Experimental skin pain induced by injection of water-soluble substances in humans. Acta physiologica Scandinavica 1961;179:1-89.

62. Reeh PW, Kress M. Molecular physiology of proton transduction in nociceptors. Current opinion in pharmacology 2001;1(1):45-51.

63. Steen KH, Reeh PW, Anton F, Handwerker HO. Protons selectively induce lasting excitation and sensitization to mechanical stimulation of nociceptors in rat skin, in vitro. J Neurosci 1992;12(1):86-95.

64. Mc Intire P. TRPV1 Receptor, Species, Variability. In: Mager T, Pillman A, eds. The encyclopedia of pain. Stuttgart: Springer Verlag; 2007:27-50.

65. Silver WL, Clapp TR, Stone LM, Kinnamon SC. TRPV1 receptors and nasal trigeminal chemesthesis. Chemical senses 2006;31(9):807-12.

66. Voilley N, Lazdunski M. Acid Sensing Ion-Channels. In: Mager T, Pillman A, eds. The encyclopedia of pain. Stuttgart: Springer Verlag; 2007:62-5.

67. Anton F, Euchner I, Handwerker HO. Psychophysical examination of pain induced by defined CO2 pulses applied to the nasal mucosa. Pain 1992;49(1):53-60.

68. Thürauf N, Hummel T, Kettenmann B, Kobal G. Nociceptive and reflexive responses recorded from the human nasal mucosa. Brain research 1993;629(2):293-9.

69. Masuhr KF, Neumann M: Neurologie. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2005.

70. Stöhr M, Dichgans J, Buettner UW, Hess CW, Altenmüller E: Evozierte Potentiale. 3. Auflage. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1996.

71. Getchell TV, Margolis FL, Getchell ML. Perireceptor and receptor events in vertebrate olfaction. Progress in neurobiology 1984;23(4):317-45.

72. Hummel T, Knecht M, Kobal G. Peripherally obtained electrophysiological responses to olfactory stimulation in man: electro-olfactograms exhibit a smaller degree of desensitization compared with subjective intensity estimates. Brain research 1996;717(1-2):160-4.

73. Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. Anterior distribution of human olfactory epithelium. The Laryngoscope 2000;110(3 Pt 1):417-21.

74. Evans W, Kobal G, Lorig T, Prah J. "Suggestions for collection and reporting of chemosensory (olfactory) event-related potentials". Chem Senses 18 1993:751-6.

75. Kettenmann B, Hummel C, Stefan H, Kobal G. Multiple olfactory activity in the human neocortex identified by magnetic source imaging. Chemical senses 1997;22(5):493-502.

76. Kettenmann B, Jousmaki V, Portin K, Salmelin R, Kobal G, Hari R. Odorants activate the human superior temporal sulcus. Neuroscience letters 1996;203(2):143-5.

77. Hummel T, Barz S, Pauli E, Kobal G. Chemosensory event-related potentials change with age. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1998;108(2):208-17.

78. Evans WJ, Cui L, Starr A. Olfactory event-related potentials in normal human subjects: effects of age and gender. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1995;95(4):293-301.

79. Hummel T, Gollisch R, Wildt G, Kobal G. Changes in olfactory perception during the menstrual cycle. Experientia 1991;47(7):712-5.

80. Tateyama T, Hummel T, Roscher S, Post H, Kobal G. Relation of olfactory event-related potentials to changes in stimulus concentration. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1998;108(5):449-55.

81. Hummel T, Rothbauer C, Pauli E, Kobal G. Effects of the nasal decongestant oxymetazoline on human olfactory and intranasal trigeminal function in acute rhinitis. European journal of clinical pharmacology 1998;54(7):521-8.

82. Doty RL, Snyder PJ, Huggins GR, Lowry LD. Endocrine, cardiovascular, and psychological correlated of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle. Journal of comparative and physiological psychology 1981;95(1):45-60.

83. Huttunen J, Kobal G, Kaukoranta E, Hari R. Cortical responses to painful CO2 stimulation of nasal mucosa; a magnetoencephalographic study in man. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1986;64(4):347-9.

84. Hummel T, Hummel C, Friedel I, Pauli E, Kobal G. A comparison of the antinociceptive effects of imipramine, tramadol and anpirtoline. British journal of clinical pharmacology 1994;37(4):325-33.

85. Kobal G, Hummel T. "Brain responses to chemical stimulation of the trigeminal nerve in man". In: BG Green JM, MR Kare, ed. Chem Senses Vol 2: Irritation. New York: Marcel Dekker; 1989:123-39.

86. Thürauf N, Ditterich W, Kobal G. Different sensitivity of pain-related chemosensory potentials evoked by stimulation with CO2, tooth pulp event-related potentials, and acoustic event-related potentials to the tranquilizer diazepam. British journal of clinical pharmacology 1994;38(6):545-55.

87. Pause B, Ferstl R. "Olfaktorisch evozierte Potenziale als Indikatoren der zentralnervösen Geruchsverarbeitung". In: Mandl H (Hrsg) "Bericht über den 40 Kogress der Deutschen Gesellschaft für Psychologie in München". Göttingen: Hogrefe; 1996:323-7.

88. Görne T: Tontechnik. 1. Auflage. Leipzig: Carl Hanser Verlag, 2006.

r die Ableitung

89. Hummel T, Klime - chemosensorisch evozierter Potentiale zur klinischen

Diagnostik von Riechstörungen. Hno 2000;48(6):481-5.

90. Jasper HH. The ten-twenty electrode system of the International Federation. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1958;10:371–5.

91. Hummel T, Kobal G. Olfactory Event-Related Potentials. In: Simon SA, Nicolelis MAL, eds. Methods in Chemosensory Research: CRC Press LLC; 2001:430-53.

92. Aitken RC. Measurements of feelings using visual analogue scale. Proc R Soc Med 1969(62):989-96.

93. Müller CA, Reiter M, Renner B. Diagnostik von Riech- und Schmeckstörungen in der klinischen Routine. Laryngo-Rhino-Otologie 2007;86:630-3.

94. Haraldsson PO, Nordemar H, Anggard A. Long-term results after septal surgery--submucous resection versus septoplasty. ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties 1987;49(4):218-22.

95. Schultz-Coulon HJ. Anmerkungen zur Septumplastik. Hno 2006;54(1):59-70.

96. Bloom JD, Kaplan SE, Bleier BS, Goldstein SA. Septoplasty complications: avoidance and management. Otolaryngologic clinics of North America 2009;42(3):463-81.

97. Muhammad IA, Nabil-ur R. Complications of the surgery for deviated nasal septum. J Coll Physicians Surg Pak 2003;13(10):565-8.

98. Paulsen K. Wie wichtig ist die Anlage unterer Tunnel fur die Septumplastik nach Cottle? Hno 1976;24(3):106-7.

99. Mlynski G, Beule A. Diagnostik der respiratorischen Funktion der Nase. Hno 2008;56(1):81-99.

100. Jessen M, Ivarsson A, Malm L. Nasal airway resistance and symptoms after functional septoplasty: comparison of findings at 9 months and 9 years. Clinical otolaryngology and allied sciences 1989;14(3):231-4.

101. Mlynski G. Wiederherstellende Verfahren bei gestörter Funktion der oberen Atemwege. Nasale Atmung. Laryngo- rhino- otologie 2005;84 Suppl 1:S101-17.

102. Spencer KM, Dien J, Donchin E. A componential analysis of the ERP elicited by novel events using a dense electrode array. Psychophysiology 1999;36(3):409-14.

103. Kimmelman CP. The risk to olfaction from nasal surgery. The Laryngoscope 1994;104(8 Pt 1):981-8.

104. Klimek L, Moll B, Amedee RG, Mann WJ. Olfactory function after microscopic endonasal surgery in patients with nasal polyps. American journal of rhinology 1997;11(4):251-5.

105. Hashimoto Y, Fukazawa K, Fujii M, et al. Usefulness of the odor stick identification test for Japanese patients with olfactory dysfunction. Chemical senses 2004;29(7):565-71.

106. Kobayashi M, Nishida K, Nakamura S, et al. Suitability of the odor stick identification test for the Japanese in patients suffering from olfactory disturbance. Acta Otolaryngol Suppl 2004(553):74-9.

107. Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, et al. [Clinical usefulness of odor stick identification test for patients with olfactory disturbance]. Nippon Jibiinkoka Gakkai kaiho 2004;107(10):956-65.

108. Welge-Lüssen A, Wille C, Renner B, Kobal G. Test-retest reliability of chemosensory evoked potentials. J Clin Neurophysiol 2003;20(2):135-42.

109. Krauel K, Pause BM, Sojka B, Schott P, Ferstl R. Attentional modulation of central odor processing. Chemical senses 1998;23(4):423-32.

110. Murphy C, Morgan CD, Geisler MW, et al. Olfactory event-related potentials and aging: normative data. Int J Psychophysiol 2000;36(2):133-45.

111. Masago R, Shimomura Y, Iwanaga K, Katsuura T. The effects of hedonic properties of odors and attentional modulation on the olfactory event-related potentials. Journal of physiological anthropology and applied human science 2001;20(1):7-13.

112. Heil M, Rösler F. Neuro- und elektrophysiologische Verfahren. In: Sturm W, Herrmann M, Wallesch CW, eds. Lehrbuch der Klinischen Neuropsychologie. Lisse: Swets und Zeitlinger; 2000.

113. Pause BM, Krauel K. Chemosensory event-related potentials (CSERP) as a key to the psychology of odors. Int J Psychophysiol 2000;36(2):105-22.

114. Polich J, Donchin E. P300 and the word frequency effect. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1988;70(1):33-45.

115. Pause BM, Sojka B, Krauel K, Ferstl R. The nature of the late positive complex within the olfactory event-related potential (OERP). Psychophysiology 1996;33(4):376-84.

116. Pause BM, Krauel K, Sojka B, Ferstl R. Body odor evoked potentials: a new method to study the chemosensory perception of self and non-self in humans. Genetica 1998;104(3):285-94.

117. Chung BJ, Batra PS, Citardi MJ, Lanza DC. Endoscopic septoplasty: revisitation of the technique, indications, and outcomes. American journal of rhinology 2007;21(3):307-11.

118. Dürr J, Lindemann J, Keck T. Untersuchungen zur Riechfunktion vor und nach funktionell-ästhetischer Nasenoperation. Hno 2002;50(7):626-9.

119. Hashiba Y, Ueki K, Marukawa K, Nakagawa K, Yamamoto E, Matsubara K. Relationship between recovery period of lower lip hypoesthesia and sagittal split area or plate screw position after sagittal split ramus osteotomy. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics 2008;105(1):11-5.

120. Nakagawa K, Ueki K, Matsumoto N, Takatsuka S, Yamamoto E, Ooe H. The assessment of trigeminal sensory nerve paraesthesia after bilateral sagittal split osteotomy: modified somatosensory evoked potentials recording method. J Craniomaxillofac Surg 1997;25(2):97-101.

