

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

Vergleich psychophysischer Tests zur Erfassung des Riechvermögens

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

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

von

Anne Wolter

aus Dresden

Dresden 2023

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der mündlichen Prüfung: (Verteidigungstermin)

gez.: -----
Vorsitzender der Promotionskommission

Anmerkung: Die Eintragung der Gutachter und Tag der mündlichen Prüfung (Verteidigung) erfolgt nach Festlegung von Seiten der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden. Die oben genannten Eintragungen werden durch die Doktoranden nach der Verteidigung zwecks Übergabe der fünf Pflichtexemplare an die Zweigbibliothek Medizin in gedruckter Form oder handschriftlich vorgenommen.

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	IV
Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
1 Einleitung und Zielstellung	1
2 Theoretische Grundlagen	3
2.1 Der Geruchssinn.....	3
2.1.1 Entstehung eines Riecheindrucks.....	3
2.1.2 Feinheit des menschlichen Geruchssinns	4
2.1.3 Geruchsgedächtnis.....	5
2.2 Methoden zur Messung des Riechvermögens	7
2.2.1 Psychophysische Testverfahren	7
2.2.2 Elektrophysiologische Testverfahren	9
2.3 Riechstörungen	10
2.3.1 Ursachen von Riechstörungen.....	10
2.3.2 Formen und Ausprägung von Riechstörungen.....	12
2.3.3 Folgen und Therapie von Riechstörungen	14
3 Material und Methoden	16
3.1 Ethik	16
3.2 Studiendesign (Patienten und Probanden).....	16
3.3 Ablauf der Untersuchungen	17
3.4 Anamnese und Fragebögen	18
3.5 SDI-Test	20
3.5.1 Schwellentest	21
3.5.2 Diskriminationstest.....	22
3.5.3 Identifikationstest	22
3.6 Intensitätsrangfolge	22
3.7 Duftmemory	24
3.7.1 Gruppe 1.....	25
3.7.2 Gruppe 2.....	26
3.8 Auswertung der Ergebnisse.....	27
4 Ergebnisse.....	28
4.1 Probanden	28
4.1.1 Anamnese	28
4.1.2 Fragebogen zum Wohlbefinden	29
4.1.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung	29

4.1.4	SDI-Werte.....	29
4.1.5	Intensitätsrangfolgen.....	30
4.1.6	Duftmemory	31
4.1.7	Evaluierungsbogen	32
4.2	Patienten	34
4.2.1	Anamnese	34
4.2.2	Fragebogen zum Wohlbefinden	35
4.2.3	Bedeutung der Geruchswahrnehmung	35
4.2.4	SDI-Werte.....	36
4.2.5	Intensitätsrangfolgen.....	36
4.2.6	Duftmemory	37
4.2.7	Evaluierungsbogen	38
4.3	Ergebnisse des Vergleichs riechgesunder und riechgestörter Probanden	39
4.3.1	Anamnese	39
4.3.2	Fragebogen zum Wohlbefinden	40
4.3.3	Bedeutung der Geruchswahrnehmung	40
4.3.4	SDI-Werte.....	40
4.3.5	Intensitätsrangfolgen.....	41
4.3.6	Duftmemory	42
4.4	Korrelation der erhobenen Daten.....	44
4.4.1	Korrelation zwischen SDI und Intensitätsrangfolge	44
4.4.2	Korrelation zwischen SDI und Duftmemory.....	45
4.4.3	Korrelation der Selbsteinschätzung zu den objektiven Testergebnissen.....	46
4.4.4	Zusammenhang der Testergebnisse zu Alter und Geschlecht	48
4.5	Überblick der Ergebnisse.....	51
5	Diskussion	53
5.1	Diskussion der Ergebnisse	53
5.2	Wissenschaftliche Einordnung.....	56
5.3	Limitierende Faktoren der Studie	58
5.4	Schlussfolgerungen und Ausblick	59
6	Zusammenfassung/ Summary	61
6.1	Zusammenfassung	61
6.2	Summary	62
7	Literaturverzeichnis.....	63
8	Anhang.....	76

8.1	Anamnesebogen.....	76
8.2	WHO-Fragebogen	77
8.3	Fragebogen zur Bedeutung der Geruchswahrnehmung.....	78
8.4	SDI-Bogen.....	81
8.5	Evaluierungsbogen.....	82
9	Danksagung	84
10	Lebenslauf.....	85
11	Selbstständigkeitserklärung	86

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BMI	Body Mass Index
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
CCCRC.....	Connecticut Chemosensory Clinical Research Center
EEG	Elektroenzephalogramm
EOG	Elektroolfaktogramm
fMRT.....	funktionelle Magnetresonanztomographie
OEP	olfaktorisch ereigniskorrelierte Potentiale
SD	Standardabweichung
SDI	Schwelle, Identifikation, Diskrimination
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
UPSIT.....	University of Pennsylvania Smell Identification Test
WHO.....	World Health Organization

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Riechstörungen - Ursachen und ihre Häufigkeit	11
Abbildung 2: Ablauf der Untersuchungen.....	18
Abbildung 3: Verdünnungsreihe der Intensitätsrangfolgen	23
Abbildung 4: „Sniffin‘ Sticks“-Test (links), Duftmemory mit 26 Gläsern (rechts oben), Intensitätsrangfolgen (rechts unten).....	26
Abbildung 5: Ursachen der Riechstörung im Patientenkollektiv.....	35
Abbildung 6: Vergleich der mittleren SDI-Werte	41
Abbildung 7: Vergleich der mittleren Anzahl der Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen	42
Abbildung 8: Vergleich der mittleren Anzahl der richtigen Paare der zwei Gruppen des Duftmemorys.....	43
Abbildung 9: Vergleich der subjektiven Bewertung des Riechvermögens und der Nasendurchgängigkeit	44
Abbildung 10: Korrelationsdiagramm Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen zu SDI-Gesamtwert	45
Abbildung 12: Korrelationsdiagramm der Anzahl richtig erkannter Paare des Duftmemorys zu dem SDI-Gesamtwert.....	46
Abbildung 14: Korrelationsdiagramm subjektives Riechvermögen zu SDI- Gesamtwert	48
Abbildung 15: Vergleich der Mittelwerte der Testungen mit SD zwischen den Geschlechtern	49
Abbildung 16: Korrelationsdiagramm SDI-Gesamtwert zu Alter	51

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Quantitative Einteilung des Riechvermögens nach S2k-Leitlinie.....	12
Tabelle 2: Qualitative Veränderungen des Riechvermögens nach S2k-Leitlinie.....	13
Tabelle 3: Duftstoffe- und Qualitäten des Duftmemorys.....	24
Tabelle 4: Herkunft der Düfte und Lösungsmittel für die Intensitätsrangfolgen und das Duftmemory.....	26
Tabelle 5: Geschlechterverteilung der Probanden.....	28
Tabelle 6: Werte des „Sniffin‘ Sticks“-Tests der Probanden zu zwei Testzeitpunkten.....	30
Tabelle 7: Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen der Probanden zu zwei Testzeitpunkten.....	30
Tabelle 8: Anzahl der richtigen und falschen Paare im Duftmemory der Probanden zu zwei Testzeitpunkten.....	31
Tabelle 9: Werte der Selbsteinschätzung der Probanden zu zwei Testzeitpunkten.....	33
Tabelle 10: Werte des „Sniffin‘ Sticks“-Tests der Patienten.....	36
Tabelle 11: Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen bei Patienten.....	36
Tabelle 12: Anzahl der richtigen und falschen Paare im Duftmemory bei Patienten.....	37
Tabelle 13: Werte der Selbsteinschätzung bei Patienten.....	38
Tabelle 14: Vergleich der Anzahl von Polypen, Asthma, Nasenoperation und SHT der Probanden und Patienten.....	39
Tabelle 15: Korrelationen nach Pearson für Intensitätsrangfolgen (Eugenol und 2- Phenylethanol) und SDI-Werte.....	45
Tabelle 16: Korrelationen nach Pearson für Duftmemory (26 Gläser und 2-mal 12 Gläser) und SDI-Werte.....	46
Tabelle 17: Korrelationen nach Pearson für subjektives Riechvermögen und Nasenfluss mit SDI-Gesamtwert.....	46
Tabelle 18: Korrelationen nach Pearson für objektive Messergebnisse zu subjektiver Performance und Leichtigkeit.....	47
Tabelle 19: Korrelationen nach Pearson für Alter und psychophysische Testungen (SDI, Intensitätsrangfolge, Duftmemory).....	50

1 EINLEITUNG UND ZIELSTELLUNG

Obwohl der menschliche Geruchssinn einer der ältesten Sinne ist (Albrecht & Wiesmann, 2006), wird er nach wie vor häufig unterschätzt, da der Großteil der Geruchswahrnehmung im Unterbewussten stattfindet (Egger, 2018). Dabei spielt das Riechen im Alltag einige wichtige Rollen: neben dem Genuss von Speisen ist auch die Warnung vor Gefahrensituationen, wie das Erkennen verdorbener Lebensmittel oder die rechtzeitige Detektion von Rauchgeruch, von großer Wichtigkeit (Croy, Nordin & Hummel, 2014). Außerdem hat das Riechen auch einen Einfluss auf soziale Faktoren, wie beispielsweise die Sexualität und Partnerwahl, welche dementsprechend durch ein vermindertes Riechvermögen beeinträchtigt sein können (Bendas et al., 2018).

Die Ursachen eines Riechverlusts sind vielfältig: sinusal, postinfektiös, traumatisch, idiopathisch, kongenital und weitere (Temmel et al., 2002), wobei die häufigste Ursache sinusal oder altersbedingt ist (Damm et al., 2004; Richard L. Doty & Kamath, 2014). Besonders haben auch die postinfektiösen Riechstörungen innerhalb der letzten Jahre aufgrund der Sars-Cov-2-Pandemie in der Bevölkerung an Sichtbarkeit gewonnen (Lechien et al., 2021).

Doch bereits vor der öffentlichen Aufmerksamkeit durch das Sars-Cov-2-Virus war die Bedeutung von Störungen des Riechvermögens wesentlich. So wird von einer Prävalenz zwischen 2,7 % und 24,5 % ausgegangen, wobei aufgrund kultureller Unterschiede (Erkennung anderer Gerüche, Sprachbarriere) kein weltweit einheitlicher Test genutzt wird (Yang & Pinto, 2016).

Da das Riechvermögen im Vergleich zu anderen Sinnen (z.B. dem Sehen) wenig erforscht ist (Egger, 2018), beschäftigt sich diese Arbeit mit der Erweiterung der Methodik zur Diagnostik des Geruchssinnes. Während für den klinischen Alltag „Sniffin‘ Sticks“ mit drei Subtests (Schwelle, Diskrimination, Identifikation) eine validierte Aussage über Riechstörungen am Patienten darstellen (Kobal et al., 1996; Oleszkiewicz et al., 2019; Wolfensberger et al., 2000), fehlen zur differenzierteren Erfassung des Riechvermögens bei Gesunden noch spezialisierte Tests. Anhand einer klinisch empirischen Studie wurde die Erweiterung der Untersuchung des orthonasalen Riechvermögens mit „Sniffin‘ Sticks“ durch das Erstellen einer Rangfolge von Intensitäten und dem Ordnen verschiedener Duftstoffe zu Paaren getestet („Duftmemory“). Es wurde zunächst geprüft, ob im Vergleich gesunder Probanden zu Patienten mit Riechstörung die Erfassung des Riechvermögens mit den zusätzlichen Tests möglich ist und ob die Ergebnisse mit dem bereits vieljährig klinisch angewandten „Sniffin‘ Sticks“-Test korrelieren. Dementsprechend wird das Ergebnis der Testpersonen

ohne Riechstörung als deutlich besser erwartet als jenes derer mit Riechstörung. Außerdem soll getestet werden, ob die neuen Tests als Hilfsmittel bei der Diagnostik von Riechstörungen geeignet sind und eine Aussage über das generelle Riechvermögen getroffen werden kann, sodass hier gegebenenfalls eine häusliche Überprüfung zukünftig möglich wäre. Anhand der zweimaligen Testung innerhalb eines geringen zeitlichen Abstands sollte außerdem die Reproduzierbarkeit und somit die gegebenenfalls klinische Anwendbarkeit überprüft werden. Neben den Zusammenhängen der Testergebnisse von SDI und den zusätzlichen Tests werden die Daten außerdem mit den Fragebogenergebnissen abgeglichen, um die Selbsteinschätzung der Leistung mit der tatsächlichen Leistung vergleichen zu können. Im Folgenden sind die hauptsächlichen Fragestellungen stichpunktartig zusammengefasst:

1. Eignen sich die Intensitätsrangfolge und das Duftmemory als Erweiterung des „Sniffin‘ Sticks“-Test zur Erfassung des Riechvermögens? Sind die beiden Tests reproduzierbar?

Die neuen Tests sollten sich als Erweiterung des „Sniffin‘ Sticks“-Tests eignen, da sie weitere Komponenten des Riechvermögens aufgreifen und somit ein differenzierteres Erfassen des Riechvermögens ermöglichen. Auch die Reproduzierbarkeit wird zunächst erwartet.

2. Ist die Diagnostik einer Riechstörung mit den neuen Tests möglich?

Vermutlich ist eine Diagnosestellung allein mit den neuen Tests nicht sinnvoll, jedoch sollte eine Tendenz abgeleitet werden können.

3. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Testung des SDI mit „Sniffin‘ Sticks“ und den zusätzlichen Tests?

Es wird ein Zusammenhang zwischen den Testungen erwartet; je höher der SDI-Wert, desto besser sollten die Ergebnisse der Testpersonen in den neuen Tests ausfallen.

4. Ist die subjektive Wahrnehmung der Leistung in den Tests vergleichbar mit den psychophysischen Testergebnissen?

Da bisherige Messungen in der Literatur nur eine geringe Korrelation zwischen dem subjektiven Riechvermögen und der tatsächlichen Leistung angeben (Philpott et al., 2006; Seok et al., 2017), wird zunächst mit einer eher niedrigen Übereinstimmung zwischen Wahrnehmung und Leistung gerechnet.

2 THEORETISCHE GRUNDLAGEN

2.1 Der Geruchssinn

2.1.1 Entstehung eines Riecheindrucks

Das Riechen beginnt mit dem Einatmen der umgebenden Geruchsmoleküle. Diese können über zwei Wege das Riechepithel der Nasenhöhle erreichen: der orthonasale Riecheindruck entsteht über das Einatmen der Geruchsmoleküle durch die Nase, welche so in die Nasenhöhle gelangen; der retronasale Riecheindruck bezieht sich auf die Geruchsmoleküle, welche zum Beispiel durch das Schlucken von Nahrungsmitteln in den Nasenrachenraum und so zum Riechepithel gelangen (Xiao et al., 2021). Das Riechsystem unterteilt sich weiterhin in einen peripheren und zentralen Anteil. Der periphere Teil umfasst neben dem Riechepithel noch weitere Nervenbündel; der zentrale Teil besteht aus dem Riechkolben und seinen Verbindungen zum Hirn (Smith & Bhatnagar, 2019).

Das Riechepithel liegt am oberen Rand der oberen Nasenmuschel und auf der gegenüberliegenden Fläche der Nasenscheidewand und bildet mit ca. 2 cm² den einzigen funktionellen Teil der menschlichen Riechsinneszellen (Fuentes et al., 2011; Manzini et al., 2014). Der Anteil des Luftstroms, welcher zur olfaktorischen Region der Nase geleitet wird, beträgt nur ca. 10 % (Sahin-Yilmaz & Naclerio, 2011). Neben den für das Riechen entscheidenden Sinneszellen, setzt sich die menschliche Riechschleimhaut hauptsächlich aus Stütz- und Basalzellen zusammen. Die Riechsinneszellen bestehen aus einem Zellkörper, welcher ein basales Axon und einen apikalen Dendriten besitzt. Das Ende des apikalen Dendriten besteht aus einem Riechköpfchen, das die Zilien für die Geruchswahrnehmung trägt (Manzini et al., 2014).

Die Geruchsmoleküle binden in der Riechschleimhaut an die Geruchsrezeptoren. Dabei erkennen mehrere Rezeptoren einen Duftstoff, sodass die unterschiedlichen Kombinationen aktivierter Sinneszellen das Erkennen eines Duftstoffs ermöglichen (Munger et al., 2009). Nach der Bindung an den Geruchsrezeptor wird durch Depolarisation in der Sinneszelle eine Kaskade an Aktionspotentialen ausgelöst: zunächst wird das olfaktorische G-Protein (G_{Olf}) aktiviert, woraufhin durch das Zuschalten der Adenylatzyklase III die Synthesisierung des Second Messengers zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) startet. Calcium- und Natrium-Ionen strömen aus der Mukusschicht der Riechschleimhaut durch die von cAMP geöffneten Kanäle in das Innere der Zilien. Dies führt zur Depolarisation der Membran der Zilien. Des Weiteren öffnen sich durch den Ca^+ -Ionen-Einstrom Chloridkanäle, über welche Cl^- -Ionen

ausströmen können, sodass es so zu einer Signalverstärkung kommt (Manzini et al., 2014).

Das Potential wird über den Zellkörper auf das basal gelegene Axon weitergeleitet (Albrecht & Wiesmann, 2006). Die Axone der Riechsinneszellen bündeln sich zu den Filae olfactoriae und verlassen das olfaktorische Epithel über die Lamina cribrosa, um als Nervus olfactorius die Potentiale an den Bulbus olfactorius weiterzugeben (Fuentes et al., 2011). Die Riechinformation wird vom Bulbus olfactorius nun beidseits über den Tractus olfactorius, hauptsächlich ipsilateral und ohne obligate Verschaltung im Thalamus zur primären Riechrinde des Gehirns weitergeleitet. Zur primären Riechrinde zählen die Amygdala, der Cortex piriformis, der entorhinale Kortex und das durch wenige Fasern erreichte Tuberculum olfactorium (Manzini et al., 2014). Von hier projizieren einige Fasern zu weiteren Hirnarealen, welche mit Einflüssen auf Verhalten, Emotionen und Gedächtnis assoziiert sind. Dazu gehören der orbitale Teil des präfrontalen Kortex, Inselkortex, Thalamus, Teile des Hypothalamus, Hippocampus, Basalganglien und der Gyrus cinguli als Teil des limbischen Systems (Albrecht & Wiesmann, 2006). Im orbitofrontalen Kortex werden durch die enge Beziehung zu weiteren Hirnarealen andere Sinnesqualitäten mit dem Riecheindruck verknüpft. So spielt das limbische System eine Rolle bei Emotionalität und Gedächtnis, während Hypothalamus, Hirnstamm und Basalganglien eine Wirkung auf endokrine Regulation, Verhalten und andere autonome Prozesse haben (Albrecht & Wiesmann, 2006).

Neben dem für Geruchsempfindungen verantwortlichen Nervus olfactorius finden sich auch Nervenenden des Nervus trigeminus in der Riechschleimhaut, welcher somatosensorische Empfindungen wie Kühle (z.B. Menthol), Kitzeln und Brennen (z.B. Kohlenstoffdioxid) vermittelt (Richard L. Doty & Mishra, 2001).

2.1.2 Feinheit des menschlichen Geruchssinns

Der menschliche Geruchssinn wird im Allgemeinen häufig als deutlich schlechter als der Geruchssinn anderer Säugetierarten dargestellt („mikrosmatisch“), was unter anderem an dem vergleichsweise proportional zum Großhirn kleineren Riechkolben liegt (McGann, 2017). Jedoch gibt es keinen direkten Zusammenhang zwischen der Empfindlichkeit in der Wahrnehmung von Gerüchen und der Anzahl von Geruchsrezeptoren oder der Größe der olfaktorischen Strukturen und Areale im Gehirn (Wackermannová et al., 2016). Zudem ist zwar die relative Größe des menschlichen Riechkolbens mit einem Anteil von nur 0,01% des Hirns klein (Kavoi & Jameela, 2011), dafür ist der Riechkolben eines Menschen im Vergleich zu Maus oder Ratte absolut betrachtet deutlich größer (McGann, 2017).

Tatsächlich besitzt der Mensch über 900 Rezeptorgene, welche der Genfamilie der Geruchsrezeptoren angehören (Glusman et al., 2001), aber lediglich ca. 360-390 dieser Gene kodieren entsprechende Rezeptorproteine, während die restlichen Gene nichtkodierende Pseudogene sind (Albrecht & Wiesmann, 2006; McGann, 2017). Im Vergleich dazu besitzen Mäuse über 1500 olfaktorische Rezeptorgene, wovon nur ca. 300 Pseudogene und ca. 1200 kodierende Gene sind (Young et al., 2002). Die Anzahl der Geruchsrezeptoren entspricht jedoch nicht der Anzahl der vom Menschen wahrnehmbaren Duftstoffe, da wie die Kombination aktivierter Sinneszellen das Erkennen eines Geruchs ermöglicht (Munger et al., 2009). Aus den verschiedenen Kombinationen können Menschen somit bis zu eine Billionen Duftstoffe wahrnehmen (Bushdid et al., 2014; Gerkin & Castro, 2015). Bei einem Vergleich der Wahrnehmungsschwellen verschiedener Gerüche konnte außerdem gezeigt werden, dass Menschen im Vergleich zu anderen Primaten gleich gut oder besser abschnitten und sogar verglichen zu anderen Säugetieren gleich gute oder bessere Leistungen hatten (Laska et al., 2000).

Des Weiteren wird der im Vergleich zu Mäusen geringer ausgeprägte Bestand olfaktorischer Rezeptorgene durch die zentralen olfaktorischen Hirnareale ergänzt, welche beim Menschen vielzählig sind (z.B. Cortex piriformis, entorhinaler Cortex, Amygdala (Manzini et al., 2014; McGann, 2017)). Durch den Verlauf bestimmter Fasern zu Arealen der Großhirnrinde ohne die obligate Umschaltung im Thalamus können Gerüche auch ohne eine bewusste Wahrnehmung perzipiert werden (Albrecht & Wiesmann, 2006). Für komplexere Aufgaben, wie den Vergleich von Gerüchen, ist das olfaktorische Gedächtnis von großer Bedeutung. Dieses ist vor allem mit dem Temporallappen, speziell der Amygdala und dem Hippocampus, assoziiert (Buchanan et al., 2003; Saive et al., 2014).

2.1.3 Geruchsgedächtnis

Das Geruchsgedächtnis beschreibt das Erkennen und Zuordnen von Düften anhand des Kurzzeit- und Langzeitgedächtnisses, aber auch die Verknüpfung von Gerüchen mit Ereignissen und Erinnerungen (Saive et al., 2014). Gerüche erregen von allen Sinnesreizen die lebhaftesten und emotionalsten Erinnerungen (Larsson & Willander, 2009).

Die Geruchswahrnehmung hat durch die Weiterleitung der Duftreize zur primären Riechrinde eine direkte Verbindung zu den zwei für Gedächtnis und Emotionen wichtigsten Strukturen: Amygdala und Hippocampus. Das olfaktorische Gedächtnis hängt mit der Verarbeitung der Geruchsreize im medialen Temporallappen zusammen,

in welchem sich unter anderem auch der Hippocampus befindet (Saive et al., 2014). Diese enge anatomische Beziehung von Riecheindruck und Gedächtnisareal bedingt so die Verknüpfung von Düften mit anderen Sinnesqualitäten, Erinnerungen und Emotionalität (Albrecht & Wiesmann, 2006). Außerdem wird die Aufmerksamkeit als ein weiterer Bestandteil der olfaktorischen Verarbeitung und des Geruchsgedächtnisses angenommen, da sich fokussierte Aufmerksamkeit in einer Aktivität des Frontallappens zeigt und demzufolge im gleichen Bereich wie Teile der Geruchsverarbeitung liegt (White, 2009).

Patienten mit Hippocampusläsionen zeigen nach einstündiger Verzögerung eine signifikante Beeinträchtigung in der Wiedererkennung von Gerüchen; die olfaktorische Sensibilität bleibt davon jedoch unberührt (Levy et al., 2004). Des Weiteren ist bei der einseitigen Schädigung der Amygdala das Gedächtnis für die Zuordnung von Düften zu ihrem Namen, nicht aber die Geruchserkennung beeinträchtigt, während die beidseitige Schädigung der Amygdala mit einer signifikanten Beeinträchtigung beider Funktionen (Geruchsname, Geruchserkennung) einhergeht. Das Lerngedächtnis anderer sensorischer Funktionen ist dabei nicht eingeschränkt, sodass die Amygdala als entscheidend für das olfaktorische Gedächtnis angenommen wird (Buchanan et al., 2003).

Die Fähigkeit der Identifikation und somit Wiedererkennung bestimmter Gerüche hängt stark mit der Menge und Ähnlichkeit der angebotenen Duftproben zusammen. Je mehr Duftproben dem Riechenden präsentiert werden und je ähnlicher diese einander sind, desto schlechter werden diese erkannt (Schab, 1991). Außerdem fällt die längerfristige Erinnerung an und Wiedererkennung von unangenehmen und intensiven Gerüchen im Vergleich zu angenehmen und schwachen Düften leichter (Larsson et al., 2009). Das Langzeitgedächtnis hat im Vergleich zum Kurzzeitgedächtnis eine höhere Kapazität (White, 2009). Das Geruchserkennungsgedächtnis über kurze Verzögerungsintervalle (30 s) nimmt im Vergleich zu einer sofortigen Erkennung ab, was für eine verblassende Erinnerung spricht (Wenzel et al., 2021). Das richtige Erkennen eines Geruchs ist auch über ein längeres Verzögerungsintervall (15 min, Vergleich nach einer Woche) geringer, als in dem kürzeren Intervall (Ayabe-Kanamura et al., 1997). Die Vergessenskurve für olfaktorische Reize nach Verzögerung ist nicht flacher oder weniger ausgeprägt als die für visuelle Reize. Zudem basiert das langfristige Geruchsgedächtnis weniger auf dem Wiedererkennen zuvor gerochener Düfte, sondern mehr auf dem Erkennen einer „Neuheit“ und ist im Vergleich zu dem visuellen Gedächtnis deutlich ungenauer (Cameron et al., 2021). Bei der Wiedererkennung ungewöhnlicher Gerüche und vor allem solcher, die benannt werden können, ist die Trefferrate erhöht (Wenzel et al.,

2021). Die verbale Bezeichnung eines Dufts erleichtert jedoch nicht die Erkennung eines ungewohnten Geruchs, sondern beeinflusst vor allem die Wahrnehmung, wie angenehm oder unangenehm ein Geruch empfunden wird (Ayabe-Kanamura et al., 1997). Durch verbale und visuelle Einflüsse kann das olfaktorische Gedächtnis beeinträchtigt werden, was durch die erhöhte Aufmerksamkeitsanforderung begründet werden kann (Annett & Leslie, 1996). Zum Testen des Geruchsgedächtnisses bieten auch hier die „Sniffin‘ Sticks“ eine Testmethode, bei der aus vier Düften (Rose, Schuhleder, Pfefferminze und Banane) einer präsentiert wird. Nach einer Zeitspanne von 10 s, 30 s oder 60 s, in welcher die Testperson von 280 um jeweils drei Schritte rückwärts zählt, soll anschließend aus den vier Stiften der ausgewählt werden, der ursprünglich gerochen wurde (Besser et al., 2019). Eine weitere Methode mit „Sniffin‘ Sticks“ ist der „Test of Odor Memory“ (TOM), bei welchem die 16 Düfte des Identifikationstests genutzt werden. Dabei werden der Testperson zunächst 8 Düfte präsentiert, welche sich der Teilnehmende einprägen soll. Anschließend folgt die Erkennungsphase, bei der die 8 bekannten Düfte mit 8 unbekannt Düften durcheinander präsentiert werden, wobei die Testperson sofort im Anschluss entscheiden muss, ob dieser Geruch bekannt oder unbekannt ist (Croy et al., 2015).

Ebenfalls mit dem Geruchsgedächtnis assoziiert sind durch autobiografische Ereignisse hervorgerufene Kindheitserinnerungen. Demzufolge können durch bestimmte Gerüche Kindheitserinnerungen provoziert werden, welche sogar intensiver sind, als durch bestimmte Bilder hervorgerufene Erinnerungen (Bruijn & Bender, 2018). Hervorzuheben ist hierbei, dass autobiografische Erinnerungen durch Gerüche vor allem aus dem ersten Lebensjahrzehnt stammen (Willander & Larsson, 2008).

2.2 Methoden zur Messung des Riechvermögens

2.2.1 Psychophysische Testverfahren

Die Verbindung aus der Messung des quantitativen Riechvermögens und dem subjektiven psychischen Empfinden im Sinne einer verbalen Reaktion wird als psychophysisches Testverfahren des Riechsinn definiert (Richard L. Doty, 2015). Zur Testung des Riechvermögens unterscheidet man die Tests des orthonasalen und retronasalen Riechens (Walliczek-Dworschak & Hummel, 2017). Es gibt verschiedene Testverfahren zur Bestimmung des orthonasalen Riechens, wobei die Testung von mehreren Komponenten (Geruchsidentifizierung, Diskriminierung, Erkennen und Gedächtnis (Richard L. Doty, 2015)) als am aussagekräftigsten gilt, da hier unterschiedliche Dimensionen des Riechvermögens getestet werden (Lötsch et al., 2008). Trotz der verschiedenen Bezeichnungen korrelieren die Tests häufig miteinander

und weisen Gemeinsamkeiten in den getesteten Bereichen auf. So ist bei der Identifikation eines Geruchs nicht nur das Erkennen des Dufts von Bedeutung, sondern auch die Fähigkeit der Erinnerung an diesen (Richard L. Doty, 2015). Vor allem die Schwellentestung ist zur Beurteilung einer Riechstörung als relevant zu betrachten (Lötsch et al., 2008).

Der in Europa und somit auch in Deutschland standardmäßig verwendete Test zur Bestimmung des Riechvermögens ist der „Sniffin‘ Sticks“-Test, welcher aus duftbeladenen Riechfilzstiften besteht und drei Teilaufgaben enthält: Schwelle, Diskrimination und Identifikation (Kobal et al., 1996; Oleszkiewicz et al., 2019). Dabei gibt die Schwellentestung Aufschluss über die periphere Verarbeitung von Düften, während bei dem Diskriminations- und Identifikationstest eher die zentrale Verarbeitung und kognitive Funktionen relevant sind (Hedner et al., 2010). Das komplette „Sniffin‘ Sticks“-Set enthält zwei Mal 16 Stiftriplets und weitere 16 Gerüche zur Identifizierung. Die Einteilung in Normosmie, Hyposmie und Anosmie erfolgt anhand der addierten Teilwerte zu einer SDI-Gesamtsumme. Je höher dieser Wert, desto besser das Riechvermögen (Kobal et al., 1996). Der genaue Ablauf der Ermittlung des SDIs wird in dem Material und Methoden-Teil beschrieben.

Neben dem in der Schwellentestung mit „Sniffin‘ Sticks“ angewandten „staircase“-Verfahren gibt es noch weitere Ansätze zur Bestimmung der Geruchsschwelle, welche vor allem auf eine Verkürzung der Testdauer abzielen, dementsprechend jedoch ungenauer sind. Beispielsweise können durch größere Abstände zwischen den Konzentrationen der Düfte mit 8 (statt 16) Schritten ähnliche Ergebnisse mit einem geringeren Zeitaufwand erzielt werden (Hummel & Podlesek, 2021).

Es bestehen weitere, an andere Länder und Kulturen angepasste Identifikationstests mit „Sniffin‘ Sticks“, dazu zählen unter anderem: SOIT für skandinavische Länder, OSIT-J für Japan oder KVSS für Korea. Der Unterschied zu den in Deutschland genutzten „Sniffin‘ Sticks“ besteht in den zu identifizierenden Gerüchen, welche der Testperson bekannt sein sollten (Kim et al., 2014).

In Amerika und anderen Kontinenten werden jedoch eher der UPSIT (University of Pennsylvania Smell Identification Test) oder CCCRC-Test (Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test) genutzt (Walliczek-Dworschak & Hummel, 2017). Der UPSIT ist ein Identifikationstest mit 40 Düften, welche auf ein Trägerpapier aufgetragen sind und durch Reiben oder Kratzen durch den Riechenden freigesetzt werden. Zu jedem Duft werden vier Wahlmöglichkeiten zur Entscheidung gegeben. Je mehr Düfte richtig erkannt wurden, desto höher die Punktzahl und dementsprechend das Riechvermögen (Joseph et al., 2019). Auf der Basis des UPSIT wurden weitere,

verkürzte Versionen eines Identifikationstests erstellt, unter anderem der CC-SIT (cross-cultural Smell Identification Test), welcher aus zwölf Düften besteht, die international erkennbar sein sollen (Richard L. Doty et al., 1996).