121. Nakagawa K, Ueki K, Takatsuka S, Yamamoto E. Trigeminal nerve hypesthesia after sagittal split osteotomy in setback cases: correlation of postoperative computed tomography and long-term trigeminal somatosensory evoked potentials. J Oral Maxillofac Surg 2003;61(8):898-903.

122. Ueki K, Hashiba Y, Marukawa K, Nakagawa K, Alam S, Yamamoto E. The evaluation of surgical factors related to recovery period of upper lip hypoaesthesia after Le Fort I osteotomy. J Craniomaxillofac Surg 2008;36(7):390-4.

123. Jaaskelainen SK, Teerijoki-Oksa T, Virtanen A, Tenovuo O, Forssell H. Sensory regeneration following intraoperatively verified trigeminal nerve injury. Neurology 2004;62(11):1951-7.

124. Phillips C, Kim SH, Essick G, Tucker M, Turvey TA. Sensory retraining after orthognathic surgery: effect on patient report of altered sensations. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2009;136(6):788-94.

125. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Sensibility following sagittal split osteotomy in the mandible: a prospective clinical study. Plastic and reconstructive surgery 1998;102(2):325-33.

126. Nakagawa K, Ueki K, Takatsuka S, Takazakura D, Yamamoto E. Somatosensory-evoked potential to evaluate the trigeminal nerve after sagittal split

osteotomy. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics 2001;91(2):146-52.

127. Wang T, Han D, Zhang L, Zang H, Li Y, Liu C. A modified septoplasty with three high tension lines resection. Acta oto-laryngologica 2009.

128. Yuca K, Bayram I, Kiroglu AF, et al. Evaluation and treatment of antrochoanal polyps. The Journal of otolaryngology 2006;35(6):420-3.

129. Paavolainen M, Paavolainen R, Tarkkanen J. Influence of Caldwell-Luc operation on developing permanent teeth. The Laryngoscope 1977;87(4 Pt 1):613-20.

130. Grossehelleforth A, Duker J. Sensibilitätsstörungen nach Kieferhöhlenoperationen. Fortschritte der Kiefer- und Gesichts-Chirurgie 1976;21:82-3.

131. Hardt N, Steinhauser EW. Spätfolgen nach unterschiedlich hohen Mittelgesichtsosteotomien. Swiss dent 1992;13(9):7-10, 2.

132. Ikeda K, Oshima T, Suzuki M, Suzuki H, Shimomura A. Functional inferior turbinosurgery (FITS) for the treatment of resistant chronic rhinitis. Acta otolaryngologica 2006;126(7):739-45.

133. Kobal G, Hummel C, Nuernberg B, Brune K. Effects of pentazocine and acetylsalicylic acid on pain-rating, pain-related evoked potentials and vigilance in relationship to pharmacokinetic parameters. Agents and actions 1990;29(3-4):342-59.

134. Wieghardt K: Theoretische Strömungslehre. Göttingen: Univ.-Verl. Göttingen, 2006.

135. Mlynski G, Grützenmacher S, Lang C, Mlynski B. Aerodynamik der Nase - Physiologie und Pathophysiologie. In: H G, Iro H, eds. HNO Praxis heute, 20 Auflage. Berlin: Springer; 2000.

136. Thurauf N, Fleischer WK, Liefhold J, Schmid O, Kobal G. Dose dependent time course of the analgesic effect of a sustained-release preparation of tramadol on experimental phasic and tonic pain. British journal of clinical pharmacology 1996;41(2):115-23.

137. Iannilli E, Del Gratta C, Gerber JC, Romani GL, Hummel T. Trigeminal activation using chemical, electrical, and mechanical stimuli. Pain 2008;139(2):376-88.

138. Lötsch J, Ahne G, Kunder J, Kobal G, Hummel T. Factors affecting pain intensity in a pain model based upon tonic intranasal stimulation in humans. Inflamm Res 1998;47(11):446-50.

139. Kassab A, Schaub F, Vent J, Huttenbrink KB, Damm M. Effects of short interstimulus intervals on olfactory and trigeminal event-related potentials. Acta otolaryngologica 2009;129(11):1250-6.

140. Handwerker HO, Iggo A, Zimmermann M. Segmental and supraspinal actions on dorsal horn neurons responding to noxious and non-noxious skin stimuli. Pain 1975;1(2):147-65.

141. Hummel T, Gruber M, Pauli E, Kobal G. Chemo-somatosensory event-related potentials in response to repetitive painful chemical stimulation of the nasal mucosa. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1994;92(5):426-32.

142. Hummel T, Schiessl C, Wendler J, Kobal G. Peripheral electrophysiological responses decrease in response to repetitive painful stimulation of the human nasal mucosa. Neuroscience letters 1996;212(1):37-40.

143. Mendell LM, Wall PD. Responses of Single Dorsal Cord Cells to Peripheral Cutaneous Unmyelinated Fibres. Nature 1965;206:97-9.

144. Funke J. Methoden der Kognitiven Psychologie. In: Erdfelder E, Mausfeld R, Meiser T, Rudinger G, eds. Handbuch Quantitative Methoden. Weinheim: Psychologie Verlags Union; 1996:515-28.

145. Zatorre RJ, Jones-Gotman M. Human olfactory discrimination after unilateral frontal or temporal lobectomy. Brain 1991;114 (Pt 1A):71-84.

146. Geisler MW, Murphy C. Event-related brain potentials to attended and ignored olfactory and trigeminal stimuli. Int J Psychophysiol 2000;37(3):309-15.

147. Coles MGH, Rugg MD. Event related brain potentials: an introduction. In: Rugg MD, Coles MGH, eds. Electrophysiology of Mind. Oxford: Oxford University Press; 1995.

148. Kettenmann B, Hummel C, Stefan H, Kobal G. Multichannel magnetoencephalographical recordings: separation of cortical responses to different chemical stimulation in man. Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 1996;46:271-4.

149. Sadeh B, Podlipsky I, Zhdanov A, Yovel G. Event-related potential and functional MRI measures of face-selectivity are highly correlated: A simultaneous ERP-fMRI investigation. Human brain mapping.

150. Hari R, Portin K, Kettenmann B, Jousmaki V, Kobal G. Right-hemisphere preponderance of responses to painful CO2 stimulation of the human nasal mucosa. Pain 1997;72(1-2):145-51.

151. Donchin E. Cognitive psychophysiology and human information processing. In: Coles MGH, Donchin E, Porges WW, eds. Psychophysiology: Systems, Processes and Applications. New York: Guilford Press; 1986.

152. Scheibe M, van Thriel C, Hummel T. Responses to trigeminal irritants at different locations of the human nasal mucosa. The Laryngoscope 2008;118(1):152-5.

153. Scheibe M, Zahnert T, Hummel T. Topographical differences in the trigeminal sensitivity of the human nasal mucosa. Neuroreport 2006;17(13):1417-20.

154. Frasnelli J, Heilmann S, Hummel T. Responsiveness of human nasal mucosa to trigeminal stimuli depends on the site of stimulation. Neuroscience letters 2004;362(1):65-9.

155. Egger MD. Sensitization and habituation of dorsal horn cells in cats. The Journal of physiology 1978;279:153-66.

156. Thompson RF, Spencer WA. Habituation: a model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior. Psychological review 1966;73(1):16-43.

157. Recanzone GH, Merzenich MM, Jenkins WM, Grajski KA, Dinse HR. Topographic reorganization of the hand representation in cortical area 3b owl monkeys trained in a frequency-discrimination task. Journal of neurophysiology 1992;67(5):1031-56.

158. Press C, Heyes C, Haggard P, Eimer M. Visuotactile learning and body representation: an ERP study with rubber hands and rubber objects. Journal of cognitive neuroscience 2008;20(2):312-23.

159. Hummel T, Rissom K, Reden J, Hahner A, Weidenbecher M, Huttenbrink KB. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. The Laryngoscope 2009;119(3):496-9.

160. Seitz AR, Dinse HR. A common framework for perceptual learning. Current opinion in neurobiology 2007;17(2):148-53.

161. Kobal G, Hummel C, Gruber M, Geisslinger G, Hummel T. Dose-related effects of ibuprofen on pain-related potentials. British journal of clinical pharmacology 1994;37(5):445-52.

162. Lötsch J, Geisslinger G, Mohammadian P, Brune K, Kobal G. Effects of flurbiprofen enantiomers on pain-related chemo-somatosensory evoked potentials in human subjects. British journal of clinical pharmacology 1995;40(4):339-46.

163. Cain WS, Gent JF. Olfactory sensitivity: reliability, generality, and association with aging. Journal of experimental psychology 1991;17(2):382-91.

164. Shaffer SW, Harrison AL. Aging of the somatosensory system: a translational perspective. Physical therapy 2007;87(2):193-207.

165. Stevens JC, Cruz LA, Marks LE, Lakatos S. A multimodal assessment of sensory thresholds in aging. The journals of gerontology 1998;53(4):P263-72.

166. Stevens JC, Plantinga A, Cain WS. Reduction of odor and nasal pungency associated with aging. Neurobiology of aging 1982;3(2):125-32.

167. Frasnelli J, Hummel T. Age-related decline of intranasal trigeminal sensitivity: is it a peripheral event? Brain research 2003;987(2):201-6.

168. Lundström JN, Frasnelli J, Larsson M, Hummel T. Sex differentiated responses to intranasal trigeminal stimuli. Int J Psychophysiol 2005;57(3):181-6.

169. Stuck BA, Frey S, Freiburg C, Hormann K, Zahnert T, Hummel T. Chemosensory event-related potentials in relation to side of stimulation, age, sex, and stimulus concentration. Clin Neurophysiol 2006;117(6):1367-75.

170. Shusterman D, Balmes J. Measurement of nasal irritant sensitivity to pulsed carbon dioxide: a pilot study. Archives of environmental health 1997;52(5):334-40.

171. Frasnelli J, Schuster B, Hummel T. Interactions between olfaction and the trigeminal system: what can be learned from olfactory loss. Cereb Cortex 2007;17(10):2268-75.

172. Guarneros M, Hummel T, Martinez-Gomez M, Hudson R. Mexico City air pollution adversely affects olfactory function and intranasal trigeminal sensitivity. Chemical senses 2009;34(9):819-26.

173. Block ML, Calderon-Garciduenas L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease. Trends in neurosciences 2009;32(9):506-16.

174. Calderon-Garciduenas L, Solt AC, Henriquez-Roldan C, et al. Long-term air pollution exposure is associated with neuroinflammation, an altered innate immune response, disruption of the blood-brain barrier, ultrafine particulate deposition, and accumulation of amyloid beta-42 and alpha-synuclein in children and young adults. Toxicologic pathology 2008;36(2):289-310.

175. Hartz AM, Bauer B, Block ML, Hong JS, Miller DS. Diesel exhaust particles induce oxidative stress, proinflammatory signaling, and P-glycoprotein up-regulation at the blood-brain barrier. Faseb J 2008;22(8):2723-33.

176. Rusca S, Charriere N, Droz PO, Oppliger A. Effects of bioaerosol exposure on work-related symptoms among Swiss sawmill workers. International archives of occupational and environmental health 2008;81(4):415-21.

177. Koltai PJ. Effects of air pollution on the upper respiratory tract of children. Otolaryngol Head Neck Surg 1994;111(1):9-11.

178. Kuper CF, Woutersen RA, Slootweg PJ, Feron VJ. Carcinogenic response of the nasal cavity to inhaled chemical mixtures. Mutation research 1997;380(1-2):19-26.
179. Nylander LA, Dement JM. Carcinogenic effects of wood dust: review and discussion. American journal of industrial medicine 1993;24(5):619-47.

180. Feron VJ, Arts JH, Kuper CF, Slootweg PJ, Woutersen RA. Health risks associated with inhaled nasal toxicants. Critical reviews in toxicology 2001;31(3):313-47.

181. Ehrenstein WH, Ehrenstein A. Psychophysical methods. In: Windhorst U, Johansson H, eds. Modern Techniques in Neuroscience Research. Berlin: Springer; 1999:1211-41.

182. Tsubone H. Nasal 'flow' receptors of the rat. Respiration physiology 1989;75(1):51-64.

183. Tsubone H. Nasal 'pressure' receptors. Nippon juigaku zasshi 1990;52(2):225-32.

184. Anton F, Peppel P, Euchner I, Handwerker HO. Controlled noxious chemical stimulation: responses of rat trigeminal brainstem neurones to CO2 pulses applied to the nasal mucosa. Neuroscience letters 1991;123(2):208-11.

185. Sekizawa S, Tsubone H. Nasal mechanoreceptors in guinea pigs. Respiration physiology 1996;106(3):223-30.

186. Wallois F, Macron JM, Jounieaux V, Duron B. Trigeminal nasal receptors related to respiration and to various stimuli in cats. Respiration physiology 1991;85(1):111-25.

187. Finger TE, Bottger B, Hansen A, Anderson KT, Alimohammadi H, Silver WL. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2003;100(15):8981-6.

188. Getchell TV, Getchell ML. Peripheral mechanisms of olfaction: biochemistry and neurophysiology. In: Finger TE, Silver WL, eds. Neurobiology of Taste and Smell. Malabar: Krieger; 1991.

189. Dinis PB, Haider H. Septoplasty: long-term evaluation of results. American journal of otolaryngology 2002;23(2):85-90.

190. Illum P. Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: long-term results after randomized turbinoplasty. Eur Arch Otorhinolaryngol 1997;254 Suppl 1:S89-92.

191. Courtiss EH, Goldwyn RM. The effects of nasal surgery on airflow. Plastic and reconstructive surgery 1983;72(1):9-21.

192. Bitzer EM, Dorning H, Schwartz FW. Der klinische Erfolg der operativen Korrektur der Nasenscheidewand. Laryngo- rhino- otologie 1996;75(11):649-56; discussion 56-9.

193. Stewart MG, Smith TL, Weaver EM, et al. Outcomes after nasal septoplasty: results from the Nasal Obstruction Septoplasty Effectiveness (NOSE) study. Otolaryngol Head Neck Surg 2004;130(3):283-90.

194. Singh A, Patel N, Kenyon G, Donaldson G. Is there objective evidence that septal surgery improves nasal airflow? The Journal of laryngology and otology 2006;120(11):916-20.

195. Garcia GJ, Rhee JS, Senior BA, Kimbell JS. Septal deviation and nasal resistance: an investigation using virtual surgery and computational fluid dynamics. American journal of rhinology & allergy;24(1):e46-53.

196. Grützenmacher S, Robinson DM, Grafe K, Lang C, Mlynski G. First findings concerning airflow in noses with septal deviation and compensatory turbinate hypertrophy--a model study. ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties 2006;68(4):199-205.

197. Becker SS, Dobratz EJ, Stowell N, Barker D, Park SS. Revision septoplasty: review of sources of persistent nasal obstruction. American journal of rhinology 2008;22(4):440-4.

198. Lötsch J, Nordin S, Hummel T, Murphy C, Kobal G. Chronobiology of nasal chemosensitivity: do odor or trigeminal pain thresholds follow a circadian rhythm? Chemical senses 1997;22(5):593-8.

199. Cometto-Muniz JE, Cain WS, Hudnell HK. Agonistic sensory effects of airborne chemicals in mixtures: odor, nasal pungency, and eye irritation. Perception & psychophysics 1997;59(5):665-74.

200. Hornung DE, Kurtz DB, Bradshaw CB, et al. The olfactory loss that accompanies an HIV infection. Physiology & behavior 1998;64(4):549-56.

201. Doty RL. Olfactory system. In: Getchell TV, Doty RL, Bartoshuk LM, Snow JBJ, eds. Smell and Taste in Health and Disease. New York: Raven Press; 1991:175-203.

202. Kobal G, Van Toller S, Hummel T. Is there directional smelling? Experientia 1989;45(2):130-2.

203. Treede RD, Kief S, Holzer T, Bromm B. Late somatosensory evoked cerebral potentials in response to cutaneous heat stimuli. Electroencephalography and clinical neurophysiology 1988;70(5):429-41.

7 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Axiale Computertomographie des Kopfes mit deutlicher
	Septumdeviation nach rechts15
Abbildung 2:	Operatives Vorgehen zur Korrektur einer Septumdeviation
Abbildung 3:	Altersstruktur der untersuchten Patienten und Kontrollpersonen22
Abbildung 4:	Schematische Darstellung des Versuchsablaufs
Abbildung 5:	Olfaktometer OM2s der Firma Burghart Medizintechnik
Abbildung 6:	Untersucherarbeitsplatz und Vorbereitung des Probanden
Abbildung 7:	Schematischer Aufbau der Messapparatur zur Bestimmung der CO2-
	Sensitivität
Abbildung 8:	Versuchsaufbau zur Messung der CO ₂ -Sensitivität
Abbildung 9:	Darstellung der Gruppenunterschiede im Identifikationstest als Boxplot
Abbildung 10:	Darstellung der detaillierten Ergebnisse der CO2-
	Wahrnehmungsschwellenbestimmung als Boxplot41
Abbildung 11:	Darstellung der Gruppenunterschiede für die CO_2 -
	Wahrnehmungsschwellen als Boxplot
Abbildung 12:	Detaillierte Darstellung der Mittelwerte und Standardfehler der CO2-
	Schmerzschwellenbestimmung43
Abbildung 13:	Darstellung der subjektiven Reizintensitäten an der Wahrnehmungs-
	und Schmerzschwelle als Boxplots
Abbildung 14:	Darstellung der Unterschiede der Mittelwerte und Standardfehler für die
	$CO_2\mbox{-}Wahrnehmungsschwellenbestimmung} \qquad \mbox{in} \qquad \mbox{den} \qquad \mbox{beiden}$
	Untersuchungssitzungen45
Abbildung 15:	Darstellung der Unterschiede zwischen den beiden Sitzungen
	hinsichtlich der Mittelwerte und Standardfehler separat für die
	Nasenseiten
Abbildung 16:	Mittelwerte und Standardfehler der CO2-Schmerzschwellen in den
	beiden Untersuchungssitzungen46
Abbildung 17:	Mittelwerte und Standardfehler für die subjektive Reizintensität an der
	CO ₂ -Wahrnehmungsschwelle getrennt nach Nasenseite

Abbildung 18:	Olfaktorisch evozierte Potentiale – Amplituden und Latenzen der
	Kontroll- sowie Patientengruppe49
Abbildung 19:	Darstellung der Mittelwerte und Standardfehler der P2-Amplitude für die
	verschiedenen Elektrodenpositionen50
Abbildung 20:	Darstellung der Mittelwerte und Standardfehler der N1-Latenz für die
	verschiedenen Elektrodenpositionen50
Abbildung 21:	Veränderung der P2-Amplituden zwischen erster und zweiter
	Untersuchungssitzung51
Abbildung 22:	Veränderung der N1-Latenzen zwischen erster und zweiter
	Untersuchungssitzung52
Abbildung 23:	Trigeminal evozierte Potentiale – Amplituden und Latenzen der Kontroll-
	sowie Patientengruppe53
Abbildung 24:	Veränderung der N1-Amplituden zwischen erster und zweiter
	Untersuchungssitzung im Vergleich zwischen Patienten und
	Kontrollpersonen
Abbildung 25:	Veränderung der P2-Amplituden zwischen erster und zweiter
	Untersuchungssitzung54
Abbildung 26:	Abhängigkeit der gemessenen Potentialcharakteristika von der
	Elektrodenposition55
Abbildung 27:	Ergebnisse der Bestimmung der notwendigen Dauer eines CO2- Reizes
	bis zur Wahrnehmung eines deutlichen Stechens57
Abbildung 28:	Veränderung der Reizdauer zwischen erster und zweiter
	Untersuchungssitzung bei Patienten und Kontrollpersonen59
Abbildung 29:	Abhängigkeit der Reizdauer von der Reizkonzentration61
Abbildung 30:	Abhängigkeit der Reizdauer von der Reizkonzentration separat für die
	linke und rechte Nasenseite
Abbildung 31:	Gruppenunabhängige Abhängigkeit der Reizdauer von der
	Reizkonzentration
Abbildung 32:	Betrachtung eventueller Veränderungen der konzentrationsabhängigen
	Reizdauer zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung
Abbildung 33:	Seitengetrennte Betrachtung eventueller Veränderungen der
	konzentrationsabhängigen Reizdauer zwischen erster und zweiter
	Untersuchungssitzung65
Abbildung 34:	Darstellung der Korrelation der konzentrationsabhängigen Reizdauern
	zwischen erster und zweiter Untersuchungssitzung

Abbildung 35:	Streudiagramme	zur	Darstellung	der	Korrelation	der
	Schwellenbestimn	nung mit d	er konzentratic	onsabhäng	igen Reizdaue	r auf
	der linken Nasens	eite				70
Abbildung 36:	Streudiagramm	zur Darste	ellung der Ko	orrelation	der rechtsseit	tigen
	Schwellenbestimn	nung mit d	der linksseitige	en konzen	trationsabhäng	jigen
	Reizdauer					71

- Abbildung 37: Darstellung der Korrelation der Schwellenbestimmung mit der konzentrationsabhängigen Reizdauer auf der rechten Nasenseite.......72

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Anamnestisch erhobene Charakteristika der untersuchten Probanden
	(siehe auch Anhang 2)23
Tabelle 2:	Subjektive Einschätzung des Riechvermögens und der Nasenatmung zur
	ersten Untersuchungssitzung25
Tabelle 3:	Deskriptoren und Auswahlalternativen der im Rahmen des
	Identifikationstest verwendeten Duftstoffe27
Tabelle 4:	Reihenfolge der Reizstoffapplikation zur Messung der trigeminal und
	olfaktorisch evozierten Potentiale
Tabelle 5:	Überprüfung von Gruppenunterschieden bei der Identifikation mittels t-
	Test für unabhängige Stichproben
Tabelle 6:	Vergleich der Mittelwerte der Identifikation aus den beiden
	Untersuchungssitzungen mittels t-Test bei gepaarten Stichproben40
Tabelle 7:	Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Schwellen- und
	Intensitätsunterschiede im Gruppenvergleich44
Tabelle 8:	Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Schwellen- und
	Intensitätsunterschiede im Vergleich zwischen den verschiedenen
	Untersuchungssitzungen47
Tabelle 9:	Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Unterschiede bei den
	olfaktorisch evozierten Potentialen im Vergleich zwischen den
	verschiedenen Untersuchungssitzungen52