Der CCCRC Test umfasst neben einem Identifikationstest aus sieben Gerüchen einen Schwellentest mit sieben unterschiedlich konzentrierten Lösungen von n-Butanol. Die Summe beider Teilwerte ergibt das Testergebnis, anhand welchem die Einteilung in Normosmie, Hyposmie und Anosmie erfolgt. Je höher der Wert, desto besser das Riechvermögen (Cain et al., 1988). In einem Vergleich des „Sniffin‘ Sticks“-Tests mit dem UPSIT bei Kindern konnte eine ähnliche Leistung bei beiden Tests festgestellt werden, wobei im klinischen Alltag die „Sniffin‘ Sticks“ aufgrund ihrer Wiederverwendbarkeit von Vorteil sind (Hugh et al., 2015).

Um das retronasale Riechvermögen zu testen, stehen Geschmackspulver oder der Candy-Smell-Test zur Verfügung; bei beiden muss aus vier Auswahlmöglichkeiten die richtige Antwort identifiziert werden (Heilmann et al., 2002; Renner et al., 2009). Bei der intranasalen trigeminalen Testung wird ein trigeminaler Stimulus (wie Menthol) monorhinal eingebracht; im Anschluss soll die Testperson angeben, ob sich die Stimulation im rechten oder linken Nasenloch befand (Frasnelli et al., 2011).

2.2.2 Elektrophysiologische Testverfahren

Die elektrophysiologischen Testverfahren sind im Gegensatz zu den psychophysischen Tests, welche von der Kooperationsfähigkeit der Testpersonen abhängen, eine objektivierende Möglichkeit der Messung des Riechvermögens (Schriever et al., 2014). Die olfaktorisch ereigniskorrelierten Potentiale (OEP) sind dabei im klinischen Alltag und zur Erstellung von Gutachten die aus diesen Methoden relevantesten und finden vor allem bei quantitativen Riechstörungen und zweifelhaften Angaben der Testperson ihre Anwendung (Stuck et al., 2014). Mit einem Olfaktometer werden definierte intranasale Reize gesetzt, welche anschließend mithilfe eines Elektroenzephalogramms (EEG) in Form von späten kortikalen Potentialen abgeleitet werden (Hummel et al., 2000; Schriever et al., 2014). Können zuverlässige OEPs abgeleitet werden, ist ein vorhandenes Riechvermögen anzunehmen (Rombaux et al., 2007). Eine weitere Möglichkeit besteht in dem Elektroolfaktogramm (EOG), welches elektrische Potentiale auf der Oberfläche des Riechepithels bezeichnet, die durch olfaktorische Stimulation auftreten. Somit stellt das EOG die Summe der generierten Potentiale in den Geruchsrezeptorneuronen dar (Knecht & Hummel, 2004; Scott & Scott-Johnson, 2002). Bisher ist das EOG noch keine klinische Routineuntersuchung, sondern wird eher experimentell angewendet (Schriever et al., 2014).

Die Riechfolgereaktionen stellen Atemveränderungen bei Wahrnehmung eines applizierten Duftreizes dar, sodass Anosmiker durch die fehlende Wahrnehmung eines rein olfaktorischen Reizes ohne trigeminale Komponente nicht mit einer Veränderung der Atmung reagieren (Gudziol & Wächter, 2004).

Die Bildgebung ist eher in der Darstellung der olfaktorischen Strukturen als dem Erfassen einer Riechstörung relevant. Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) kann jedoch die Aktivierung von olfaktorischen Gebieten im Hirn durch Duftreize visualisieren (Schriever et al., 2014). Außerdem kann mithilfe der MRT das Bulbusvolumen dargestellt werden, welches mit dem Riechvermögen, vor allem der Riechschwelle, korreliert und so gemeinsam mit anderen Faktoren, wie dem Alter oder der Dauer des Riechverlusts, zu einer patientenindividuellen Prognose herangezogen werden kann (Haehner et al., 2008). Bei Patienten mit einem trauma- oder postinfektiös bedingten Riechverlust konnte weiterhin in einer Studie von Rombaux et al. gezeigt werden, dass ein initial höheres Bulbusvolumen mit einer stärkeren Verbesserung des Riechvermögens im Verlauf assoziiert war (Rombaux et al., 2012).

2.3 Riechstörungen

2.3.1 Ursachen von Riechstörungen

Riechstörungen bilden einen großen Anteil der behandlungsbedürftigen Vorstellungen im Fachgebiet der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (Landis et al., 2004). Die vielfältigen Ursachen einer Riechstörung sind in der folgenden Abbildung dargestellt (Damm et al., 2019).

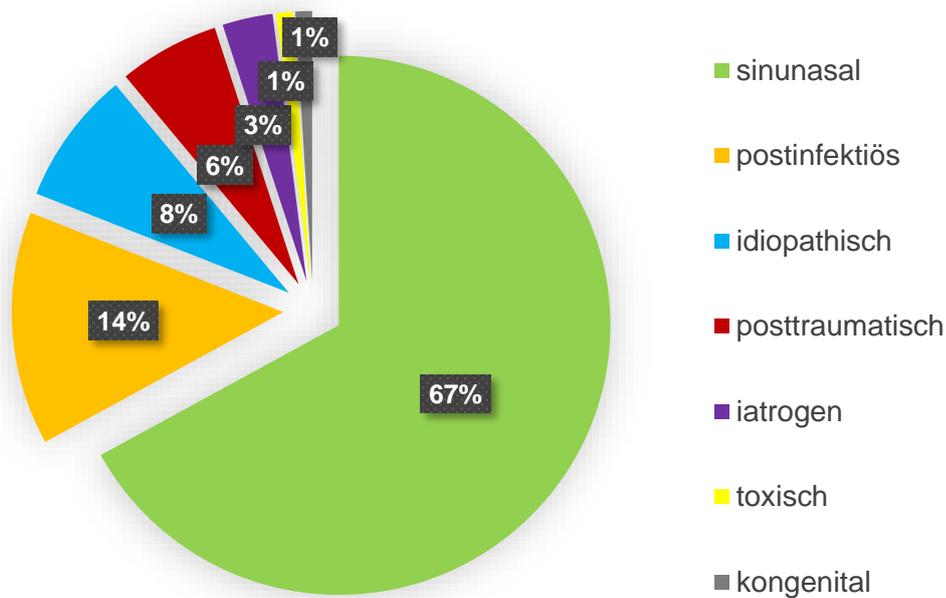


Abbildung 1: Riechstörungen - Ursachen und ihre Häufigkeit nach Damm et al., 2019

Neben den dargestellten Ursachen einer Riechstörung ist außerdem das Alter ein bedeutender Faktor bei Einschränkungen des Riechvermögens. Mit steigendem Alter nimmt das Riechvermögen ab, sodass bei den über 80-Jährigen ca. 60% eine Presbyosmie aufweisen (Richard L. Doty & Kamath, 2014; Murphy et al., 2002). Ein vermindertes Riechvermögen kann auch ein frühes Anzeichen neurodegenerativer Erkrankungen, wie beispielsweise Morbus Parkinson, sein (Fullard et al., 2017). Des Weiteren können Vorerkrankungen, zum Beispiel Diabetes Mellitus oder eine chronische Niereninsuffizienz, das Riechvermögen negativ beeinflussen (Naka et al., 2010; Robles-Osorio et al., 2020). Auch Depressionen sind nicht nur eine Folge der Riechstörung (Croy, Nordin & Hummel, 2014; Sabiniewicz et al., 2022), sondern können unter anderem durch verminderte Aufmerksamkeit und negative Veränderungen im Bulbusvolumen auch selbst Ursache einer solchen sein, welche sich teilweise nach antidepressiver Therapie jedoch wieder regenerieren kann (Croy & Hummel, 2017).

Sinunasale Beschwerden sind mit über 60 % eine der Hauptursachen einer Riechstörung (Damm et al., 2019; Damm et al., 2004). Dabei ist die chronische Entzündung der Nasen- und Nasennebenhöhlenschleimhaut, sowohl allergischen als auch nicht-allergischen Ursprungs, unter anderem für eine Schwellung in der Nase verantwortlich, sodass durch die behinderte Belüftung kaum bis keine Duftmoleküle zum Riechepithel gelangen (Raviv & Kern, 2006). Ungefähr 60 – 80 % der Patienten mit chronischer Rhinosinusitis weisen ein vermindertes Riechvermögen auf, wobei die

entzündliche Genese mit Polypen häufiger mit Riechstörungen assoziiert ist als diejenige ohne Polypen (Ahmed & Rowan, 2020).

Unter den nicht-sinunasalen Ursachen zählen die postviralen zu den am häufigsten vorkommenden Ursachen (Damm et al., 2019; Damm et al., 2004). Aktuell findet dabei das Sars-Cov-2-Virus, welches während und auch nach der Infektion mit Riechstörungen assoziiert ist, durch die COVID-19 Pandemie in vielen Studien Beachtung (Hopkins et al., 2020; Klimek et al., 2022; Lechien et al., 2021). Nach einer COVID-19-Infektion leiden noch 7 % der Patienten nach zwölf Monaten an einer Anosmie (Klimek et al., 2022). Die posttraumatische Riechstörung hat ihren Ursprung in einer Kopfverletzung, durch welche entweder die nasalen Atemwege (und somit der Weg zum Riechepithel) verlegt oder die Nervenbahnen beschädigt werden, beispielsweise durch Abriss der Filae olfactoriae oder Beschädigung der geruchsverarbeitenden Hirnareale (Howell et al., 2018). Mit nur 1% machen die kongenitalen (angeborenen) Riechstörungen neben den erworbenen nur einen kleinen Teil der Beeinträchtigungen des Riechvermögens aus (Damm et al., 2019; Damm et al., 2004). Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung wird auf ca. 1:5.000 – 1:10.000 geschätzt (Croy et al., 2012). Die kongenitale Anosmie ist durch eine angeborene Hypoplasie oder Aplasie des Bulbus olfactorius oder des Tracuts olfactorius gekennzeichnet (Huart et al., 2011). Bei gänzlich unbekannter Genese, welche weder durch den Patienten, noch durch den behandelnden Arzt geklärt werden kann, wird von einem idiopathischen Riechverlust gesprochen.

2.3.2 Formen und Ausprägung von Riechstörungen

Neben der Einteilung von Riechstörungen nach ihrer Ursache kann die Unterteilung in quantitative und qualitative Riechstörungen erfolgen (Walliczek-Dworschak & Hummel, 2017). Die quantitativen Riechstörungen umfassen hierbei eine Störung der Empfindlichkeit gegenüber Gerüchen, während bei den qualitativen Dysosmien eine Veränderung in der Wahrnehmung der Gerüche vorliegt (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V [DGHNO-KHC], 2023).

Tabelle 1: Quantitative Einteilung des Riechvermögens nach S2k-Leitlinie (DGHNO-KHC, 2023)

Hyperosmie	Übernormale Funktion (sehr selten)
Normosmie	Normale Empfindlichkeit
Hyposmie	Verminderte Empfindlichkeit
Anosmie	Sehr deutliche Einschränkung des Riechvermögens, beinhaltet sowohl den kompletten Verlust als auch das Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung („funktionelle Anosmie“),

	wobei eine sinnvolle Nutzung des Riechsinnens im Alltag nicht möglich ist.
--	--

Die Hyperosmie bezeichnet die gesteigerte Empfindlichkeit gegenüber Gerüchen und ist unter anderem mit der erhöhten Selbstwahrnehmung von Gerüchen in der Schwangerschaft (Cameron, 2014) oder bei Migräne (Blau & Solomon, 1985) assoziiert. Das gesteigerte Riechempfinden wird nicht als Riechstörung definiert (Hernandez et al., 2023). Die Hyposmie und Anosmie gehen mit einem verminderten Riechvermögen bis hin zu einem vollständigen Verlust der Riechfunktion einher und können anhand verschiedener psychophysischer Testverfahren (z.B. „Sniffin‘ Sticks“-Test) bestimmt werden (Oleszkiewicz et al., 2019). Dabei korreliert die subjektive Einschätzung der Geruchswahrnehmung kaum mit der tatsächlichen olfaktorischen Performance (Philpott et al., 2006).

Tabelle 2: Qualitative Veränderungen des Riechvermögens nach S2k-Leitlinie (DGHNO-KHC, 2023)

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

Qualitative Riechstörungen treten selten allein auf, sondern sind meist in Kombination mit einer quantitativen Riechstörung zu finden (Hummel et al., 2017). Im Gegensatz zu den quantitativen Riechstörungen ist die objektive Messung einer qualitativen Veränderung des Riechvermögens nicht möglich, sodass sich die Diagnostik auf die Eigenanamnese anhand ausführlicher Gespräche und Fragebögen stützt (Landis et al., 2010). Die Parosmie ist durch eine Veränderung der Wahrnehmung eines vorhandenen Geruchs gekennzeichnet; die Phantosmie ist eine „Geruchshalluzination“ (Hernandez et al., 2023) und beschreibt somit die Wahrnehmung eines Geruchs ohne entsprechende Reizquelle (Leopold, 2002). Obwohl die Verzerrung der Gerüche in negative, als auch positive Richtung verändert sein kann, wird sie eher als unangenehm bewertet (Frasnelli et al., 2004). Während Phantosmien seltener sind, machen Parosmien bis zu 60 % der Dysosmien aus (Frasnelli et al., 2004). Außerdem ist der negative Einfluss der qualitativen Riechstörungen auf die Lebensqualität höher als der Einfluss der rein quantitativen Störungen (Croy et al., 2013; Frasnelli & Hummel, 2005).

2.3.3 Folgen und Therapie von Riechstörungen

Die negativen Folgen einer Beeinträchtigung des Riechvermögens sind vielfältig und können im Alltag sogar gefährlich werden. So werden Gefahrensituationen später oder gar nicht erkannt, wie zum Beispiel Rauch oder freies Gas (Santos et al., 2004). Vor allem das Kochen und die Essensaufnahme sind beeinträchtigt: im Vergleich zu Menschen mit gesundem Riechvermögen treten bei Menschen mit Riechstörung eher Lebensmittelvergiftungen aufgrund verdorbenen oder verbrannten Essens auf (Santos et al., 2004; Temmel et al., 2002). Außerdem ist mit einem teilweisen oder vollständigen Verlust der Riechfunktion auch der Verlust der Feinheit des Geschmacks assoziiert, was häufig subjektiv als Geschmacksstörung identifiziert wird (Stankevice et al., 2021). Daraus resultieren wiederum Veränderungen des Essverhaltens, wie stärkeres Würzen der Speisen, weniger Süßigkeiten oder seltenere Restaurantbesuche, was sowohl zu Gewichtsverlust als auch zu Gewichtszunahme führen kann (Aschenbrenner et al., 2008). Auch Unsicherheiten bei der Körperhygiene sind eine Folge von Riechstörungen; das Unvermögen den eigenen Körpergeruch wahrzunehmen kann übertriebene Hygiene oder übermäßige Parfümierung hervorrufen (Tommel et al., 2002). Des Weiteren leidet ein Teil der Patienten mit Riechstörungen unter einer verminderten Lebensqualität und höheren Depressionsrate (Croy, Nordin & Hummel, 2014).

Daraus ergibt sich die Relevanz möglicher Therapieoptionen. Ein wichtiger Ansatz ist hier zunächst die Förderung einer Strategie zur Akzeptanz der Riechstörung, da eine vollständige Rehabilitation des Geruchssinns selten möglich ist und die Akzeptanz nicht nur eine physische Adaption an die Riechminderung fördert (im Sinne einer Kompensation dieser), sondern vor allem auch mit einer Verbesserung der psychischen Gesundheit einhergeht (Schäfer et al., 2021). Eine gut dokumentierte konservative Therapie ist das Riechtraining, welches nicht nur bei riechgesunden Patienten, sondern auch bei solchen mit Riechstörung zu einer Verbesserung der Riechfunktion und dem Herabsetzen der Schwelle der trainierten Gerüche führt (Hummel et al., 2009). Der Ablauf eines Riechtrainings besteht aus dem täglich zweimaligen Riechen an verschiedenen Gerüchen, bei welchen es sich meist um Phenylethylethanol (Rose), Eukalyptol (Eukalyptus), Eugenol (Nelke) und Citronellal (Zitrone) handelt (Hummel et al., 2017). Das Riechen sollte dabei morgens und abends pro Duft für mindestens 10 s intensiv erfolgen (Walliczek-Dworschak & Hummel, 2017). Nach 12-wöchiger Durchführung konnte eine signifikante Verbesserung des Riechvermögens von über 5,5 Punkten im SDI-Gesamtwert bei 28 % der Patienten festgestellt werden (Hummel et al., 2009). Weitere Therapieansätze beziehen sich auf die medikamentöse Behandlung, beispielsweise topische (und auch systemische) Kortikosteroide, welche vor allem zur

Behandlung der Riechstörung durch chronische Rhinosinusitis eingesetzt werden (Damm et al., 2019; Hummel et al., 2017). Außerdem gibt es experimentelle Studien zur Anwendung von Zinksulfat (Henkin et al., 1976), Vitamin A, Vitamin E, Antibiotika und Strychnin (Damm et al., 2004), jedoch ohne signifikante Wirkung. Operative Maßnahmen kommen vor allem bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen der Nasenschleimhaut oder Verlegungen der Riechspalte zum Einsatz (Damm et al., 2004; DGHNO-KHC, 2023). Auch die spontane Ausheilung einer Riechstörung ist möglich (Damm et al., 2014; Reden et al., 2006).

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Ethik

Die Studie „Messung des Riechvermögens bei Gesunden“ wurde am 16.12.2019 durch die Ethikkommission der TU Dresden unter der Antragsnummer EK-378082019 genehmigt. Zur entsprechenden Messung der Patienten mit Riechstörung wurde der Ethikantrag BO-EK-532112021 der Studie „Vergleich zwischen manueller und computergesteuerter Duftapplikation bei der Riechschwellentestung“ am 16.05.2022 durch die Ethikkommission bewilligt. Die ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki 2013 der World Medical Association wurden eingehalten. Die Teilnehmenden wurden ausführlich mündlich und schriftlich über den Ablauf und das Ziel der Studie aufgeklärt. Alle Rückfragen wurden beantwortet. Des Weiteren wurden die Teilnehmenden über den Umgang mit personenbezogenen Daten aufgeklärt und über die am 25. Mai 2018 in Kraft getretene DSGVO Datenschutzrichtlinien informiert. Die Teilnahme an der Studie erfolgte freiwillig; der Rücktritt konnte jederzeit und ohne Angabe von Gründen erfolgen.

3.2 Studiendesign (Patienten und Probanden)

In die Studie wurden von Juni 2022 bis November 2022 insgesamt 123 Personen einbezogen, wovon 86 dem weiblichen Geschlecht und 37 dem männlichen Geschlecht angehörten. Der Altersdurchschnitt lag bei 48 Jahren, die Spannweite zwischen 21 und 84 Jahren. Der Anteil an gesunden Probanden betrug 55 Personen, der an Patienten mit Riechstörung (Hyposmie oder Anosmie) 68.

Die Gruppen der Probanden und Patienten wurden in weitere Subgruppen unterteilt, wobei der Unterschied in der Darreichung des Duftmemorys lag.

Die Rekrutierung der Probanden erfolgte mit Aushängen; sie erhielten eine Aufwandsentschädigung von 12 € pro Termin (ca. 1 h). Die Patienten mit Riechstörung wurden in der Sprechstunde für Riechen und Schmecken am Uniklinikum Dresden angesprochen.

Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und es wurden ausschließlich Personen über 18 Jahren einbezogen. Bei der Gruppe der gesunden Probanden war ein normales Riechvermögen Voraussetzung; bei der Gruppe der Patienten mit Riechstörung mussten eine Hyposmie oder Anosmie vorliegen. Zu den Ausschlusskriterien zählten Schwangerschaft und Stillzeit. Bei den Probanden wurden des Weiteren Personen mit wesentlichen gesundheitlichen Beeinträchtigungen mit Einfluss auf das Riechvermögen (z.B. Morbus Parkinson, Niereninsuffizienz (Marin et al., 2018; Robles-Osorio et al.,

2020)), mit akuten oder ausgeprägten chronischen Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen und starke Raucher (über 5 Zigaretten pro Woche) ausgeschlossen.

3.3 Ablauf der Untersuchungen

Bei dem ersten Termin wurden die Teilnehmenden zunächst ausführlich schriftlich und mündlich über den Ablauf und das Ziel der Studie aufgeklärt. Es bestand jederzeit die Möglichkeit Fragen zu stellen und ohne Angabe von Gründen von der Teilnahme zurückzutreten. Anschließend wurde die schriftliche Einverständniserklärung unterschrieben und die Teilnehmenden erhielten eine Probanden-ID, welche statt des Namens die Untersuchungsbögen kennzeichnete (Pseudonymisierung). Danach folgten allgemeine Fragebögen: ein Anamnesebogen, ein Fragebogen zum Wohlbefinden und ein Fragebogen zur individuellen Geruchswahrnehmung. Nach dem vollständigen Ausfüllen dieser wurde mit den Testungen begonnen. Zuerst wurde der SDI mithilfe des „Sniffin‘ Sticks“-Test zur Einschätzung des allgemeinen Riechvermögens erhoben, um die Teilnehmenden in die Gruppen mit Riechstörung und ohne Riechstörung einteilen zu können. Hier wurde von Beginn der Schwellentestung bis zum Ende des Identifikationstests die Zeit erfasst. Nach einer kurzen Pause folgten die beiden Intensitätsrangfolgen, bei denen Düfte ihrer Intensität nach geordnet werden sollten. Als letzter Test wurde das Duftmemory präsentiert, bei welchem die Düfte in geruchsidentische Paare sortiert werden sollten. Bei beiden Testungen wurde mit Beginn der Sortierung die Zeit erfasst, bis die Teilnehmenden mit ihrer Aufstellung fertig waren. Zum Abschluss sollten die Teilnehmenden einen Fragebogen zur Selbsteinschätzung ihrer Riechfähigkeit und Performance in den Testungen ausfüllen. Für die Patienten mit Riechstörung war an dieser Stelle die Untersuchung beendet, während die Probanden mit gesundem Riechvermögen einen zweiten Termin nach mindestens 24 Stunden bis maximal 14 Tagen wahrnehmen mussten, um die Test-Retest-Reliabilität festzustellen. Bei dem zweiten Termin wurde vor den gleichen Testungen (SDI, Intensitätsrangfolgen, Duftmemory) der Fragebogen zum Wohlbefinden und zum Abschluss erneut der Fragebogen zur Selbsteinschätzung ausgefüllt. In der folgenden Abbildung ist der Ablauf der Untersuchungen dargestellt. Die grünen Textbereiche sind die jeweiligen Abschnitte der Testungen, welche zum Zweittermin der Probanden wiederholt wurden.

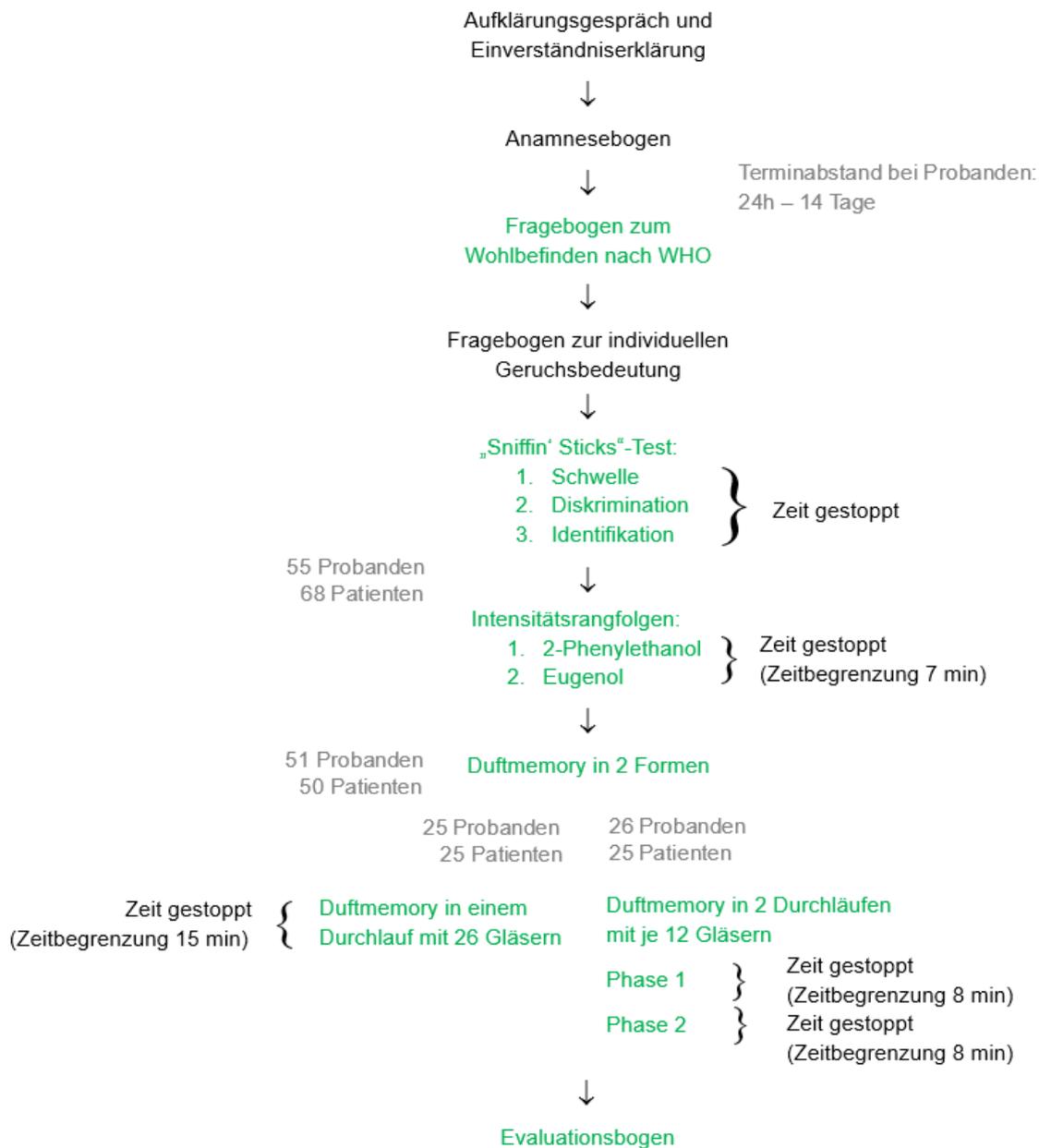


Abbildung 2: Ablauf der Untersuchungen

3.4 Anamnese und Fragebögen

Neben den physischen Testungen wurden folgende Fragebögen vorab von den Teilnehmenden ausgefüllt: Anamnese, Fragebogen zum Wohlbefinden nach WHO und ein Fragebogen zur individuellen Bedeutung der Geruchswahrnehmung. Nach den Testungen erhielten die Teilnehmenden einen weiteren Fragebogen zur Selbsteinschätzung. Bei Unklarheiten konnten jederzeit Fragen gestellt werden; das Ausfüllen der Bögen erfolgte in Anwesenheit des Untersuchenden.

Bei der Anamneseerhebung wurde neben den allgemeinen Angaben zu Geschlecht, Alter, Körpergröße und -gewicht auch nach Vorerkrankungen, Medikation, Rauchen, vorangegangenen Operationen der Nase und Schädel-Hirn-Traumata gefragt. Für Patienten mit Riechstörung erfolgte außerdem die Nachfrage nach Parosmien und Phantosmien und die entsprechende Gradeinteilung.

Der Fragebogen zum Wohlbefinden sollte eine Aussage über das Wohlbefinden der vorherigen zwei Wochen treffen (WHO-Version 1998). Dieser Fragebogen dient der Einschätzung der selbst wahrgenommenen Lebensqualität. Es sollten fünf Kriterien zur Beurteilung des eigenen Wohlbefindens anhand von Zahlen von 0 bis 5 eingeschätzt werden. Dabei entsprach der Wert 0 fehlender Zustimmung („zu keinem Zeitpunkt“) und der Wert 5 vollkommener Zustimmung („die ganze Zeit“). Die Werte wurden zur Auswertung addiert, wobei ein maximaler Punktwert von 25 erreicht werden konnte. Somit entsprechen 25 Punkte einem optimalen Wohlbefinden und der höchsten Lebensqualität, wohingegen 0 Punkte kein Wohlbefinden und keine Lebensqualität bedeuten.

Auf dem Fragebogen zur individuellen Bedeutung der Geruchswahrnehmung (Croy et al., 2010) sollte angegeben werden, wie sehr bestimmte Aussagen auf die jeweilige Person zutreffen. Dieser Fragebogen dient der Einschätzung der Bedeutung von Gerüchen und soll eine Aussage zum Stellenwert der Geruchswahrnehmung der Testperson treffen. Von vier Möglichkeiten (trifft vollkommen zu (4), trifft überwiegend zu (3), trifft eher nicht zu (2), trifft überhaupt nicht zu (1)) musste eine spontan ausgewählt werden. Zur Auswertung des Fragebogens wurden die den Auswahlmöglichkeiten zugeordneten Punktwerte addiert. Je höher der Punktwert, desto mehr individuelle Bedeutung hatte die Geruchswahrnehmung durch die Testperson. Die Aussagen sind in drei Kategorien eingeteilt: A, K und B. Die Kategorie A bezieht sich dabei auf die Anwendung des Geruchssinns im Alltag und wie dieser durch das Riechen beeinflusst wird. Die Kategorie K erfragt die Konsequenzen, welche das Riechen bestimmter Düfte hervorbringt, und wie diese das Handeln der Testperson beeinflussen. Die Kategorie B ordnet die Bedeutung des Geruchssinns ein und inwiefern Gerüche bestimmte Assoziationen hervorrufen, wie zum Beispiel Erinnerungen oder Gefühle. Hier ist vor allem die Einschätzung zu der Aussage „Bestimmte Gerüche lösen bei mir sofort eine Menge von Erinnerungen aus“ von Interesse für die Studie. Je höher der Punktwert, desto größer war die Zustimmung zu dieser Aussage.

Der Abschlussfragebogen zur Selbsteinschätzung der Teilnehmenden erfragte die allgemeine subjektive Einschätzung des Riechvermögens und der Nasendurchgängigkeit des Untersuchungstags. Außerdem wurde eine Angabe zu

Covid-19 in der Eigenanamnese (ja/ nein), dem Zeitpunkt der Infektion und dem Riechvermögen im Vergleich zu vorher getroffen. Anschließend sollten die drei verschiedenen Testungen (SDI, Intensitätsrangfolge, Duftmemory) nach den Kriterien Zufriedenheit (eigene Beurteilung der Performance), Leichtigkeit, Aufwand und subjektive Geruchsintensität eingeschätzt werden. Um zu bestimmen, ob die Teilnehmenden den zusätzlichen Tests gegenüber positiv oder negativ eingestellt sind, folgte abschließend die Frage, ob sie sich vorstellen könnten, die zusätzlichen Testungen neben dem SDI zur Erfassung des Riechvermögens zukünftig in die Diagnostik einzubeziehen (ja/ nein).

Die Einschätzung erfolgte einheitlich auf einer Skala von 0 bis 10, wobei keine Kreuze zwischen den Zahlen gesetzt werden durften. Vor Ende der Testung wurden keine Ergebnisse mitgeteilt, um die Selbsteinschätzung der Teilnehmenden nicht zu beeinflussen.

3.5 SDI-Test

Für die Einteilung der Teilnehmenden in Normosmiker, Hyposmiker oder Anosmiker wurde der SDI-Test (Schwelle, Identifikation, Diskrimination) erhoben, für welchen die ODOFIN Sniffin' Sticks der Firma Burghart Messtechnik aus Deutschland verwendet wurden (Hummel et al., 1997; Kobal et al., 1996; Oleszkiewicz et al., 2019). Das Testkit besteht aus insgesamt 112 Riechfilzstiften, welche jeweils mit 4 ml einer Duftlösung in Propylenglykol gefüllt sind. Davon sind 64 nicht-riechende Stifte („Blanks“); in 48 Stiften befinden sich bestimmte Duftstoffe mit zum Teil verschiedenen Konzentrationen. Die Stifte wurden den Teilnehmenden mit einem Abstand von 2 cm abwechselnd unter dem rechten und linken Nasenloch für ca. 3 s präsentiert, wobei entsprechend der Aufgabenstellung nach dem „forced-choice“-Prinzip eine Entscheidung gefordert wurde (Hummel et al., 1997).