Tabelle 10:	Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für Unterschiede bei den
	trigeminal evozierten Potentialen im Vergleich zwischen den
	verschiedenen Untersuchungssitzungen55
Tabelle 11:	$\ddot{U} berpr{\ddot{u}} fung von Gruppenunterschieden in der CO_2\text{-}Sensitivit{\ddot{a}}t$
	(gekennzeichnet durch die konzentrationsabhängige Reizdauer) mittels t-
	Test für unabhängige Stichproben58
Tabelle 12:	Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für die Abhängigkeit der
	Reizdauer von der CO_2 -Konzentration. Kontrollgruppe62
Tabelle 13:	Post hoc Test nach Bonferroni. Signifikanztest für die Abhängigkeit der
	Reizdauer von der CO_2 -Konzentration. Alle Probanden (Kontrollen und
	Patienten)64
Tabelle 14:	Vergleich der Mittelwerte der Reizdauern aus den beiden
	Untersuchungssitzungen mittels t-Test bei gepaarten Stichproben66
Tabelle 15:	Korrelation der Reizdauern in der ersten mit denjenigen in der zweiten
	Sitzung (bei verschiedenen CO_2 -Konzentrationen) für die
	Kontrollpersonen
Tabelle 16:	Korrelation der Schwellenwerte mit der Reizdauer für die Kontrollpersonen
	in der 1. Sitzung69
Tabelle 17:	Korrelation der evozierten Potentiale in der Position CZ mit der Reizdauer
	für die Kontrollpersonen in der ersten Sitzung74

8 Anhang

Anhang 1: Probandeninformation und Einverständniserklärung

AUFKLÄRUNGSBOGEN

Studienthema: Die Auswirkung von Nasenoperationen auf das Riechvermögen und die trigeminale Sensibilität der Nasenschleimhaut.

Studienleiter: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Universitätsklinikum Dresden, Klinik für HNO-Heilkunde, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Tel. 0351-458-4189

Sehr geehrte Frau / sehr geehrter Herr,

Sie wurden nach Ihrer Bereitschaft gefragt, an einer Studie zur Untersuchung des Riechvermögens und der trigeminalen Sensibilität der Nasenschleimhaut vor und nach Ihrer Nasenoperation teilzunehmen. Im Folgenden möchten wir Ihnen wichtige Informationen über das Anliegen dieser Studie und die geplanten Untersuchungen geben. Bitte lesen Sie die Informationen sorgfältig durch und wenden Sie sich bei Unklarheiten oder zusätzlichen Fragen an den Studienleiter.

Hintergrund und Ziel der Studie

Eingriffe am Inneren der Nase, sei es bei einer Nasenscheidewandsoperation oder bei Operationen an den Nasenmuscheln, können, wie Sie schon durch die Operationsaufklärung erfahren haben, Veränderungen im Riechvermögen und der Nasensensibilität verursachen. In welchem Ausmaß dies stattfindet ist bisher allerdings noch wenig untersucht. Diese Studie soll dazu beitragen, Genaueres über mögliche Änderungen des Riechvermögens sowie der Sensibilität der Nase vor und nach Nasenoperationen zu erfahren. Dabei ist es notwendig, auch Gesunde Vergleichspersonen zu untersuchen. Insgesamt sollen an der Studie 40 gesunde Probanden und 80 Patienten vor und nach Nasenoperationen bzw. vor und nach einem Intervall von wenigstens 2 Wochen durchgeführt werden.

Ablauf der Studie

Fragebogen: Ausfüllen eines Fragebogens mit allgemeinen Fragen zu Ihrem Gesundheitszustand sowie Fragen bezüglich der subjektiven Einschätzung Ihres Riechvermögens bzw. des Luftflusses in der Nase. Dies wird ungefähr 10min dauern.

Alle im folgenden aufgeführten Untersuchungen werden seitengetrennt für jedes Nasenloch durchgeführt.

Riechprüfung: Es folgt eine Untersuchung des Riechvermögens mithilfe von Riechstiften ("Sniffin' Sticks"). Es werden eine Reihe aus dem Alltag bekannter Gerüche angeboten. Jedem Geruch muss einer von vier Begriffen aus einer Liste zugeordnet werden, der den Geruch am zutreffendsten beschreibt. Dabei wird an Stiften gerochen, die mit verschiedenen Duftstoffen befüllt wurden. Der Test nimmt insgesamt etwa 10 Minuten in Anspruch.

Rhinomanometrie: Hierbei wird die Strömung der Atemluft durch die Nase untersucht. Dieses Verfahren nimmt etwa 5 Minuten in Anspruch. Dabei muss, nachdem ein Nasenloch mit Pflaster verschlossen wurde, rhythmisch in eine Maske geatmet werden.

Messung der Sensibilitätschwelle: Hierbei wird als Reizstoff Kohlendioxid, ein in der Nase prickelndes, stechendes Gas, genutzt. Dieses wird bei gleich bleibender Reizdauer in aufsteigenden Konzentrationen in die Nase geleitet, bis es wahrgenommen wird.

Messung der Sensibilitätsreizdauer, bei der sich eine bestimmte Reiz-Intensität einstellt. Hierbei wird ebenfalls als Reizstoff Kohlendioxid genutzt. Dieser wird bei gleich bleibender Konzentration solange in die Nase eingebracht, bis ein Schmerzreiz in einer bestimmten Intensität ausgelöst wird.

Ableitung evozierter Potentiale: Weiterhin erfolgt die Ableitung evozierter Potentiale. Die Erzeugung von Geruchsreizen und Sensibilitätsreizen zur Auslösung evozierter Potentiale geschieht mit einem speziell für diesen Zweck entwickelten Gerät. Es ermöglicht die Auslösung sehr kurzer (zwei Zehntelsekunden dauernder), in der Konzentration genau definierter Reize. Zur Reizung werden Stoffe wie Kohlendioxid und Rosenduft verwendet. Sie werden über einen kleinen Teflonschlauch in die Nasenhöhle geleitet. In dieser Studie werden deutlich wahrnehmbare, jedoch selbstverständlich von allen Teilnehmern gut tolerierbare Reizintensitäten verwendet. Die Reize werden mehrfach wiederholt. Zur Quantifizierung der Geruchsreize wird das EEG (Elektro-Enzephalo-Gramm) abgeleitet. Bei dieser Untersuchung werden etwa ein Dutzend Elektroden mittels einer Paste auf den Kopf angebracht, die sich mit etwas Wasser wieder leicht entfernen lassen. Diese Elektroden dienen dazu, die Hirnstromänderungen während der Duftstoffdarbietung zu messen. Nebenwirkungen oder Risiken sind bei dieser routinemäßig angewendeten Versuchsanordnung nicht bekannt. Außerdem werden subjektive Einschätzungen der Reizintensität und der Reizqualität abgefragt; die Codierung erfolgt mittels Joystick an einem Computerbildschirm. Die hierfür benötigte Zeit wird ungefähr 60 Minuten betragen.

Anforderungen an die Patienten/Probanden

An der Studie teilnehmen dürfen erwachsene Männer und Frauen mit einem normalen Riechvermögen. Ausgeschlossen werden Probanden mit Alkohol- oder Drogenmissbrauch, wesentlichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen (z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz), die mit Störungen des Geruchssinns einhergehen können. Außerdem sollten die Patienten/Probanden <u>eine Stunde</u> vor dem Versuchstermin <u>nicht essen</u> und <u>nicht rauchen</u> und bei Bedarf nur Wasser trinken.

DATENSCHUTZ:

Im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten werden auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und in verschlüsselter Form (ohne Namensund Initialiennennung) ggf. weitergegeben an die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie erforderlich ist.

Ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers und der Ethik-Kommission kann in die beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme wird der Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht entbunden werden.

Die Teilnahme an der klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie könnten jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden. Der Widerruf einer bereits erteilten Einwilligung zur Teilnahme an der Studie ist ohne Nachteile für Sie möglich.

Sie würden uns mit Ihrer Teilnahme bei einer sehr interessanten Fragestellung weiter helfen. Einen persönlichen Nutzen, abgesehen von Einblicken in die Forschung, Ihre Nase und Ihr Riechvermögen, ziehen Sie daraus nicht.

EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG

STUDIENTITEL: Die Auswirkung von Nasenoperationen auf das Riechvermögen und die trigeminale Sensibilität der Nasenschleimhaut.

Hiermit erkläre ich, den Aufklärungsbogen "Information zur Studie" gelesen und verstanden zu haben. Evtl. aufgetretene Unklarheiten wurden mir ausführlich und klar verständlich erläutert. Über Nutzen und Risiken der an mir vorgenommenen Untersuchung bin ich aufgeklärt worden und erkläre mich mit den Prüfbedingungen einverstanden. Ich erkläre meine freiwillige Teilnahme an der vorgesehenen Untersuchung.

DATENSCHUTZ:

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern aufgezeichnet und in verschlüsselter Form (ohne Namens- und Initialiennennung) weitergegeben werden an die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität Dresden, soweit dies zur Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Studie erforderlich ist.

Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers und der Ethik-Kommission in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nimmt, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich jederzeit und ohne Angabe von Gründen vorzeitig aus der Untersuchung ausscheiden kann. Im Fall dieses Widerrufs erkläre ich mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten ohne Namensnennung weiterhin verwendet werden dürfen, soweit dies erforderlich ist.

Name, Vorname:

Ort, Datum, Unterschrift des Probanden:

durch (Name, Vorname, Funktion der aufklärenden Person): _____

Ort, Datum, Unterschrift der aufklärenden Person: _____

Im Falle von Fragen zu Ihren Rechten als Proband und im Falle von aufgetretenen unerwünschten Folgen der Studie wenden Sie sich bitte an den Leiter der Studie: Prof. Dr. med. Thomas Hummel, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, Tel.: 0351-458-4189

Anhang 2: Anamnesebogen

ANAMNESE

Datum: Patientennummer / Probandennummer:

Untersucher:

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

Allgemeine Angaben

Adresse:			
Telefonr	iummer:		
Körperg	röße (in cm)	Körpergewicht (in kg)	Alter(Jahre)
Geschlee	cht: □ männlich □ weibl	ich Geb	urtsdatum:
Beruf:	Ausbildung:		
	derzeit beschäftigt als:		
	Bitte beschreiben Sie Ihr	re Tätigkeit:	

Vorgeschichte

Bestehen oder bestanden folgende Krankheitsbilder ?	
ja, folgende	
Unfall mit Kopfbeteiligung	□häufige Erkältungen/Grippe
häufige Nasennebenhöhlenentzündungen	□ Nasenpolypen
□ Heuschnupfen	behinderte Nasenatmung
□ Kopfschmerzen	□ Nasenlaufen
verschleimter Rachen	□ Schnarchen
🗆 Nerven- / Hirnerkrankung	□Gelbsucht/Leberentzündung
□ Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)	Nierenerkrankung
Schilddrüsen über funktion (Hyperthyreose)	□Schilddrüsen unter funktion
□ Andere (welche)	

Sind Sie ber □ nein	reits im Kopfbereich operiert worde	en?
ja, an	Nasennebenhöhlen	wann?
	□ Nasenscheidewand	wann?
	□ Nasenmuscheln	wann?
	Gaumenmandeln	wann?
	□ Rachenmandel ("Polypen")	wann?
	□ Mittelohr □ rechts □ links	wann?
	□ größere Zahnoperation	wann ?
	□ andere Operationen	
Trinken Sie	Alkohol?	
⊔ ja		
Rauchen Si	ie?	
🗆 nei	n, noch nie	
🗆 nei	n, nicht mehr seitJahren	
🗆 ja s	seitJahren	
Sind Sie Ch	nemikalien / Stäuben / Gasen beson noch nie □ ja, gege	ders ausgesetzt bzw. ausgesetzt gewesen? enüber was ?