Der Untersuchende trug während der drei Tests Handschuhe, damit die Ergebnisse nicht durch den Eigengeruch der Hände verfälscht wurden.

Der SDI-Test gliedert sich in drei Subtests: die Riechschwelle, die Diskrimination und die Identifikation von Gerüchen. Die Werte dieser Tests werden nach Abschluss der Testung addiert und ergeben so den SDI-Gesamtwert zwischen 1 und 48, nach welchem die Einteilung in Norm,- Hyp- und Anosmie erfolgt. Als Normosmiker gelten Teilnehmende mit einem SDI-Wert über 30,5, als Hyposmiker mit einem SDI-Wert von 30,5 und weniger und als funktionelle Anosmiker mit einem SDI-Wert von 16 und weniger (Oleszkiewicz et al., 2019).

3.5.1 Schwellentest

Die Riechschwelle wird als die geringste Konzentration eines Dufts angenommen, den die Testperson zuverlässig richtig identifizieren kann. Der Schwellentest besteht aus 16 Stiftriplets, wovon 32 Blanks sind, also lediglich das Lösungsmittel Propylenglykol enthalten, und 16 den Duftstoff Phenylethylethanol (Rosenduft) in absteigender Konzentration enthalten. Es wird ein sogenanntes „staircase-Verfahren“ angewendet; es gilt die Annahme, dass bei steigender Duftkonzentration die Fähigkeit, den duftenden Stift richtig zu bestimmen, steigt. Die Triplets sind mit Kappen in drei verschiedenen Farben gekennzeichnet, wobei „rot“ der Stift mit Duftlösung ist; „blau“ und „grün“ sind jeweils Blanks. Die stärkste Konzentration beginnt bei Stift 1 mit 4%, dann nimmt die Konzentration mit einer Verdünnung von 1:2 bis zu Stift 16 ab. Die Zahlen der Stifte entsprechen einem Punktwert, aus welchem sich der Teilwert „S“ des SDI-Werts ergibt. Je höher der Wert, desto geringer die Konzentration und desto höher die Schwellenwahrnehmung. Es können maximal 16 Punkte und minimal 1 Punkt erreicht werden. Jedes Stiftriolett durfte bloß einmalig gerochen werden.

Die Testung der Teilnehmenden erfolgte blind mit einer medizinischen Maske über den Augen, um ein vorzeitiges visuelles Erkennen des duftenden Stifts zu verhindern (Hummel et al., 1997). Es wurde das „forced-choice“-Prinzip angewendet, nach welchem aus den drei Stiften zwingend eine Wahl getroffen werden musste. Die Aufgabe bestand darin den Stift mit Geruch zu erkennen.

Zuerst wurde das Stiftriolett der geringsten Konzentration präsentiert. Danach wurde die Duftkonzentration um jeweils zwei Schritte (z.B. von 16 auf 14) erhöht, solange bis schließlich zwei Mal hintereinander der richtige Stift der Triplets identifiziert werden konnte. Hier ist der erste Wendepunkt, das heißt, dass die Konzentration nun wieder um jeweils einen Schritt (z.B. von 8 auf 9) gesenkt wird, solange bis die Teilnehmenden aus dem getesteten Triplet nicht mehr zweifach hintereinander den duftenden Stift erkennen konnten. Nun wird erneut die Konzentration um einen Schritt erhöht, bis der Stift richtig benannt wurde und auch die Kontrolle bei gleicher Konzentration korrekt war. So wird weiter verfahren, bis sieben Wendepunkte erreicht wurden. Da die ersten drei Durchläufe bis zum jeweiligen Wendepunkt den Teilnehmenden dabei helfen sollen, sich an das Testprinzip zu gewöhnen, werden diese in die Berechnung der Schwelle nicht einbezogen. Zur Auswertung der Schwellentestung werden ausschließlich die letzten vier Wendepunkte (entsprechend der Werte der Triplets) addiert und anschließend geteilt, sodass der arithmetische Mittelwert gebildet wird. Dieser entspricht dem Schwellenwert.

3.5.2 Diskriminationstest

Die Diskrimination untersucht das Vermögen der Testpersonen Gerüche voneinander zu unterscheiden. Der Diskriminationstest umfasst ebenso wie der Schwellentest 16 Stifetriplets, wovon jedoch jeder Stift einen Duftstoff enthält. Für jedes Triplet sind zwei Stifte mit dem gleichen Duft beladen und der dritte enthält einen anderen Duftstoff. Die Duftstoffe unterscheiden sich von Reihe zu Reihe. Die Stifte sind mit Kappen unterschiedlicher Farbe gekennzeichnet: „grün“ entspricht der richtigen Lösung; „rot“ und „blau“ sind die gleich riechenden Stifte. Um auch hier das vorzeitige visuelle Erkennen des richtigen Stifts zu verhindern, erfolgte die Testung der Teilnehmenden blind mit medizinischer Maske über den Augen. Jedes Stifetriplet durfte bloß einmalig gerochen werden.

Bei einer Nummerierung von 1 bis 16 wurde mit der Reihe 1 begonnen und dann in aufsteigender Reihenfolge vorgegangen. Den Teilnehmenden wurden nacheinander die drei Riechstifte in willkürlicher Abfolge präsentiert und sie sollten sich im Anschluss entscheiden, welcher der drei Stifte den anderen Duftstoff enthielt. Es wurde wieder das „forced-choice“-Prinzip angewendet, sodass die Teilnehmenden eine Antwort geben mussten. Der Diskriminationswert „D“ ergibt sich aus der Addition der richtig erkannten anders riechenden Stifte und kann dementsprechend zwischen 0 und 16 liegen. Je höher der Wert, desto mehr Stifte haben die Teilnehmenden als richtig anders erkannt.

3.5.3 Identifikationstest

Die Identifikation untersucht die Fähigkeit der Testpersonen Gerüche zu erkennen und zuzuordnen. Die Testung besteht aus 16 Riechstiften und jeweils einer zugeordneten Karte mit vier Auswahlmöglichkeiten, wobei die Beschriftung entsprechend bebildert war (z.B. das Bild einer Orange mit der Beschriftung „Orange“). Für Testpersonen ohne Deutschkenntnisse sind diese Auswahlkarten auch mit englischer Beschriftung verfügbar. Der Duftstoff sollte anhand der vier Auswahlmöglichkeiten richtig erkannt werden.

Zur Auswertung des Identifikationstests werden die richtigen Antworten addiert, sodass sich ein Wert zwischen 0 und 16 ergibt, welcher dem Teilwert „I“ entspricht. Je höher dieser Wert, desto mehr Gerüche konnten korrekt einer der vier Auswahlmöglichkeiten zugeordnet werden.

3.6 Intensitätsrangfolge

Die Testung mit Intensitätsrangfolgen umfasste zwei Reihen mit verschiedenen Düften in absteigender Konzentration. Die Düfte wurden in kleinen Gläsern präsentiert; den Deckel durften die Teilnehmenden selbstständig abschrauben und anschließend nach

dem Riechen wieder verschließen. Pro Duftreihe gab es jeweils fünf verschiedene Konzentrationen, also fünf Gläser. Die erste Reihe enthielt den Duftstoff 2-Phenylethanol, welcher nach Rosen riecht. Die zweite Reihe enthielt den Duftstoff Eugenol, welcher nach Gewürznelke riecht. Beide Duftstoffe wurden in Propylenglykol gelöst.

Für die Duftgläser wurde eine serielle Verdünnungsreihe mit dem Faktor 1:3 angewendet, also ein Teil der Ausgangslösung wurde mit zwei Teilen der Verdünnung gemischt. Bei der seriellen Verdünnung wird die jeweils letzte Lösung als Ausgangslösung für den nächsten Verdünnungsschritt genutzt. Begonnen wurde bei beiden Reihen mit einer Ausgangskonzentration von 1 % im ersten Glas (5,94 ml Propylenglykol und 0,06 ml reiner Duftstoff). Von dieser Ausgangslösung wurden 2 ml entnommen und in 4 ml Lösungsmittel gegeben. Anschließend wurden erneut 2 ml entnommen. Dieses Verfahren wurde wiederholt, bis 5 Gläser gefüllt waren; bei dem fünften Glas wurden 2 ml verworfen, um auch hier 4 ml Endlösung zu erhalten. Zur Verhinderung des Auslaufens der Duftlösung wurde je ein Schlinggazetupfer in das Glas gelegt.

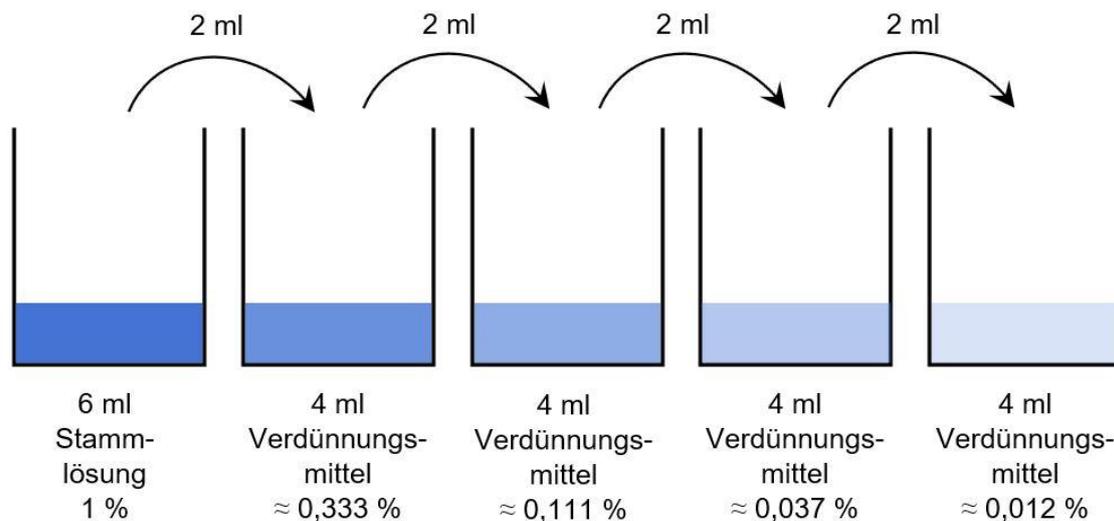


Abbildung 3: Verdünnungsreihe der Intensitätsrangfolgen

Um eine optische Beeinflussung der Teilnehmenden oder das Erkennen der richtigen Reihenfolge auszuschließen, wurden die Gläser auf der Unterseite mit einer Beschriftung versehen, sodass ausschließlich der Untersuchende im Anschluss das Ergebnis notieren konnte.

Die Testpersonen sollten die aufgestellten Reihen absteigend ihrer Konzentration nach ordnen, wobei links (aus Sicht der Testperson) die stärkste Konzentration und rechts die schwächste Konzentration aufgestellt werden sollte. Es wurde mit der Duftreihe 2-

Phenylethanol begonnen und nach für die Teilnehmenden zufriedenstellendem Abschluss mit der zweiten Reihe Eugenol fortgefahren. Um einen Orientierungswert zu geben und somit ein Herausögern des Anordnens zu vermeiden, gab es für beide Reihen eine Zeitbegrenzung von insgesamt 7 min. Außerdem musste eine Entscheidung getroffen und die Gläser angeordnet werden, auch wenn die Teilnehmenden keinen Geruch wahrnehmen konnten.

Zur Auswertung der Intensitätsrangfolgen wurden die von den Teilnehmenden angeordneten Reihenfolgen und die an falscher Stelle stehenden Gläser als Fehler notiert. Neben der Anzahl der Fehler wurde auch auf die Position der Fehler geachtet und ausgezählt, wie weit das Glas von seiner richtigen Position entfernt war. So ergaben sich die Fehlerpunkte (z.B. Glas 4 auf Position 2 entspricht einem Fehler und 2 Fehlerpunkten).

Die Gläser wurden in regelmäßigen Abständen (alle 6 Wochen) erneuert, um ein Verblässen des Dufts zu verhindern und so gleiche Bedingungen für alle Teilnehmenden zu schaffen.

3.7 Duftmemory

Das Duftmemory besteht aus insgesamt 26 Gläsern mit einer Duftlösung, wovon jeweils zwei Gläser identisch riechen und als Paar zuzuordnen sind. In der folgenden Tabelle sind die Duftstoffe und ihre jeweiligen Qualitäten aufgezählt.

Tabelle 3: Duftstoffe- und Qualitäten des Duftmemorys

Duftstoff	Qualität	Phase in Subgruppe 2
Rosemarel	Eukalyptus, Kampher (trigeminal)	1
Orivone	holzig, erdig	1
Citral Dimethyl Acetal	zitronig, limonig	2
Anisyl Acetat	süß, fruchtig, blumig	2
2-tert-butyl-5-Methyl Anisol	phenolisch, industriell	-
Allyl-Cyclohexyl Propionate	fruchtig, Ananas, sauer	1
Cumin Nitril	würzig, pudrig	2
Helvetolid	moschusartig	2
Kephalis	holzig, ambriert	1

Undecavertol	wässrig, blumig, grün	2
Isocyclocitral	grün, grasig, Efeu	1
Magnolan	blumig, Rose	2
Ethyl Maltol	Essen, süß, lecker, Zuckerwatte	1

Die Duftgläser wurden mit 0,5 ml des reinen Duftstoffes befüllt. Anschließend wurde ein Schlinggazetupfer hineingelegt, um ein Auslaufen des Duftstoffes zu verhindern. Um ein visuelles Erkennen auszuschließen, wurden die Gläser auf der Unterseite beschriftet, sodass der Untersuchende nach Ende der Testung das Ergebnis notieren konnte. Die Gläser wurden in regelmäßigen Abständen (alle 6 Wochen) erneuert, um ein Verblässen des Dufts zu verhindern und so gleiche Bedingungen für alle Teilnehmenden zu schaffen.

Den Deckel der Gläser durften die Teilnehmenden selbstständig abschrauben und nach dem Riechen wieder verschließen. Es musste eine Zuordnung in Paare getroffen werden, auch wenn subjektiv kein Duft wahrgenommen werden konnte. Es erfolgte eine Unterteilung in zwei Subgruppen, bei welchen das Duftmemory in unterschiedlicher Form dargeboten wurde.

Bei beiden Darbietungen des Duftmemorys wurden entsprechende Zeitbegrenzungen gesetzt, um ein Herausögern der Anordnung zu vermeiden. Die Teilnehmenden wurden vorab über diese Zeitbegrenzung informiert und bei Ablauf der Zeit wurde dies mitgeteilt. Die Testung wurde nach dem Ablauf nicht abgebrochen; stattdessen durften noch letzte Zuordnungen getroffen werden, um aus jedem Glas ein Duftpaar zu bilden. Die Zeit wurde mit einer Stoppuhr nach der Aufgabenstellung und Klärung aller Fragen zu Beginn des tatsächlichen Riechprozesses gestartet und nach dem Ende der Zuordnungsphase gestoppt.

Zur Auswertung des Duftmemorys wurden die von den Teilnehmenden zugeordneten Paare zunächst notiert und anschließend die richtigen und falschen Paare gezählt.

3.7.1 Gruppe 1

In der ersten Gruppe (jeweils ca. 25 Patienten und Probanden) erhielten die Teilnehmenden alle 26 Gläser auf einmal. Innerhalb dieser 26 Gläser gab es jeweils immer zwei identisch riechende Gläser, sodass insgesamt 13 Paare gebildet werden sollten. Die Gläser wurden in einem Pulk vor den Teilnehmenden abgestellt; diese durften sich die Gläser nach dem Riechen in selbst gewählter Sortierung unterteilen. Es durfte innerhalb des Zeitrahmens von 15 min beliebig oft an jedem Glas gerochen

werden, jedoch durften keine Notizen o.ä. gemacht werden. Bis zum Schluss standen alle Gläser zur Wahl und die Paare durften entsprechend umsortiert werden.

3.7.2 Gruppe 2

In der zweiten Gruppe (auch jeweils ca. 25 Patienten und Probanden) erhielten die Teilnehmenden in einer ersten Phase 12 Gläser und nach Fertigstellung dieser folgte die zweite Phase mit erneut 12 Gläsern. In Tabelle 3 ist die Unterteilung der Duftstoffe in die jeweilige Phase aufgeschlüsselt; diese erfolgte anhand der Qualitäten, sodass ähnliche Qualitäten in der gleichen Phase eingeordnet wurden, um den Schwierigkeitsgrad zu erhöhen. Der Duftstoff 2-tert-butyl-5-Methyl Anisole wurde hier aufgrund seines charakteristischen Geruchs herausgenommen, um eine gerade Anzahl an Paaren zu erhalten. Pro Phase hatten die Teilnehmenden 8 min Zeit, um aus den dargebotenen 12 Gläsern 6 geruchsidentische Paare zu bilden. Die 12 Gläser wurden in einem Pulk vor den Teilnehmenden abgestellt; diese durften nach dem Riechen in selbst gewählter Sortierung unterteilt werden. Innerhalb der Zeitvorgabe durfte beliebig oft an den Gläsern gerochen werden. Nach Abschluss von Phase 1 konnte in dieser nichts mehr umsortiert werden und die zweite Phase wurde gestartet. Zwischen den beiden Phasen hatten die Teilnehmenden Zeit, um sich zu erholen.



Abbildung 4: „Sniffin' Sticks“-Test (links), Duftmemory mit 26 Gläsern (rechts oben), Intensitätsrangfolgen (rechts unten)

In der folgenden Tabelle sind die Hersteller, Land, Stadt und Bestellnummer der verwendeten Düfte und Lösungsmittel aufgelistet.

Tabelle 4: Herkunft der Düfte und Lösungsmittel für die Intensitätsrangfolgen und das Duftmemory

	Hersteller	Land	Stadt	Bestellnummer
--	------------	------	-------	---------------

2-Phenylethanol	Sigma-Aldrich	Deutschland	Taufkirchen	77861
Eugenol	Sigma-Aldrich	Deutschland	Taufkirchen	W246719
Propylenglykol	Sigma-Aldrich	Deutschland	Taufkirchen	W294004
Rosemarel	International Flavours & Fragrances	Großbritannien	Farnham	
Orivone	International Flavours & Fragrances	Großbritannien	Farnham	
Citral Dimethyl Acetal	International Flavours & Fragrances	Großbritannien	Farnham	
Anisyl Acetat	Symrise	Großbritannien	Farnham	
2-tert-butyl-5- Methyl Anisol	Artifiscent	Großbritannien	Farnham	
Allyl-Cyclohexyl Propionate	Symrise	Großbritannien	Farnham	
Cumin Nitril	Givaudan	Großbritannien	Farnham	
Helvetolid	Firmenich	Großbritannien	Farnham	
Kephalis	Givaudan	Großbritannien	Farnham	
Undecavertol	Givaudan	Großbritannien	Farnham	
Isocyclocitral	International Flavours & Fragrances	Großbritannien	Farnham	
Magnolan	Symrise	Großbritannien	Farnham	
Ethyl Maltol	Arifiscent	Großbritannien	Farnham	

3.8 Auswertung der Ergebnisse

Um die Test-Retest-Reliabilität der Ergebnisse zu bestimmen, wurden die Probanden zu zwei verschiedenen Messzeitpunkten untersucht. Dabei wurden alle psychophysischen Tests (SDI, Intensitätsrangfolgen, Duftmemory), WHO-Fragebogen und Evaluierungsbogen wiederholt.

Für die Mittelwerte wurde der arithmetische Mittelwert bestimmt.

Zur Prüfung statistisch signifikanter Unterschiede der Ergebnisse innerhalb der Probanden oder Patienten wurde mit SPSS ein gepaarter t-Test verwendet. Zum

Vergleich der Ergebnisse zwischen Probanden und Patienten wurde ein t-Test mit unabhängigen Stichproben durchgeführt; zur Prüfung der Varianzhomogenität erfolgte vorab ein Levenetest. Bei heterogenen Varianzen wurde die Welch-Korrektur angewandt. Der p-Wert ist für $p \leq 0,05$ als signifikant definiert.

Um die Korrelation zwischen den Ergebnissen zu prüfen, wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient ermittelt. Hier ist der r-Wert für $r \geq 0,5$ als hohe Korrelation definiert ($0,3 < 0,5 \triangleq$ mittlere Korrelation, $0,5 < 0,7 \triangleq$ hohe Korrelation, $0,7 < 1 \triangleq$ sehr hohe Korrelation).

4 ERGEBNISSE

4.1 Probanden

4.1.1 Anamnese

Von den 55 riechgesunden Teilnehmenden waren 38 weiblich (69,1 %) und 17 männlich (30,9 %). Die genaue Verteilung innerhalb der verschiedenen Testgruppen ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 5: Geschlechterverteilung der Probanden

Geschlecht	ohne Duftmemory	Duftmemory mit 26 Gläsern	Duftmemory mit zwei Gruppen á 12 Gläsern
weiblich	3	20	16
männlich	1	5	10
gesamt	4	25	26

Das durchschnittliche Alter (arithmetischer Mittelwert) betrug dabei 47,0 Jahre (Standardabweichung $SD \pm 11,8$), wobei die jüngste Person 24 und die älteste Person 71 Jahre alt waren. Der Body Mass Index (BMI) lag bei einem Mittelwert von $26,3 \text{ kg/m}^2$ ($SD \pm 5,6$) und war somit im präadipösen Bereich etwas oberhalb der Normwerte, welche sich laut World Health Organization (WHO) im Bereich von $18,5 - 24,9 \text{ kg/m}^2$ (Normalgewicht) befinden (World Health Organization, 2010). Aus der riechgesunden Gruppe von 55 Personen gaben jeweils zwei Teilnehmende Polypen und Asthma in der Anamnese an; sechs der Teilnehmenden hatten in der Vergangenheit eine Nasenoperation. Außerdem gaben zwei Probanden das gelegentliche Rauchen (unter fünf Zigaretten pro Woche) an; 53 Probanden waren Nichtraucher. Des Weiteren wiesen 45,5 % (25 Personen) Covid-19 in der Eigenanamnese auf. Durchschnittlich lagen

zwischen der ersten und der zweiten Testung 7,5 Tage ($SD \pm 3,6$), wobei der geringste Abstand ein Tag und der größte Abstand 18 Tage waren.

4.1.2 Fragebogen zum Wohlbefinden

Der Fragebogen zum Wohlbefinden nach WHO (Version 1998) sollte anhand von fünf Kriterien das allgemeine Wohlbefinden durch Selbsteinschätzung der letzten zwei Wochen erfassen. Dieser wurde bei dem ersten und zweiten Termin durch die Probanden ausgefüllt. Bei dem Ersttermin lag die durchschnittliche Gesamtsumme bei 18,4 Punkten ($SD \pm 2,9$) von maximal 25 Punkten. Bei der zweiten Testung lag der arithmetische Mittelwert der Gesamtsumme bei 18,0 ($SD \pm 3,0$) Punkten. Beides entspricht einem zufriedenstellenden Wohlbefinden und stellt keinen signifikanten Unterschied dar ($p = 0,13$).

4.1.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Zur Auswertung des Fragebogens der individuellen Bedeutung der Geruchswahrnehmung wurde zunächst die Gesamtsumme der einzelnen Werte der 21 Aussagen erfasst. Dabei entspricht der Einzelwert „4“ der Einschätzung „trifft vollkommen zu“ und der Einzelwert „1“ der Einschätzung „trifft überhaupt nicht zu“. Außerdem wurde die Aussage „Bestimmte Gerüche lösen bei mir sofort eine Menge von Erinnerungen aus.“ betrachtet, um diese im Folgenden mit der Summe derer der Patienten vergleichen zu können. Der Mittelwert der Gesamtsumme aller Aussagen beträgt 63,4 Punkte ($SD \pm 11,9$) von maximal 84 Punkten, was einem Prozentwert von 75,5 % entspricht. Die Aussage, dass bestimmte Gerüche sofort Erinnerungen auslösen würden, erzielte durchschnittlich 3,2 Punkte ($SD \pm 0,7$) von maximal 4 (81,0 %).

4.1.4 SDI-Werte

In der folgenden Tabelle sind die jeweiligen Punktwerte von Schwelle, Diskrimination und Identifikation zu zwei verschiedenen Testzeitpunkten dargestellt, aus welchen sich der Gesamtwert des SDI ergibt. Im Vergleich zum ersten Testzeitpunkt (34,17 Punkte) liegt der SDI-Wert beim zweiten Testzeitpunkt (34,71 Punkte) um + 0,54 Punkte höher, welches kein signifikanter Unterschied ist ($p = 0,69$). Die Korrelation nach Pearson ergibt eine hohe positive Korrelation ($r = 0,65$, $p < 0,001$), sodass bei hohen SDI-Werten im Ersttermin der SDI-Wert bei dem Zweittermin entsprechend auch hoch war. Dies bestätigt die bereits vielfach dargestellte Reproduzierbarkeit des „Sniffin‘-Sticks“ Tests (Hummel et al., 1997). Außerdem ist sichtbar, dass der Testablauf sich um 1 min 54 s verkürzt hat, was sich mit der bereits bekannten Erklärung der Aufgabenstellung begründen lässt, welche zwar erneut erfolgte, jedoch durch die Erfahrungswerte weniger Unklarheiten auftraten.

Tabelle 6: Werte des „Sniffin' Sticks“-Tests der Probanden zu zwei Testzeitpunkten

	Termin 1		Termin 2	
	arithmetischer Mittelwert	SD	arithmetischer Mittelwert	SD
Schwelle	8,11	± 1,98	8,10	± 2,08
Diskrimination	12,31	± 1,63	12,71	± 1,70
Identifikation	13,75	± 1,02	13,91	± 1,22
SDI-Wert	34,17	± 2,61	34,71	± 2,60
Zeit	22 min 09 s		20 min 15 s	

4.1.5 Intensitätsrangfolgen

Bei den Intensitätsrangfolgen wurden zum einen die Fehlerpunkte der zwei Düfte miteinander verglichen, zum anderen die Fehlerpunkte des jeweiligen Dufts zu zwei verschiedenen Testzeitpunkten. Hier ergab sich ein signifikanter Unterschied der durchschnittlichen Fehlerpunkte zwischen 2-Phenylethanol und Eugenol zum ersten ($p = 0,003$) und auch zum zweiten Testzeitpunkt ($p = 0,023$), wobei bei Eugenol weniger Fehlerpunkte entstanden sind und somit ein besseres Ergebnis mit mehr richtigen Zuordnungen erzielt werden konnte als bei 2-Phenylethanol. Während bei 2-Phenylethanol eine nicht signifikante Verbesserung um $-0,18$ Fehlerpunkte ($p = 0,61$) erreicht wurde, war bei der Intensitätsrangfolge mit dem Duftstoff Eugenol eine sehr geringe und nicht signifikante Verschlechterung um $+0,08$ Fehlerpunkte ($p = 0,80$) zu verzeichnen. Daraus lässt sich zunächst eine gute Reproduzierbarkeit der Anzahl der Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen vermuten. Dies steht im Gegensatz zu dem Korrelationskoeffizienten nach Pearson, welcher sowohl für Eugenol ($r = 0,22$, $p = 0,11$) als auch für 2-Phenylethanol ($r = 0,17$, $p = 0,23$) eine geringe Korrelation aufweist und somit die Test-Retest-Reliabilität eher fraglich ist. Außerdem ist sichtbar, dass der Testablauf sich um 16 s verkürzt hat, was sich auch hier mit der bereits bekannten Erklärung der Aufgabenstellung begründen lässt.

Tabelle 7: Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen der Probanden zu zwei Testzeitpunkten

	Termin 1		Termin 2	
	Fehlerpunkte	SD	Fehlerpunkte	SD
2-Phenylethanol	2,47	± 2,00	2,29	± 2,05
Eugenol	1,45	± 1,90	1,53	± 1,49
Zeit	3 min 43 s		3 min 27 s	

4.1.6 Duftmemory

Das Duftmemory unterteilte sich in zwei Gruppen, wobei in der ersten Gruppe 26 Gläser in einer Gesamtheit zu 13 Paaren geordnet werden sollten, während in der zweiten Gruppe jeweils 6 Paare (entspricht 12 Gläsern) in zwei Durchgängen nacheinander geordnet werden sollten. Um die Ergebnisse der Anzahl der richtigen Paare unter den beiden Gruppen trotz ungleicher Gesamtzahl der Paare vergleichen zu können, werden diese in Prozent betrachtet. Zum ersten Termin war Testgruppe zwei (mit zwei Durchläufen á 12 Gläser) um 9,1 % besser als Testgruppe eins (mit einem Durchlauf á 26 Gläser). Auch zum zweiten Testzeitpunkt war die Testgruppe zwei mit 9,3 % mehr richtig zugeordneten Paaren besser als Testgruppe eins. In Testgruppe eins lag mit – 0,2 weniger richtig zugeordneten Paaren zum zweiten Termin zwischen beiden Untersuchungszeitpunkten kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der richtigen Paare vor ($p = 0,77$). Auch in Testgruppe zwei war der Unterschied mit – 0,16 weniger richtig zugeordneten Paaren zum zweiten Termin sehr gering und nicht signifikant ($p = 0,77$). Daraus lässt sich auch hier zunächst eine gute Reproduzierbarkeit der Anzahl der richtig zugeordneten Paare bei der Duftmemory-Testung vermuten. Dies wird in der zweiten Testgruppe zusätzlich mit dem hohen Korrelationskoeffizienten nach Pearson ($r = 0,56$, $p = 0,003$) gestützt, welcher zeigt, dass bei einer höheren Anzahl richtig zugeordneter Paare beim Ersttermin auch das Ergebnis im Zweittermin entsprechend gut ausfiel und somit die Test-Retest-Reliabilität bestätigt. In der ersten Testgruppe ist die Pearson Korrelation niedrig ($r = 0,24$, $p = 0,26$), sodass hier die Test-Retest-Reliabilität fraglich ist. Außerdem ist sichtbar, dass der Testablauf sich sowohl in der ersten Testgruppe (46 s), als auch in der zweiten Testgruppe (1 min 22 s) zum zweiten Testzeitpunkt verkürzt, was sich mit der bereits bekannten Erklärung der Aufgabenstellung und einem Lerneffekt bei dem strategischen Vorgehen zur Sortierung der Paare begründen lässt. Die Zeitdifferenz zwischen den Testgruppen ist durch die geringere Anzahl der zuzuordnenden Paare pro Durchgang und die bereits getroffene Vorauswahl durch zwei Durchläufe in Testgruppe zwei zu erklären.

Tabelle 8: Anzahl der richtigen und falschen Paare im Duftmemory der Probanden zu zwei Testzeitpunkten

	Termin 1		Termin 2	
	Anzahl	SD	Anzahl	SD
Duftmemory 26 Gläser				
richtige Paare	7,28 (56,0 %)	± 2,62	7,08 (54,5 %)	± 2,93
falsche Paare	5,72 (44,0 %)	± 2,62	5,92 (45,5 %)	± 2,93

Zeit	12 min 11 s		11 min 25 s	
Duftmemory je 12 Gläser				
richtige Paare	7,81 (65,1 %)	± 2,98	7,65 (63,75 %)	± 2,74
falsche Paare	4,19 (34,9 %)	± 2,98	4,35 (36,25 %)	± 2,74
Zeiten	9 min 19 s		7 min 57 s	

In der ersten Testgruppe des Duftmemorys mit 26 Gläsern wurde der Duft Rosemarel am häufigsten richtig zugeordnet (22-mal richtig, 88 %), während der Duft Orivone mit 8 richtigen Zuordnungen (32 %) den häufigsten Fehler darstellt. In der zweiten Testgruppe mit 2-mal je 12 Gläsern wurden in Phase eins die Düfte Allyl-Cyclohexyl Propionate und Ethyl Maltol mit 22 (84,6 %) richtigen Zuordnungen am häufigsten korrekt sortiert, in der zweiten Phase Citral DMA mit 19 (73,1 %) richtigen Zuordnungen. Der häufigste Fehler befand sich in der ersten Phase bei dem Duft Kephalis und in der zweiten Phase bei Magnolan, welche beide nur jeweils 13-mal (50 %) korrekt zugeordnet wurden.