Riechen

Wie beurteilen Sie Ihr Riechvermögen im Vergleich zu anderen?

sehr gut	
deutlich besser	
etwas besser	
normal	
etwas schlechter	
deutlich schlechter	
sehr schlecht	
keine Riechwahrnehmung	

Wie beurteilen Sie Ihre Nasenatmung?

	lir	nke Seite	rechte Seite
sehr gut	· 🗌		
deutlich besser	· 🗌		
etwas besser	· 🗌		
normal	· 🗌		
etwas schlechter	· 🗌		
deutlich schlechter	· 🗌		
sehr schlecht	· 🗌		
nicht durchgängig			

Nasenbefund: Septumdeviation: Riechspalte einsehbar: Polypen:

- Anhang -

Anhang 3: Dokumentationsbögen zur Untersuchung

3a: Identifikation 16

Sniffin' Sticks

1	Orange	Brombeere	Erdbeere	Ananas
2	Rauch	Klebstoff	Schuhleder	Gras
3	Honig	Vanille	Schokolade	Zimt
4	Schnittlauch	Pfefferminz	Fichte	Zwiebel

5	Kokos	Banane	Walnuss	Kirsche
6	Pfirsich	Apfel	Zitrone	Grapefruit
7	Lakritz	GummibŠr	Kaugummi	Kekse
8	Senf	Gummi	Menthol	Terpentin

9	Zwiebel	Sauerkraut	Knoblauch	Mšhren
10	Zigarette	Kaffee	Wein	Kerzenrauch
11	Melone	Pfirsich	Orange	Apfel
12	GewŸrznelke	Pfeffer	Zimt	Senf

13	Birne	Pflaume	Pfirsich	Ananas
14	Kamille	Himbeere	Rose	Kirsche
15	Anis	Rum	Honig	Fichte
16	Brot	Fisch	KŠse	Schinken

Ergebnis:

3b: CO₂-Schwelle

<u>CO₂-Schwelle</u>

	1	inks	r	echts
CO ₂ %	schmerzha ft	IntensitŠt 0 - 10	schmerzha ft	IntensitŠt 0 - 10
20				
25				
30				
35				
40				
45				
50				
55				
60				
65				
70				

3c: CO₂-Sensitivität

<u>CO₂-SensitivitŠt</u>

CO ₂ % [exakt]	air/CO ₂	t ₁ (s)	t ₂ (s)	t ₃ (s)	t ₄ (s)	t ₅ (s)	t ₆ (s)
links							
40 []							
50 []							
60 []							
rechts							
40 []							
50 []							
60 []							

flow:

Bemerkungen:

rechts - links

3d: Potentialmessung

OEP-Bogen

Bemerkungen:

Anhang 4:	Deskriptive Statistik für die Kontrollgruppe

	MW	SD	MIN	MAX	Ν
Alter	31,9	10,0	20	52	43
Testintervall	76,2	27,6	34	143	43
Sniffin' Sticks Identifikat	ion16				
Sitzung 1	14,1	1,3	11	16	43
Sitzung 2	14,1	1,7	8	16	43
CO ₂ -Wahrnehmungssch	welle				
Sitzung 1, weit	32.4	9.0	20	55	43
IntensitŠt (S1,w)	1,4	0,8	1	4	43
Sitzung 1, eng	30,6	9,1	20	50	43
IntensitŠt (S1,e)	1,4	1,2	1	8	43
Sitzung 2, weit	29,4	8,0	20	45	43
IntensitŠt (S2,w)	1,3	1,1	1	8	43
Sitzung 2, eng	31,5	9,2	20	50	43
IntensitŠt (S2,e)	1,5	1,2	1	8	43
COSchmerzschwelle					
Sitzuna 1. weit	55 9	11 9	25	75	43
IntensitŠt (S1,w)	6.3	21	20	10	39
Sitzung 1, eng	55.6	11 4	35	75	43
IntensitŠt (S1,e)	6.1	2.0	2	10	40
Sitzung 2, weit	58.4	9.9	30	75	43
IntensitŠt (S2,w)	5,5	1,8	2	9	40
Sitzung 2, eng	58,6	9,5	35	75	43
IntensitŠt (S2,e)	5,7	2,1	2	9	40
CO₂-SensitivitŠt					
40%_eng_S1	9,5	10,0	0,7	25	43
50%_eng_S1	4,4	5,8	0,6	25	43
60%_eng_S1	3,5	6,2	0,5	25	43
40%_weit_S1	7,9	8,6	0,9	25	43
50%_weit_S1	3,0	3,1	0,6	14,5	43
60%_weit_S1	2,7	4,4	0,5	25	43
40%_eng_S2	9,6	9,2	0,8	25	43
50%_eng_S2	3,7	5,1	0,6	25	43
60%_eng_S2	3,5	5,6	0,7	25	43
40%_weit_S2	6,1	7,4	0,8	25	43
50%_weit_S2	5,2	7,0	0,7	25	43
60%_weit_S2	3,0	4,6	0,6	25	43
Steigung 40%-50%-60%					
Sitzung 1, eng	-0,3	0,4	-1,21	0,19	43
Sitzung 1, weit	-0,3	0,4	-1,21	0,49	43
Sitzung 2, eng	-0,3	0,4	-1,2	0,04	43
Sitzung 2, weit	-0,2	0,3	-1,2	0,25	43

Anhang 5: Deskriptive Statistik für die Patientengruppe

	MW	SD	MIN	МАХ	Ν
Alter	32,1	10,5	18	55	38
Testintervall	84,8	38,3	43	226	38
Sniffin' Sticks Identifikat	ion16				
Sitzung 1	13,5	1,4	10	16	38
Sitzung 2	13,3	1,7	9	16	38
CO ₂ -Wahrnehmungssch	welle				
Sitzung 1, weit	39,9	18,1	20	75	38
IntensitŠt (S1,w)	1,9	1,5	1	7	34
Sitzung 1, eng	32,4	13,2	20	75	38
IntensitŠt (S1,e)	1,5	0,9	1	5	37
Sitzung 2, weit	33,7	13,6	20	75	38
IntensitSt (S2,w)	1,3	0,6	1	3	37
Sitzung 2, eng	34,3	13,0	20	65	38
IntensitSt (S2,e)	1,5	0,9	1	4	38
CO ₂ -Schmerzschwelle					
Sitzung 1, weit	57,9	13,3	30	75	38
IntensitŠt (S1,w)	5,9	2,1	0	10	31
Sitzung 1, eng	58,8	12,3	30	75	38
IntensitŠt (S1,e)	6,3	1,8	3	9	30
Sitzung 2, weit	62,6	9,4	45	75	38
IntensitŠt (S2,w)	6,0	1,6	1	8	33
Sitzung 2, eng	62,5	9,7	40	75	38
IntensitŠt (S2,e)	6,2	1,8	2	9	32
CO ₂ -SensitivitŠt					
40%_eng_S1	7.3	8,8	0.2	25	38
50%_eng_S1	6,1	7,3	0,7	25	38
60%_eng_S1	3,5	4,6	0,6	25	38
40%_weit_S1	6,5	7,8	0,2	25	38
50%_weit_S1	5,8	7,1	0,2	25	38
60%_weit_S1	5,2	6,9	0,2	25	38
40%_eng_S2	5,6	7,7	0,6	25	38
50%_eng_S2	5,1	7,4	0,4	25	38
60%_eng_S2	5,3	6,7	0,5	25	38
40%_weit_S2	7,7	9,3	0,2	25	38
50%_weit_S2	5,1	7,2	0,2	25	38
60%_weit_S2	4,3	6,2	0,4	25	38
Steigung 40%-50%-60%					
Sitzung 1, eng	-0,2	0,4	-1,21	0,37	38
Sitzung 1, weit	-0,1	0,4	-1	1,03	38
Sitzung 2, eng	0,0	0,5	-1,17	1,19	38
Sitzung 2, Weit	-0,2	0,5	-1,22	1,12	38

Anhang 6: Deskriptive Statistik der olfaktorisch und trigeminal evozierten Potentiale

6a: H₂S Kontrollgruppe

			Δ	mplitud	len in µV		Latenzer	n in ms
			N1	P2	P1/N1	N1/P2	N1	P2
Sitzu	ng 1							
eng	CZ	MW	3,9	-10,7	6,3	14,6	375,7	600,0
	(n=43)	SD	2,1	5,1	3,5	5,6	114,6	104,3
	FZ	MW	4,1	-8,5	6,4	12,7	377,1	603,0
	(n=41)	SD	2,6	4,2	3,2	4,5	114,9	103,8
	PZ	MW	3,4	-10,6	5,8	14,0	379,8	605,2
	(n=41)	SD	2,4	5,7	3,3	6,0	105,3	106,3
weit	CZ	MW	4,3	-10,0	6,8	14,2	388,9	604,2
	(n=43)	SD	3,0	3,7	3,6	5,1	79,5	82,0
	FZ	MW	3,9	-8,1	6,5	11,9	397,1	606,4
	(n=42)	SD	2,7	3,7	3,1	4,5	77,0	72,4
	PZ	MW	3,4	-10,6	6,2	14,1	380,2	595,2
	(n=41)	SD	3,0	4,0	3,1	4,8	79,9	76,7
Sitzu	ng 2							
eng	CZ	MW	4,1	-8,2	6,4	12,3	377,0	588,1
	<u>(n=41)</u>	SD	2,9	3,4	3,6	4,3	65,2	81,6
	FZ	MW	3,9	-5,9	6,2	9,9	384,0	599,7
	<u>(n=38)</u>	SD	2,5	3,0	3,4	3,6	62,8	85,8
	PZ	MW	3,2	-8,5	6,1	11,6	372,6	588,5
	(n=39)	SD	2,5	3,3	3,0	3,7	68,9	80,6
weit	CZ	MW	5,1	-8,6	7,6	13,7	384,8	593,7
	<u>(n=40)</u>	SD	3,7	3,8	3,4	5,1	79,8	87,1
	FZ	MW	3,9	-6,7	7,2	10,6	390,0	606,3
	<u>(n=37)</u>	SD	3,0	4,2	3,0	4,5	82,1	87,9
	PZ	MW	4,8	-8,7	7,4	13,5	381,9	593,0
	(n=39)	SD	2,7	3,9	4,1	5,0	73,6	84,7