Bei der Zweitvorstellung wurde in der ersten Testgruppe der Duft 2-tert-butyl-5-Methyl Anisole 23-mal (92 %) richtig zugeordnet; dementsprechend haben nur 3 Testpersonen den Duft falsch sortiert. Auch hier ist mit 8 (32 %) richtigen Zuordnungen der Duft Orivone gemeinsam mit Kephalis der häufigste Fehler. Die zweite Testgruppe erkannte in der ersten Phase Ethyl Maltol mit 24 (92,3 %) und Rosemarel mit 23 (88,5 %) korrekten Zuordnungen am häufigsten richtig; in der zweiten Phase wurde der Duft Cumin Nitrile 17-mal (65,4 %) richtig erkannt. Der häufigste Fehler befand sich in der ersten Phase bei dem Duft Orivone, welcher 15-mal (57,7 %) korrekt zugeordnet wurde und in der zweiten Phase bei Magnolan (10-mal richtig, 38,5 %).

4.1.7 Evaluierungsbogen

Zum Abschluss der Testungen wurde jeweils ein Evaluierungsbogen ausgefüllt, in welchem die Probanden verschiedene Aspekte auf einer Skala von 0 – 10 selbsteinschätzen sollten. Das subjektive Riechvermögen und die Nasendurchgängigkeit wurden dabei von den gesunden Probanden mit einem durchschnittlichen Wert größer 7 als „gut“ befunden und zeigten keine signifikante Abweichung im Vergleich des ersten und zweiten Termins (subjektives Riechvermögen $p = 0,91$, Nasendurchgängigkeit $p = 0,80$). In der folgenden Tabelle sind die entsprechenden Werte der Selbsteinschätzung der psychophysischen Tests dargestellt. Auffällig bei der Duftmemory-Testung sind im Bereich der Leichtigkeit und Zufriedenheit (Performance) ein Unterschied zwischen dem Duftmemory mit 26 Gläsern und dem Duftmemory mit 24 Gläsern in zwei Durchläufen, wobei letzteres als leichter bewertet wurde und mit einer höheren Zufriedenheit assoziiert war. Zum zweiten Testzeitpunkt

gaben die Probanden bereits eine Steigerung der Leichtigkeit (vermutlich durch Lerneffekt) an, welche jedoch in beiden Gruppen nicht signifikant ist (Gruppe 1: $p = 0,23$, Gruppe 2: $p = 0,58$).

Tabelle 9: Werte der Selbsteinschätzung der Probanden zu zwei Testzeitpunkten

	Termin 1		Termin 2	
	arithmetischer Mittelwert	SD	arithmetischer Mittelwert	SD
subjektives Riechvermögen	7,18	± 1,38	7,16	± 1,62
subjektive Nasendurchgängigkeit	7,55	± 1,88	7,62	± 2,23
„Sniffin‘ Sticks“-Test				
Zufriedenheit	6,60	± 1,83	6,74	± 1,77
Leichtigkeit	5,89	± 1,81	6,19	± 1,94
Aufwand	3,52	± 2,61	3,29	± 2,21
subjektive Geruchsintensität	5,38	± 1,89	5,68	± 1,92
Intensitätsrangfolge				
Zufriedenheit	6,35	± 1,92	6,39	± 1,76
Leichtigkeit	5,47	± 2,12	5,71	± 1,83
Aufwand	2,95	± 2,37	3,16	± 1,93
subjektive Geruchsintensität	5,73	± 1,94	5,65	± 1,66
Duftmemory 26 Gläser				
Zufriedenheit	5,48	± 2,26	5,36	± 2,38
Leichtigkeit	3,80	± 2,27	4,56	± 2,26
Aufwand	4,52	± 2,73	4,68	± 2,36
subjektive Geruchsintensität	7,04	± 1,67	6,40	± 1,38
Duftmemory je 12 Gläser				
Zufriedenheit	6,27	± 2,16	6,73	± 1,99
Leichtigkeit	5,12	± 2,21	5,35	± 2,33
Aufwand	3,85	± 2,78	4,31	± 2,85

subjektive Geruchsintensität	7,04	± 1,56	6,92	± 1,67
------------------------------	------	--------	------	--------

4.2 Patienten

4.2.1 Anamnese

Von den 68 Teilnehmenden mit Riechstörung waren 48 weiblich (70,6 %) und 20 männlich (29,4 %). Die genaue Verteilung innerhalb der verschiedenen Testgruppen ist in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 5: Geschlechterverteilung der Patienten

Geschlecht	ohne Duftmemory	Duftmemory mit 26 Gläsern	Duftmemory mit zwei Gruppen á 12 Gläsern
weiblich	12	19	17
männlich	6	6	8
gesamt	18	25	25

Das durchschnittliche Alter betrug dabei 49,3 Jahre (SD ± 11,1), wobei die jüngste Person 21 Jahre und die älteste Person 84 Jahre alt waren. Der BMI lag bei einem Mittelwert von 26,54 kg/m² (SD ± 5,04) und war dementsprechend etwas oberhalb der Normwerte im präadipösen Bereich (World Health Organization, 2010). Aus der 68 Personen umfassenden Patientengruppe mit Riechstörung gaben vier Polypen und jeweils neun Asthma oder eine frühere Nasenoperation in der Anamnese an; drei der Teilnehmenden erlitten ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT). Außerdem gaben zehn Patienten das regelmäßige oder gelegentliche Rauchen (unter fünf Zigaretten pro Woche) an; die anderen 58 waren Nichtraucher. Die durchschnittliche Zigarettenanzahl unter den Rauchern betrug 29,2 Zigaretten pro Woche (SD ± 25,8; Median = 21,0); der höchste Wert lag bei 70 Zigaretten pro Woche. Außerdem gaben 77,9 % (53 Patienten) Covid-19 in der Eigenanamnese an. Bei 41 der 53 (77,4 %) in der Vergangenheit Covid-19-positiven Patienten wurde die Erkrankung als Ursache der Riechstörung diagnostiziert. Die weitere Verteilung der diagnostizierten Ursache der Riechstörungen findet sich in folgendem Diagramm.

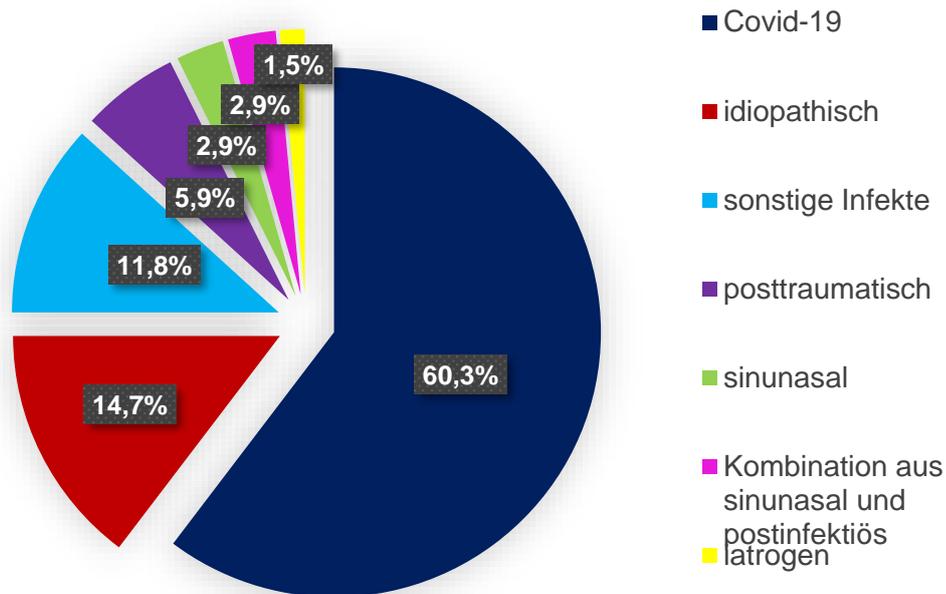


Abbildung 5: Ursachen der Riechstörung im Patientenkollektiv (n = 68)

Neben der Testung des quantitativen Riechvermögens wurden außerdem die qualitativen Riechstörungen miterfasst. Hier gaben 36 (52,9 %) Patienten eine Parosmie und 14 (20,6 %) Patienten eine Phantosmie an; davon sind 5 (7,4 %) Patienten von beiden Störungen betroffen. Der Mittelwert der ungefähren Dauer der Riechstörung zum Zeitpunkt der Messung beträgt 27,7 Monate (SD \pm 52,8), wobei hier aufgrund der hohen Standardabweichung der Median mit 11 Monaten aussagekräftiger ist.

4.2.2 Fragebogen zum Wohlbefinden

Der Fragebogen zum Wohlbefinden (WHO-Version 1998) wurde auch durch die Patienten mit Riechstörung zum Zeitpunkt der Untersuchung ausgefüllt und sollte durch die Selbsteinschätzung von fünf Kriterien das allgemeine Wohlbefinden anhand der letzten zwei Wochen erfassen. Die durchschnittliche Gesamtsumme lag bei 13,1 Punkten (SD \pm 5,3) von maximal 25 Punkten. Dies entspricht noch einem zufriedenstellenden Wohlbefinden, zeigt jedoch bereits die Tendenz zu einem reduzierten allgemeinen Wohlbefinden.

4.2.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Für die Auswertung des Fragebogens zur individuellen Bedeutung der Geruchswahrnehmung wurde auch bei den Patienten mit Riechstörung die Gesamtsumme der Einzelwerte der 21 Aussagen erfasst. Des Weiteren wurde die Aussage „Bestimmte Gerüche lösen bei mir sofort eine Menge von Erinnerungen aus.“ betrachtet, um im Folgenden einen Vergleich zu der Einschätzung der Probanden ziehen

zu können. Der Mittelwert der Gesamtsumme aller Aussagen betrug 60,1 Punkte (SD \pm 13,5; 71,5 %) von maximal 84 Punkten. Die Aussage, dass bestimmte Gerüche eine Menge Erinnerungen auslösen würden, erzielte durchschnittlich 2,9 Punkte von maximal 4 (SD \pm 1,0; 72,8 %), was ungefähr der Einschätzung „trifft überwiegend zu“ entspricht.

4.2.4 SDI-Werte

In der folgenden Tabelle dargestellt sind die jeweiligen Punktwerte von Schwelle, Diskrimination und Identifikation der Patienten mit Riechstörungen, aus welchen sich der Gesamtwert des SDI ergibt. Der durchschnittliche Gesamtwert des SDI liegt hier mit 21,68 Punkten 8,82 Punkte unter der Grenze von 30,5 zu der Normosmie. Von den insgesamt 68 an der Studie teilnehmenden Patienten leiden dabei nach den entsprechenden Richtwerten 55 Patienten (80,9 %) an einer Hyposmie und 13 Patienten (19,1 %) an einer funktionellen Anosmie. Patienten mit dem Ergebnis einer Anosmie wurden dabei nur in die Studie einbezogen, wenn diese bei mindestens einem „Sniffin‘ Stick“ einen Duft wahrnehmen konnten, um das ausschließliche Raten aufgrund einer vollständigen Nichtwahrnehmung zu minimieren.

Tabelle 10: Werte des „Sniffin‘ Sticks“-Tests der Patienten

	arithmetischer Mittelwert	SD
Schwelle	3,69	\pm 2,44
Diskrimination	9,13	\pm 2,81
Identifikation	8,85	\pm 3,22
SDI-Wert	21,68	\pm 6,83
Zeit	24 min 30 s	

4.2.5 Intensitätsrangfolgen

Bei den Intensitätsrangfolgen wurden die Fehlerpunkte der zwei Düfte miteinander verglichen. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der durchschnittlichen Fehlerpunkte zwischen 2-Phenylethanol und Eugenol ($p = 0,001$). Bei Eugenol entstanden dabei 1,37 weniger Fehlerpunkte im Vergleich zu 2-Phenylethanol, sodass Eugenol dementsprechend ein besseres Ergebnis mit mehr richtigen Zuordnungen erzielt hat.

Tabelle 11: Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen bei Patienten

	Fehlerpunkte	SD
2-Phenylethanol	4,31	\pm 2,53
Eugenol	2,94	\pm 2,81

Zeit	3 min 11 s
------	------------

4.2.6 Duftmemory

Das Duftmemory wurde in zwei verschiedenen Gruppen durchgeführt, wobei in der ersten Gruppe 26 Gläser innerhalb eines Durchgangs und in der zweiten Gruppe je 12 Gläser in zwei Durchgängen zu Paaren zugeordnet werden sollten. Um die Ergebnisse der Anzahl der richtigen Paare unter den beiden Gruppen trotz ungleicher Gesamtzahl der Paare vergleichen zu können, werden diese auch hier in Prozent betrachtet. Die Testgruppe zwei (mit zwei Durchläufen á 12 Gläser) war mit 27 % mehr richtigen Zuordnungen besser als Testgruppe eins (mit einem Durchlauf á 26 Gläser). Während in der ersten Testgruppe nur 28 % richtige Zuordnungen getroffen wurden, waren in der zweiten Testgruppe immerhin über die Hälfte (52 %) der Paare korrekt geordnet. Außerdem ist sichtbar, dass die zweite Testgruppe weniger Zeit für die Aufgabe in Anspruch genommen hat. Die Zeitdifferenz zwischen den Testgruppen ist möglicherweise durch die geringere Anzahl der zuzuordnenden Paare pro Durchgang und die bereits getroffene Vorauswahl aufgrund der zwei Durchläufe in Testgruppe zwei zu erklären.

Tabelle 12: Anzahl der richtigen und falschen Paare im Duftmemory bei Patienten

	Anzahl	SD
Duftmemory 26 Gläser		
richtige Paare	3,60 (27,7 %)	± 2,52
falsche Paare	9,40 (72,3 %)	± 2,52
Zeit	11 min 29 s	
Duftmemory je 12 Gläser		
richtige Paare	6,20 (51,7 %)	± 2,16
falsche Paare	5,80 (48,3 %)	± 2,16
Zeiten	8 min 18 s	

In der ersten Testgruppe des Duftmemorys mit 26 Gläsern wurde der Duft Citral DMA am häufigsten richtig zugeordnet (15-mal richtig), während der Duft Cumin Nitrile mit nur 2 richtigen Zuordnungen (8 %) am wenigsten richtig erkannt wurde. In der zweiten Testgruppe mit 2-mal je 12 Gläsern wurde in Phase eins Rosemarel mit 20 richtigen Zuordnungen am häufigsten korrekt sortiert, in der zweiten Phase Citral DMA mit 17 richtigen Zuordnungen. Der häufigste Fehler befand sich in der ersten Phase bei dem Duft Kephalis (10 korrekte Zuordnungen) und in der zweiten Phase bei Anisyl Acetate, welches 7-mal korrekt zugeordnet wurde.

4.2.7 Evaluierungsbogen

Zum Abschluss der Testungen wurde der Evaluierungsbogen ausgefüllt, in welchem die Probanden verschiedene Aspekte auf einer Skala von 0 – 10 selbsteinschätzen sollten. Das subjektive Riechvermögen und die Nasendurchgängigkeit wurden dabei von den Patienten mit Riechstörung mit einem durchschnittlichen Wert von 3,26 als deutlich schlechter empfunden als die subjektive Nasendurchgängigkeit von 7,31. In der folgenden Tabelle sind die jeweiligen Werte der Selbsteinschätzung zu den psychophysischen Tests dargestellt. Auffällig sind hier vor allem bei der Duftmemory-Testung die Werte im Bereich der Leichtigkeit und dem Aufwand, wobei besonders ein Unterschied zwischen dem Duftmemory mit 26 Gläsern und dem Duftmemory mit 2-mal je 12 Gläsern besteht. Die zweite Testgruppe bewertete das Duftmemory als leichter; zudem war es mit einem geringeren Gefühl des Aufwands assoziiert. Die höchsten Werte der Zufriedenheit (5,19) mit der eigenen Performance wurden für die Intensitätsrangfolgen angegeben.