6b: CO₂ Kontrollgruppe

			Þ	mplitud	len in µV		Latenzer	n in ms
			N1	P2	P1/N1	N1/P2	N1	P2
Sitzu	ng 1							
eng	CZ	MW	6,0	-14,9	9,3	20,9	365,1	569,7
	<u>(n=43)</u>	SD	3,9	6,3	4,6	7,8	71,2	68,0
	FZ	MW	4,2	-11,6	8,6	15,8	365,7	576,7
	(n=42)	SD	3,4	6,5	4,5	7,1	74,0	66,3
	PZ	MW	3,6	-15,4	6,5	18,9	362,9	575,1
	(n=41)	SD	3,0	6,4	3,1	7,1	71,7	72,1
weit	CZ	MW	5,9	-14,3	9,1	20,2	360,7	553,3
	(n=43)	SD	4,0	5,9	4,9	6,9	51,6	59,9
	FZ	MW	4,4	-10,9	8,2	15,3	362,6	559,4
	(n=40)	SD	3,1	4,7	4,2	5,5	54,9	59,6
	PZ	MW	3,8	-15,4	6,7	19,2	352,5	545,6
	(n=41)	SD	3,3	5,3	3,3	6,4	54,8	53,4
Sitzu	ng 2							
eng	CZ	MW	7,2	-12,3	10,4	19,6	356,9	551,8
	<u>(n=40)</u>	SD	4,7	5,5	6,4	6,7	60,0	66,9
	FZ	MW	4,8	-9,7	9,0	14,4	365,1	545,4
	<u>(n=36)</u>	SD	4,1	4,2	5,0	4,9	53,8	66,8
	PZ	MW	4,3	-12,7	7,2	17,1	351,2	550,8
	(n=39)	SD	3,3	5,0	3,8	5,2	54,1	57,1
weit	CZ	MW	7,5	-11,9	10,3	19,3	353,8	531,8
	(n=40)	SD	4,1	4,8	5,2	5,4	46,2	55,0
	FZ	MW	5,2	-9,3	9,0	14,5	350,5	541,7
	<u>(n=37)</u>	SD	2,8	3,9	4,2	4,6	61,4	64,7
	PZ	MW	5,4	-12,2	8,1	17,5	352,8	533,3
	(n=39)	SD	2,9	4,1	3,7	4,2	43,2	59,9

6c: H₂S Patientengruppe

			Δ	mplitud	en in μV		Latenzer	in ms
			N1	P2	P1/N1	N1/P2	N1	P2
Sitzu	ng 1							
eng	CZ	MW	3,8	-10,6	7,6	14,4	412,6	609,0
	<u>(n=35)</u>	SD	3,6	5,3	3,8	6,1	143,9	139,8
	FZ	MW	3,7	-7,7	6,7	11,4	406,1	597,4
	(n=36)	SD	3,3	4,9	3,2	4,9	135,0	135,2
	PZ	MW	3,8	-11,2	6,9	15,0	408,4	609,8
	(n=36)	SD	2,6	5,3	3,2	5,7	132,0	139,6
weit	CZ	MW	4,1	-9,4	7,9	13,5	416,3	603,7
	(n=35)	SD	2,4	4,0	3,7	5,0	134,3	121,8
	FZ	MW	3,6	-7,4	7,3	11,0	415,2	607,3
	(n=35)	SD	2,5	4,1	4,1	4,7	122,4	120,3
	PZ	MW	4,3	-9,5	7,2	13,8	401,4	597,7
	(n=35)	SD	2,3	3,7	3,1	4,6	97,9	94,0
Sitzu	ng 2							
eng	CZ	MW	4,0	-8,9	6,7	12,8	364,0	590,6
	(n=36)	SD	2,6	4,5	3,4	5,3	66,4	72,4
	FZ	MW	4,3	-7,1	7,2	11,4	369,2	591,1
	(n=36)	SD	3,1	4,7	3,6	5,2	70,7	79,7
	PZ	MW	3,9	-8,7	6,5	12,6	359,5	588,3
	(n=35)	SD	2,4	4,7	4,0	5,5	71,1	84,9
weit	CZ	MW	4,3	-8,9	7,0	13,3	371,8	590,5
	(n=35)	SD	2,7	5,1	2,9	5,4	74,1	97,0
	FZ	MW	4,4	-7,1	6,8	11,5	379,0	605,4
	<u>(n=35)</u>	SD	4,4	5,6	2,8	4,1	82,1	108,5
	PZ	MW	4,1	-8,8	6,6	12,9	370,2	597,5
	(n=35)	SD	3,0	4,7	3,6	4,9	71,2	98,5

6d: CO₂ Patientengruppe

			A	\mplitud	len in uV	,	Latenzen in ms	
			N1	P2	P1/N1	N1/P2	N1	P2
<u></u>								
Sitzu	ng 1		(
eng	CZ	MW	6,0	-15,5	9,2	21,5	361,4	542,6
	<u>(n=37)</u>	SD	4,3	7,1	4,3	9,8	58,9	66,3
	FZ	MW	4,4	-10,9	8,4	15,4	360,9	553,3
	<u>(n=37)</u>	SD	3,6	5,2	4,1	6,1	65,7	70,4
	PZ	MW	4,8	-16,0	8,0	20,7	352,1	556,9
	(n=35)	SD	3,8	6,4	4,0	8,7	65,2	62,7
weit	CZ	MW	6,5	-14,9	10,5	21,4	353,1	544,3
	(n=37)	SD	4,6	8,2	5,7	10,0	86,4	61,3
	FZ	MW	4,6	-10,8	8,7	15,4	354,2	542,4
	(n=36)	SD	3,2	5,1	4,9	6,1	90,7	73,7
	PZ	MW	4,8	-15,4	8,4	20,2	351,3	549,0
	(n=36)	SD	3,4	7,3	4,9	8,6	85,9	65,2
Sitzu	ng 2							
eng	CZ	MW	6,0	-13,1	9,1	19,1	352,2	554,3
	<u>(n=37)</u>	SD	4,0	5,7	4,7	7,2	51,3	74,3
	FZ	MW	4,0	-10,4	8,3	14,5	362,2	554,6
	(n=35)	SD	3,3	6,6	5,0	7,0	64,4	73,5
	PZ	MW	4,4	-12,6	6,9	17,0	349,1	548,3
	(n=36)	SD	3,8	5,1	3,7	6,1	55,4	68,7
weit	CZ	MW	5,3	-12,3	8,8	17,6	350,9	554,4
	(n=37)	SD	3,6	5,6	4,1	7,0	84,7	97,4
	FZ	MW	4,0	-10,3	7,7	14,2	360,2	561,3
	<u>(n=37)</u>	SD	3,0	5,5	3,7	6,3	86,2	<u>96,</u> 7
	PZ	MW	4,1	-11,7	6,9	15,8	350,6	570,3
	(n=36)	SD	2,8	5,4	3,5	6,1	81,7	89,0

		df	F	Sign.
	group	1	4,523	0,037
	Fehler (group)	79		
	vor_nach	1	1,551	0,217
	vor_nach * group	1	0,175	0,677
	Fehler(vor_nach)	79		
CO ₂ -Schwelle	eng_weit	1	3,443	0,067
	eng_weit * group	1	3,945	0,050
	Fehler(eng_weit)	79		
	vor_nach * eng_weit	1	9,542	0,003
	vor_nach * eng_weit * group	1	1,150	0,287
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	79		
	group	1	2,773	0,100
	Fehler (group)	79		
	vor_nach	1	9,356	0,003
	vor_nach * group	1	0,424	0,517
CO ₂ -Schmerz-	Fenier(vor_nacn)	79		
schwelle		1	0,061	0,806
	Eng_weit group	1	0,110	0,741
	Ferlier (erig_weit)	/9	0.004	0.005
	vor pach * eng weit * group	1	0,061	0,805
	Febler(vor nach*end weit)	79	0,738	0,393
		1	0 124	0 726
	Fehler (group)	74	0,121	0,120
	vor_nach	1	5.202	0.025
	vor_nach * group	1	3.349	0.071
· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	Fehler(vor_nach)	74	,	,
IntensitSt	eng_weit	1	0,001	0,974
Scriwelle	eng_weit * group	1	0,832	0,365
	Fehler(eng_weit)	74		
	vor_nach * eng_weit	1	4,957	0,029
	vor_nach * eng_weit * group	1	1,339	0,251
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	74		
	group	1	0,504	0,481
	Fehler (group)	58		
	vor_nach	1	0,275	0,602
	vor_nach * group	1	0,859	0,358
IntensitŠt	Fehler(vor_nach)	58		
Schmerz-	eng_weit	1	0,809	0,372
schwelle	eng_weit * group	1	2,932	0,092
	renler(eng_weit)	58		
	vor_nach * eng_weit	1	0,588	0,446
	vor_nach * eng_weit * group	1	0,879	0,352
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	58		

Anhang 7: Varianzanalyse für die Bestimmung der CO₂-Schwellen

		df	F	Sign.
	group	1	0,013	0,908
	Fehler (group)	57		
	pos	2	1,601	0,206
	pos * group		1,004	0,370
	Fehler (pos)	114	0.444	0.450
	vor_nach		2,111	0,152
	vor_nach " group	57	0,259	0,613
) 57 1	2 800	0 100
	leng_weit * group	1	2,000	0,100
	Echlor (ong. woit)	57	0,000	0,990
Amplitude N1	nos * vor nach		0 176	0 830
Amplitude N	lpos * vor_nach * group	2	2 228	0,000
	Fehler (pos * vor nach)	114	2,220	0,112
	pos * eng weit	2	5,232	0.007
	pos * eng weit * group	2	1.390	0.253
	Fehler (pos * eng weit)	114	.,	0,200
	vor nach * eng weit	1	0,526	0,471
	vor nach * eng weit * group	1	0,328	0,569
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	57	,	
	pos * vor_nach * eng_weit	2	0,314	0,731
	pos * vor_nach * eng_weit * group	2	0,282	0,755
	Fehler (pos * vor_nach * eng_weit)	114		
	group		0,080	0,778
	Fenier (group)	57	40 4 0 2	0.000
	pos * group		48,103	0,000
	Ipos group Eablar (pag)		0,207	0,751
	vor pach	1 14	15 690	0.000
	vor pach * group	1	0.030	0,000
	Febler (vor nach)	57	0,000	0,000
	leng weit	1	0 394	0 533
	leng weit * aroup	1	1,117	0.295
	Fehler (eng weit)	57	.,	0,200
Amplitude P2	pos * vor nach	2	0.859	0.426
-	pos * vor nach * group	2	0,593	0.555
	Fehler (pos * vor nach)	114	,	,
	pos * eng_weit	2	2,601	0,079
	pos * eng_weit * group	2	1,287	0,280
	Fehler (pos * eng_weit)	114		
	vor_nach * eng_weit	1	2,925	0,093
	vor_nach * eng_weit * group	1	0,152	0,698
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	57		
	pos * vor_nach * eng_weit	2	1,026	0,362
	pos * vor_nach * eng_weit * group	2	2,694	0,072
	Fehler (pos * vor_nach * eng_weit)	114		

Anhang 8: Varianzanalyse für die olfaktorisch evozierten Potentiale

	group	1	0,511	0,478
	Fehler (group)	57		
	pos	2	5,734	0,004
	pos * group	2	0,555	0,575
	Fehler (pos)	114		
	vor_nach	1	2,395	0,127
	vor_nach * group	1	3,151	0,081
	Fehler (vor_nach)	57		
	eng_weit	1	0,135	0,715
	eng_weit * group	1	0,721	0,399
	Fehler (eng_weit)	57		
Latenz N1	pos * vor_nach	2	2,858	0,062
	pos * vor_nach * group	2	1,354	0,262
	Fehler (pos * vor_nach)	114		
	pos * eng_weit	2	0,996	0,373
	pos * eng_weit * group	2	0,098	0,906
	Fehler (pos * eng_weit)	114		
	vor_nach * eng_weit	1	0,011	0,916
	vor_nach * eng_weit * group	1	1,779	0,188
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	57		
	pos * vor_nach * eng_weit	2	1,370	0,258
	pos * vor_nach * eng_weit * group	2	0,948	0,391
	Fehler (pos * vor_nach * eng_weit)	114		
	group	1	0,067	0,797
	Fehler (group)	57		
	pos	2	1,154	0,319
	pos * group	2	0,378	0,686
	Fehler (pos)	114		
	vor_nach	1	0,430	0,514
	vor_nach * group	1	0,065	0,799
	Fehler (vor_nach)	57		
	eng_weit	1	0,336	0,564
	eng_weit * group	1	0,253	0,617
	Fehler (eng_weit)	57		
Latenz P2	pos * vor_nach	2	0,434	0,649
	pos * vor_nach * group	2	0,072	0,930
	Fehler (pos * vor_nach)	114		
	pos * eng weit	2	0,857	0,427
	pos * eng weit * group	2	1,729	0,182
	Fehler (pos * eng weit)	114	,	,
	vor nach * eng weit	1	0.312	0.579
	vor nach * eng weit * group	1	0.828	0.367
	Fehler(vor nach*eng weit)	57	-,	-,-•
	pos * vor nach * eng weit	2	0.241	0,786
	pos * vor nach * eng weit * group	2	0.460	0.633
	Echlor (poc * vor poch * ong woit)	114	-,	2,000

		df	F	Sign.
	group	1	0,204	0,653
	Fehler (group)	59		
	pos	2	34,038	0,000
	pos * group	2	1,891	0,155
	Fehler (pos)	118	0 000	0.4.40
	vor_nach		2,206	0,143
	vor_nach " group	50	9,133	0,004
		59 1	0 000	0 765
	eng_weit * group	1	1 3 2 3	0,705
	Echlor (ong. woit)	50	1,525	0,200
Amplitudo N1	remer (eng_weit)	09	1 /3/	0 2/2
Amplitude N	pos vor_nach * group		1,434	0,242
	Febler (pos * vor. pach)	118	1,705	0,175
	nos * eng weit	2	1 324	0 270
	pos * eng_weit * group	2	0 202	0,270
	Fehler (nos * eng. weit)	118	0,202	0,017
	vor nach * eng weit	1	1 580	0 2 1 4
	vor nach * eng weit * group	1	0.062	0.804
	Fehler(vor nach*eng weit)	59	0,001	0,001
	pos * vor nach * eng weit	2	1.741	0.180
	pos * vor nach * eng weit * group	2	0.483	0.618
	Fehler (pos * vor_nach * eng_weit)	118	,	,
	group	1	0,294	0,590
	Fehler (group)	59		
	pos	2	60,628	0,000
	pos * group	2	1,462	0,236
	Fehler (pos)	118		
	vor_nach		15,167	0,000
	vor_nach * group	1	0,061	0,806
	Fenler (vor_nach)	59	0.040	0 4 5 0
	eng_weit		2,049	0,158
	End_weit group	50	0,031	0,861
Ameritado D2		59	11 505	0.000
Amplitude P2	pos vor_nach		11,595	0,000
	Fobler (pop * ver pop)	110	2,090	0,059
	renier (pos vor_nach)		2 6 2 9	0.076
	pos * ong weit * group		2,030	0,070
	Fobler (pos * opg. weit)	118	1,023	0,303
	vor nach * eng weit	1	0.051	0 822
	vor nach * eng weit * group	1	0,001	0,022
	Fehler(vor nach*eng weit)	59	0,020	0,074
	pos * vor nach * eng weit	2	1 651	0 196
	pos * vor_nach * eng_weit * group	2	0.396	0 674
	Fehler (pos * vor nach * eng weit)	118	0,000	0,014

Anhang 9: Varianzanalyse für die trigeminal evozierten Potentiale

				0.0.10
	group	1	0,005	0,942
	Fehler (group)	59	_	
	pos	2	4,119	0,019
	pos * group	2	0,512	0,601
	Fehler (pos)	118		
	vor_nach	1	0,000	0,984
	vor_nach * group	1	0,061	0,806
	Fehler (vor_nach)	59		
	eng_weit	1	1,103	0,298
	eng weit * group	1	0,465	0,498
	Fehler (eng weit)	59		·
Latenz N1	pos * vor nach	2	0.757	0.471
	pos * vor nach * group	2	1.800	0.170
	Fehler (pos * vor nach)	118	.,	0,0
	pos * eng weit	2	0 483	0.618
	pos * eng. weit * group	2	0710	0 4 9 4
	Febler (nos * eng weit)	118	0,110	0,101
	vor nach * eng weit	1	0 1 1 2	0 730
	vor nach * eng weit * group		0,112	0,700
	Echlor(vor pach*opg woit)	50	0,007	0,334
	nos * vor nach * ong weit	- J9 - 2	1 506	0 207
	pos vor nach * ong weit * group		1,590	0,207
	Lobler (noo * vor noob * ong woit)		1,101	0,311
	renier (pos vor_nach eng_weit)	110		
	group	1	0,412	0,523
	group Fehler (group)	1 59	0,412	0,523
	group Fehler (group) pos	1 59 2	0,412 0,954	0,523 0,388
	group Fehler (group) pos pos * group	1 59 2 2	0,412 0,954 1,195	0,523 0,388 0,306
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos)	1 59 2 2 118	0,412 0,954 1,195	0,523 0,388 0,306
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach	1 59 2 2 118 1	0,412 0,954 1,195 1,490	0,523 0,388 0,306 0,227
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group	1 59 2 2 118 1 1	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach)	1 59 2 2 118 1 1 59	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit	1 59 2 118 1 1 59 1	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group	1 59 2 118 1 1 59 1 1	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437
	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit)	1 59 2 2 118 1 1 59 1 1 59	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach	1 59 2 2 118 1 1 59 1 59 2	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group	1 59 2 118 1 1 59 1 59 2 2 2	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor nach)	1 59 2 118 1 59 1 59 2 2 2 118	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit	1 59 2 2 118 1 1 59 1 1 59 2 2 2 118 2	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit	1 59 2 2 118 1 1 59 1 1 59 2 2 2 118 2 2	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,648	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit)	1 59 2 118 1 59 1 59 2 2 118 2 2 118	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,648	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit) vor_nach * eng_weit	1 59 2 118 1 59 1 1 59 2 2 118 2 2 118 2 118 1	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,342 0,648 0,213	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525 0,646
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit vor_nach * eng_weit vor_nach * eng_weit	1 59 2 2 118 1 1 59 1 1 59 2 2 118 2 118 2 118 1 1	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,648 0,213 0,399	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525 0,646 0,530
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit) vor_nach * eng_weit * group Fehler (vor_nach * eng_weit)	1 59 2 2 118 1 1 59 1 1 59 2 2 118 2 118 2 118 1 1 59	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,648 0,213 0,399	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525 0,646 0,530
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit) vor_nach * eng_weit * group Fehler (vor_nach * eng_weit) pos * vor_nach * eng_weit	$ \begin{array}{c} 1\\ 59\\ 2\\ 118\\ 1\\ 1\\ 59\\ 1\\ 1\\ 59\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 118\\ 2\\ 118\\ 1\\ 1\\ 59\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 2\\ 128\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\$	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,342 0,648 0,213 0,399 2,462	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525 0,646 0,530
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit) vor_nach * eng_weit * group Fehler (vor_nach*eng_weit) pos * vor_nach * eng_weit	$ \begin{array}{c} 1\\ 59\\ 2\\ 118\\ 1\\ 59\\ 1\\ 59\\ 2\\ 2118\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 1\\ 59\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 2\\ 118\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\ 2\\$	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,648 0,213 0,399 2,462 0,531	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525 0,646 0,530 0,090 0,589
Latenz P2	group Fehler (group) pos pos * group Fehler (pos) vor_nach vor_nach * group Fehler (vor_nach) eng_weit eng_weit * group Fehler (eng_weit) pos * vor_nach pos * vor_nach * group Fehler (pos * vor_nach) pos * eng_weit pos * eng_weit * group Fehler (pos * eng_weit) vor_nach * eng_weit vor_nach * eng_weit * group Fehler(vor_nach * eng_weit) pos * vor_nach * eng_weit pos * vor_nach * eng_weit	1 59 2 118 1 59 1 1 59 2 2 118 2 2 118 1 59 2 2 118 1 59 2 2 118	0,412 0,954 1,195 1,490 3,006 1,396 0,611 0,114 0,892 0,342 0,648 0,213 0,399 2,462 0,531	0,523 0,388 0,306 0,227 0,088 0,242 0,437 0,892 0,413 0,711 0,525 0,646 0,530 0,090 0,589

- Seite 133 von 140 -

		df	F	Sign.
	group	1	1,155	0,286
	Fehler (group)	79		
	vor_nach	1	0,712	0,401
	vor_nach * group	1	0,227	0,635
SoneitivitŠt fŸr	Fehler(vor_nach)	79		
	eng_weit	1	1,002	0,320
40/00/002	eng_weit * group	1	2,675	0,106
	Fehler(eng_weit)	79		
	vor_nach * eng_weit	1	0,165	0,685
	vor_nach * eng_weit * group	1	3,769	0,056
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	79		
	group	1	1,991	0,162
	Fehler (group)	79		
	vor_nach	1	0,034	0,854
	vor_nach * group	1	2,418	0,124
SensitivitŠt fŸr	Fehler(vor_nach)	79		
50% v/v CO	eng_weit	1	0,006	0,938
3078 V/V CO 2	eng_weit * group	1	0,026	0,872
	Fehler(eng_weit)	79		
	vor_nach * eng_weit	1	2,260	0,137
	vor_nach * eng_weit * group	1	1,471	0,229
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	79		
	group	1	2,404	0,125
	Fehler (group)	79		
	vor_nach	1	0,246	0,621
	vor_nach * group	1	0,090	0,764
SensitivitŠt fŸr	Fehler(vor_nach)	79		
60% v/v CO ₂	eng_weit	1	0,149	0,700
	eng_weit * group	1	1,843	0,179
	Fehler(eng_weit)	79		
	vor_nach * eng_weit	1	1,416	0,238
	vor_nach * eng_weit * group	1	2,230	0,139
	Fehler(vor_nach*eng_weit)	79		

Anhang 10: Varianzanalyse für die Bestimmung der CO₂-Sensitivität

Anhang 11: Varianzanalyse – Abhängigkeit der Reizdauer von der CO₂-Konzentration

11a: Kontrollgruppe

	df	F	Sign.
konz	2	18,432	0,000
Fehler (konz)	84		
konz	2	32,069	0,000
Fehler (konz)	84		
vor_nach	1	0,072	0,790
Fehler (vor_nach)	42		
konz * vor_nach	2	0,199	0,820
Fehler (konz*vor_nach)	84		
konz	2	17,762	0,000
Fehler (konz)	84		
vor_nach	1	0,510	0,823
Fehler (vor_nach)	42	_	
konz * vor_nach	2	7,071	0,001
Fehler (konz*vor_nach)	84		
konz	2	58,103	0,000
Fehler (konz)	84		
vor_nach	1	0,001	0,973
Fehler (vor_nach)	42		
		2,964	0,093
Fehler (li_re)	42	4 0 0 0	0.400
Konz * vor_nach	2	1,863	0,162
Fenier (konz"vor_nach)	84	0.507	0.004
KONZ II_re		2,587	0,081
renier (konz ii_re)	04	0 1 2 4	0 707
Fobler (ver poop*li re)	1 12	0,124	0,727
konz * vor nach * li re	42	1 105	0.014
Fehler (konz*vor nach*li re)	84	4,490	0,014
	konz Fehler (konz) konz Fehler (konz) vor_nach Fehler (vor_nach) konz * vor_nach Fehler (konz*vor_nach) konz Fehler (konz) vor_nach Fehler (vor_nach) konz * vor_nach Fehler (konz*vor_nach) konz Fehler (konz) vor_nach Fehler (konz) vor_nach Fehler (konz) vor_nach Fehler (konz) vor_nach Fehler (konz*vor_nach) konz * vor_nach Fehler (konz*li_re) vor_nach * li_re Fehler (vor_nach*li_re) konz * vor_nach * li_re Fehler (konz*vor_nach*li_re)	df konz 2 Fehler (konz) 84 konz 2 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 Fehler (vor_nach) 42 konz * vor_nach 2 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz 2 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz 2 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 Fehler (konz) 84 vor_nach 2 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz 2 Fehler (konz) 84 vor_nach 2 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 Fehler (konz, nach) 42 konz * vor_nach 2 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz * li_re 2 Fehler (konz*li_re) 84 vor_nach * li_re 1 <tr< th=""><th>df F konz 2 18,432 Fehler (konz) 84 konz 2 32,069 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,072 Fehler (vor_nach) 42 konz * vor_nach 2 0,199 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz 2 17,762 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,510 Fehler (konz) 84 vor_nach 2 7,071 Fehler (konz) 84 konz * vor_nach 2 58,103 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,001 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,001 Fehler (vor_nach) 42 konz * vor_nach 2 1,863 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz * vor_nach 2 2,587 Fehler (konz*li</th></tr<>	df F konz 2 18,432 Fehler (konz) 84 konz 2 32,069 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,072 Fehler (vor_nach) 42 konz * vor_nach 2 0,199 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz 2 17,762 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,510 Fehler (konz) 84 vor_nach 2 7,071 Fehler (konz) 84 konz * vor_nach 2 58,103 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,001 Fehler (konz) 84 vor_nach 1 0,001 Fehler (vor_nach) 42 konz * vor_nach 2 1,863 Fehler (konz*vor_nach) 84 konz * vor_nach 2 2,587 Fehler (konz*li

11b: Alle Probanden (Kontroll- und Patientengruppe)

		df	F	Sign.
beide Sitzungen,	konz	2	22,833	0,000
enge Seite/links	Fehler (konz)	160		
	vor_nach	1	0,164	0,687
	Fehler (vor_nach)	80		
	konz * vor_nach	2	1,693	0,187
	Fehler (konz*vor_nach)	160		
beide Sitzungen,	konz	2	13,392	0,000
weite Seite/rechts	Fehler (konz)	160		
	vor_nach	1	0,001	0,972
	Fehler (vor_nach)	80		
	konz * vor_nach	2	1,175	0,311
	Fehler (konz*vor_nach)	160		

9 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Stefanie Schulze, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Thema: "Die Auswirkung von Nasenoperationen auf das Riechvermögen und die trigeminale Sensibilität der Nasenschleimhaut", in der Interdisziplinären Arbeitsgruppe Riechen und Schmecken unter Leitung von Prof. Dr. med. Thomas Hummel an der Uniklinik Dresden, selbstständig und unter ausschließlicher Verwendung der angegeben Hilfsmittel und Quellen angefertigt habe. Vorliegende Dissertation wurde in dieser oder ähnlicher Form an keiner anderen Stelle zum Zwecke eines Promotions- oder anderen ist Prüfungsverfahren eingereicht. Dies meine erste Einreichung einer Promotionsarbeit. Vorangegangene erfolglose Promotionsversuche fanden nicht statt.

Datum und Ort

Unterschrift

10 Lebenslauf

Name:	Schulze	Vorname:	Stefanie
Adresse:	Pohrsdorfer Weg 26a	Geburtsdatum:	19. Juni 1985
	01169 Dresden	Geburtsort:	Suhl

Schulausbildung:

1992-1996	33. und 129. Grundschule Dresden
1996-2001	Annengymnasium Dresden
2001-2004	Gymnasium Dresden-Cotta

Studium:

seit 2004	Humanmed	lizin a	an	der	Technische	n Univ	ersität	Dresden,
	Medizinisch	ie Faku	ultät	Carl (Gustav Caru	S		
April 2007	Annahme	eines	Ρ	romo	tionsthemas	am	interdi	sziplinären
	Zentrum "R	liechen	uno	d Sch	nmecken" de	er Klinik	und Po	oliklinik für
	Hals-Naser	-Ohrer	n-He	ilkuno	de der TU Di	esden		

Famulaturen:

Februar 2007	Sykehuset Telemark HF, Abteilung für Viszeral-, Thorax- und
	Gefäßchirurgie, Skien, Norwegen
August 2007	Uniklinik Dresden, Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde
September 2008	Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannstrost, Klinik für
	Plastische und Handchirurgie/ Brandverletztenzentrum,
	Halle/Saale
März 2009	Diakonissenkrankenhaus Dresden, Klinik für Gynäkologie und
	Geburtshilfe

Praktisches Jahr:

04 – 06/2010 Royal Prince Alfred Hospital, Department of Infectious Disease	
Sydney, Australian	s,
Cyulicy, Australien	
06 - 10/2010 Sykehuset Telemark HF, Abteilung für Viszeral-, Thorax- ur	۱d
Gefäßchirurgie, Skien, Norwegen	
10/2010 - 02/2011 Diakonissenkrankenhaus Dresden, Klinik für Gynäkologie ur	١d
Geburtshilfe	

Veröffentlichungen:

TRIGEMINAL SENSITIVITY AND OLFACTORY FUNCTION IN PATIENTS BEFORE AND AFTER SEPTOPLASTY

Stefanie Schulze¹, Benno Schuster¹, Christian A. Mueller², Thomas Hummel¹. ¹Smell and Taste Clinic, University of Dresden Medical School, Dresden, Germany, ²Dept. of ORL, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

15th International Symposium on Olfaction and Taste of The Association for Chemoreception Sciences 2008, San Francisco, California, USA (Posterpräsentation)

IMPACT OF OLFACTORY LOSS ON BEHAVIORS ASSOCIATED WITH EATING, FOOD PURCHASING, AND COOKING

Han-Seok Seo, Cornelia Hummel, Dorothee Buschhueter, Benno Schuster, Heike Hoffmann, Stefanie Schulze, Thomas Hummel. *Smell and Taste Clinic, University of Dresden Medical School, Dresden, Germany*

15th International Symposium on Olfaction and Taste of The Association for Chemoreception Sciences 2008, San Francisco, California, USA (Posterpräsentation)

TRIGEMINALE SENSIBILITÄT UND RIECHFUNKTION VOR UND NACH SEPTUMPLASTIK

Stefanie Schulze¹, Benno Schuster¹, Christian A. Mueller², Thomas Hummel¹. ¹*Klinik* für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, TU Dresden, Medizinische Fakultät, Dresden, Deutschland, ²Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

Novembertagung der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie/Gustologie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, 2008, Mannheim (Vortrag)

EFFECTS OF SEPTOPLASTY – A PRE- AND POSTOPERATIVE STUDY ON TRIGEMINAL SENSITIVITY AND OLFACTORY PERFORMANCE

Benno Schuster¹, Stefanie Schulze¹, Christian A. Mueller². ¹Smell and Taste Clinic, University of Dresden Medical School, Dresden, Germany, ²Dept. of ORL, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

31st Annual Meeting of The Association for Chemoreception Sciences 2009, Sarasota, Florida, USA (Posterpräsentation)

11 Danksagung

12 Thesen

- 1. Die operative Begradigung einer Deviation des Nasenseptums hat eine dezente Verschlechterung der olfaktorischen Funktion zur Folge.
- Chirurgische Eingriffe im Bereich der Nasenscheidewand f
 ühren zu keiner mittels psychophysischer Testverfahren feststellbaren Verminderung der intranasalen trigeminalen Sensibilit
 ät.
- Für die abschließende Beurteilung der Unbedenklichkeit dieser Eingriffe hinsichtlich letzterer sind weiterführende Studien mit objektiven Messmethoden vonnöten.
- 4. Patienten, welche sich der operativen Begradigung einer Septumdeviation unterziehen, weisen vor allem in schwellennahen Bereichen eine verminderte intranasale trigeminale Sensibilität auf.
- 5. Einschränkungen im Bereich der intranasalen Somatosensorik könnten zu einer subjektiv empfundenen Nasenatmungsbehinderung führen.
- Vor der operativen Begradigung einer Septumdeviation sollte eine subjektiv empfundene Nasenatmungsbehinderung mittels Testverfahren zur Überprüfung der nasalen Obstruktion objektiviert werden.
- 8. Bei der wiederholten Ableitung sowohl olfaktorisch als auch trigeminal evozierter Potentiale führen komplexe zentrale Verarbeitungsvorgänge zu verminderten Amplituden der P2-Komponente.
- Abhängig von der Spezifität des auslösenden Reizes weisen ereigniskorrelierte Potentiale unterschiedliche topographische Verteilungsmuster ihrer Amplitudenmaxima auf.