Tabelle 13: Werte der Selbsteinschätzung bei Patienten

	Termin 1	
	arithmetischer Mittelwert	SD
subjektives Riechvermögen	3,26	± 1,97
subjektive Nasendurchgängigkeit	7,31	± 2,10
„Sniffin“-Sticks“-Test		
Zufriedenheit	4,03	± 2,71
Leichtigkeit	3,78	± 2,80
Aufwand	3,18	± 2,83
subjektive Geruchsintensität	3,60	± 2,16
Intensitätsrangfolge		
Zufriedenheit	5,19	± 2,57
Leichtigkeit	4,97	± 2,79
Aufwand	2,91	± 2,68
subjektive Geruchsintensität	4,28	± 2,21
Duftmemory 26 Gläser		
Zufriedenheit	4,44	± 2,57
Leichtigkeit	3,80	± 2,87

Aufwand	4,84	± 3,30
subjektive Geruchsintensität	4,60	± 2,47
Duftmemory je 12 Gläser		
Zufriedenheit	4,28	± 2,35
Leichtigkeit	4,60	± 2,87
Aufwand	3,24	± 2,77
subjektive Geruchsintensität	4,08	± 2,29

4.3 Ergebnisse des Vergleichs riechgesunder und riechgestörter Probanden

Für die bessere Vergleichbarkeit zu gleichen Bedingungen wurden die Werte des Ersttermins der Probanden mit dem Wert der Patienten verglichen.

4.3.1 Anamnese

Insgesamt haben 123 Personen teilgenommen, wovon 55 riechgesunde Probanden und 68 Patienten mit Riechstörung waren. In beiden Testgruppen waren deutlich über die Hälfte der Teilnehmenden weiblich; unter den Probanden waren 69,1 % und unter den Patienten 70,6 % weiblich. Das durchschnittliche Alter lag mit 49,3 Jahren (Patienten) und 47,0 Jahren (Probanden) nur 2,3 Jahre auseinander. In beiden Testgruppen lag der BMI im präadipösen Bereich. In der folgenden Tabelle ist die Anzahl der Teilnehmenden, welche in der Eigenanamnese Polypen, Asthma, Nasenoperation oder SHT angegeben haben, dargestellt.

Tabelle 14: Vergleich der Anzahl von Polypen, Asthma, Nasenoperation und SHT der Probanden und Patienten

	Riechgesunde Probanden	Patienten mit Riechstörung
Polypen	2 (3,6 %)	4 (5,9%)
Asthma	2 (3,6 %)	9 (13,2 %)
Nasenoperation	6 (10,9 %)	9 (13,2 %)
SHT	0 (0 %)	3 (4,4 %)

Hieraus wird ersichtlich, dass die Patienten im Vergleich zu den Probanden prozentual häufiger von den oben genannten Ereignissen betroffen waren.

Ebenso ist Covid-19 in der Eigenanamnese mit 45,5 % betroffenen Probanden und 77,9 % betroffenen Patienten bei den Teilnehmenden mit Riechstörung häufiger angegeben worden. Von den 53 betroffenen Patienten gaben 41 ein subjektiv schlechteres Riechvermögen seit der Erkrankung an, während von den 25 betroffenen Probanden nur 4 eine negative Veränderung bemerkten.

4.3.2 Fragebogen zum Wohlbefinden

Der WHO-Fragebogen zur Erfassung des allgemeinen Wohlbefindens ergab für die Probanden einen Punktwert von 18,4 Punkten und für die Patienten 13,1 Punkte. Dies entspricht einer Differenz von 5,3 Punkten, sodass die Probanden ein signifikant höheres allgemeines Wohlbefinden empfanden ($F = 26,668$, $p < 0,001$).

4.3.3 Bedeutung der Geruchswahrnehmung

Die Bedeutung der Geruchswahrnehmung, welche anhand des Fragebogens mit 21 Aussagen durch die Teilnehmenden selbst eingeschätzt wurde, konnte mit maximal 84 Punkten insgesamt bewertet werden. Bei den Probanden ergab sich ein durchschnittlicher Gesamtwert von 63,4 Punkten, wohingegen die Patienten mit 60,1 Punkten der Geruchswahrnehmung etwas weniger Bedeutung zumaßen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($F = 8,410$, $p = 0,10$). Auch für die Aussage, dass bestimmte Gerüche eine Menge Erinnerungen auslösen würden, gaben die Probanden mit einem Wert von 3,24 Punkten durchschnittlich 0,33 Punkte mehr als die Patienten (2,91 Punkte) an, was ein signifikanter Unterschied ist ($F = 1,247$, $p = 0,044$) und für eine höhere Zustimmung zu dieser Aussage durch die gesunden Probanden steht.

4.3.4 SDI-Werte

Sowohl der Gesamtwert des SDI, als auch die Einzelwerte der Schwelle, Diskrimination und Identifikation waren bei den Probanden höher, als bei den Patienten. So lag der durchschnittliche SDI-Wert der Probanden mit 34,17 Punkten 12,49 Punkte höher im Vergleich zu den Patienten mit 21,68 Punkten, welches einen hochsignifikanten Unterschied darstellt ($F = 42,072$, $p < 0,001$). Jedoch ist die Standardabweichung bei den Patienten mit Riechstörung deutlich höher (Probanden $SD \pm 2,61$, Patienten $SD \pm 6,83$), was für eine höhere Streubreite um den Mittelwert spricht. Der größte Unterschied ist bei dem Schwellenwert zu finden, wo die Patienten mit 3,69 Punkten nur 45,5 % der Punkte im Vergleich zu den gesunden Probanden erreichten; der kleinste Unterschied liegt bei der Diskrimination, wo die Patienten mit 9,13 Punkten von maximal 16 Punkten immerhin 74,2 % der Leistung der Probanden erzielten. In dem folgenden Diagramm sind die jeweiligen Werte mit ihrer Standardabweichung im Vergleich zueinander dargestellt.

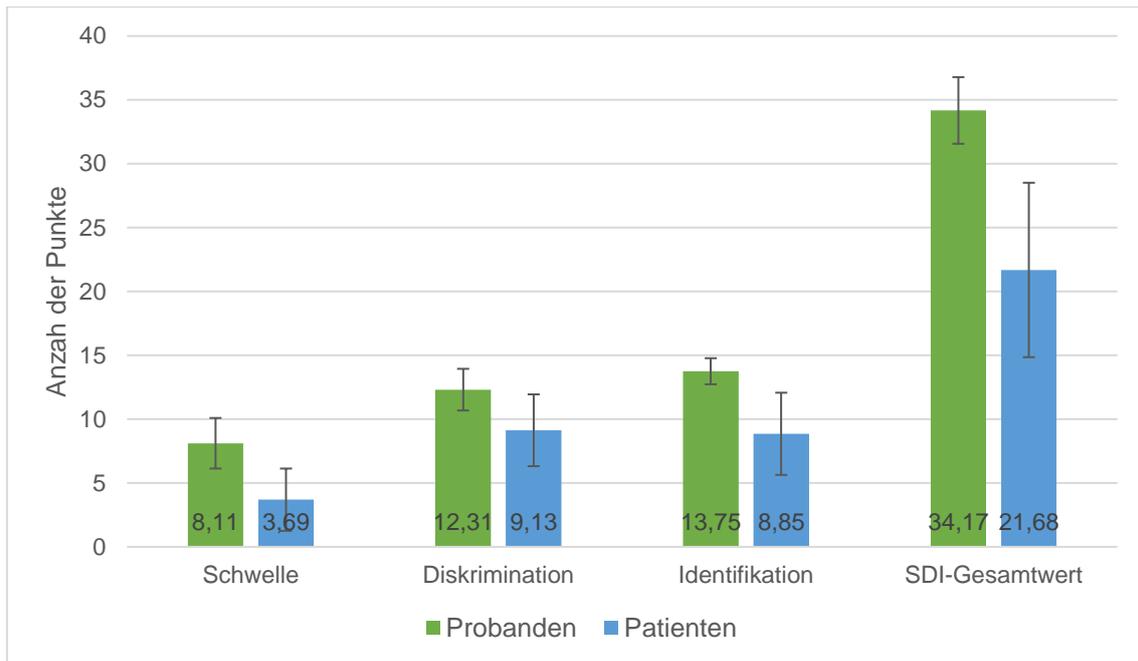


Abbildung 6: Vergleich der mittleren SDI-Werte zwischen Probanden (n = 55) und Patienten (n = 68) mit SD

4.3.5 Intensitätsrangfolgen

Bei den Intensitätsrangfolgen war ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Duftstoffen Eugenol und 2-Phenylethanol für beide Testgruppen (Patienten/ Probanden) zu erkennen (siehe unter Intensitätsrangfolgen Probanden und Patienten), wobei sowohl die Probanden als auch die Patienten weniger Fehlerpunkte in der Rangfolge des Dufts Eugenol leisteten. Dementsprechend war die Leistung für 2-Phenylethanol schlechter als für Eugenol. Des Weiteren ist sichtbar, dass es einen signifikanten Unterschied bei dem Vergleich in der Anzahl der Fehlerpunkte zwischen Probanden und Patienten bei beiden Duftstoffen gab. Während die Probanden durchschnittlich 2,47 Fehlerpunkte für 2-Phenylethanol erzielten, waren es bei den Patienten 1,84 Fehlerpunkte mehr ($F = 1,660$, $p < 0,001$); für Eugenol waren es 1,49 Fehlerpunkte mehr bei den Patienten ($F = 6,679$, $p < 0,001$).

In dem folgenden Diagramm sind die Fehlerpunkte mit ihrer Standardabweichung im Vergleich zueinander dargestellt.

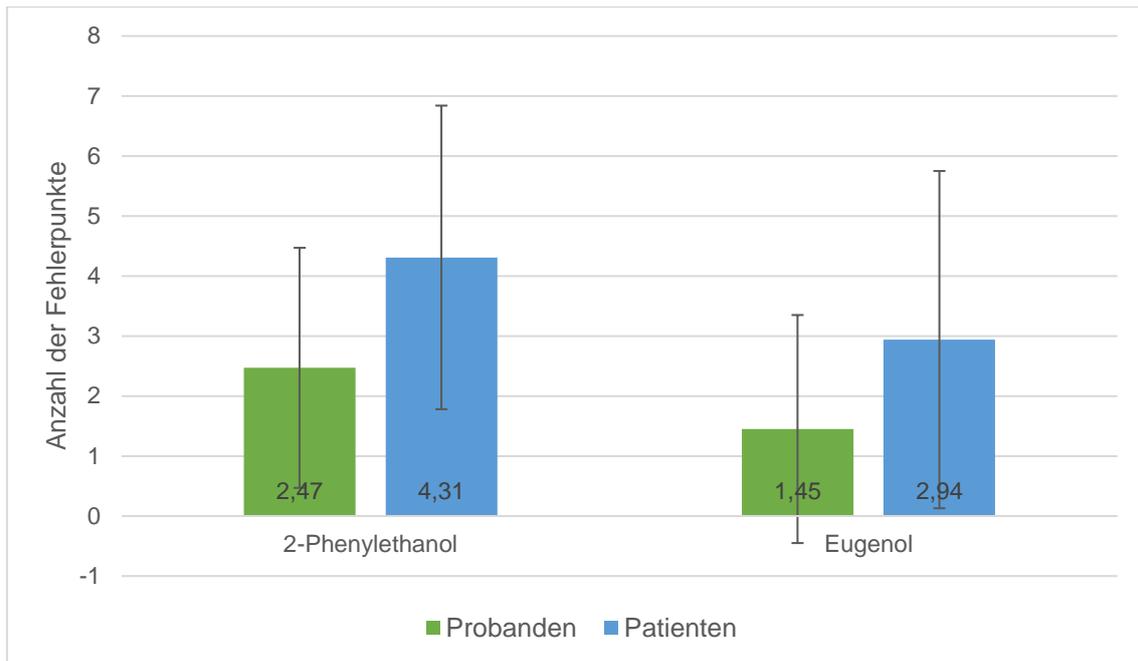


Abbildung 7: Vergleich der mittleren Anzahl der Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen zwischen Probanden (n = 55) und Patienten (n = 68) mit SD

4.3.6 Duftmemory

Bei dem Duftmemory mit 26 Gläsern in einem Durchlauf ist ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der richtig zugeordneten Paare zwischen Patienten und Probanden zu erkennen ($F = 0,240$, $p < 0,001$). Hier erreichten die Patienten mit Riechstörung mit durchschnittlich 3,6 richtig sortierten Paaren von 13 nur 49,5 % der Leistung der Probanden, welche 7,28 Paare korrekt zuordneten. Bei dem Duftmemory mit 24 Gläsern in zwei Durchläufen ist dieser Unterschied zwar noch immer signifikant ($F = 4,159$, $p = 0,032$), jedoch trotzdem deutlich geringer als zuvor. Hier verbesserten sich die Patienten deutlich und konnten mit durchschnittlich 6,2 richtig erkannten Paaren von 12 immerhin 80,7 % der Leistung der Probanden erreichen, welche 7,81 Paare korrekt zuordneten. In dem folgenden Diagramm ist die Anzahl der richtig sortierten Paare mit ihrer Standardabweichung im Vergleich zueinander dargestellt.

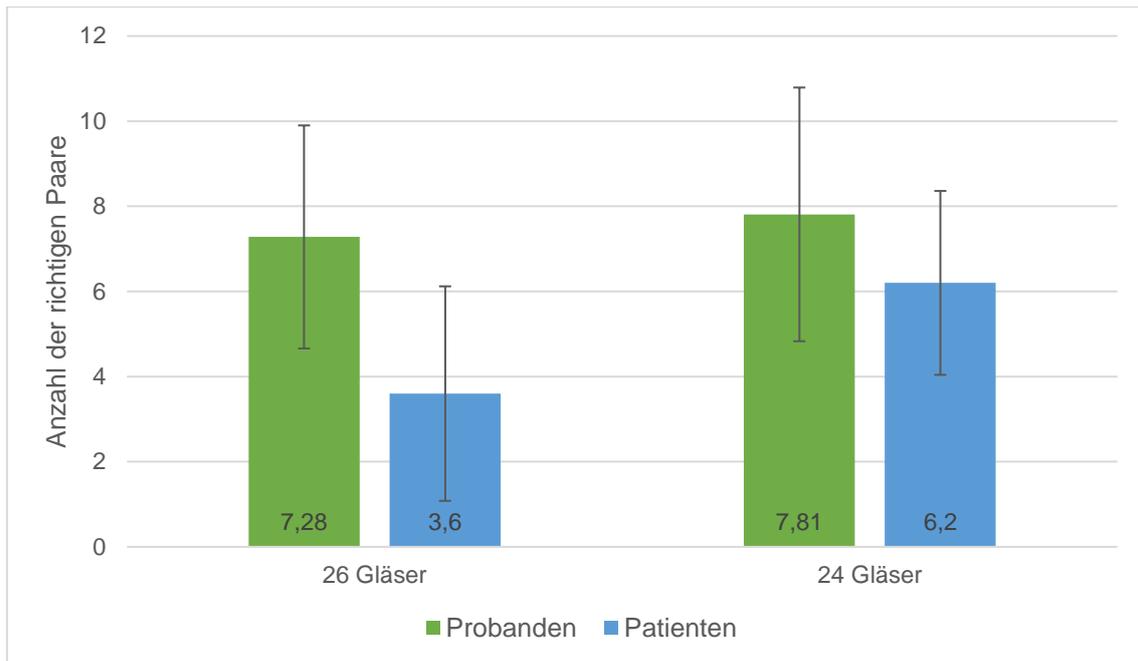


Abbildung 8: Vergleich der mittleren Anzahl der richtigen Paare der zwei Gruppen des Duftmemorys zwischen Probanden ($n(26\text{ Gläser}) = 25$, $n(24\text{ Gläser}) = 26$) und Patienten ($n(26\text{ Gläser}) = 25$, $n(24\text{ Gläser}) = 25$) mit SD

Das subjektive Riechvermögen wurde von den Patienten durchschnittlich mit 3,26 Punkten bewertet, während die Probanden 7,18 Punkte angaben. Dies stellt einen signifikanten Unterschied dar ($F = 4,048$, $p < 0,001$). Die subjektive Nasendurchgängigkeit wurde von den Patienten mit Riechstörung nur 0,24 Punkte schlechter bewertet im Vergleich zu den gesunden Probanden, sodass hier kein signifikanter Unterschied vorliegt ($F = 0,958$, $p = 0,53$). In dem folgenden Diagramm sind die subjektiven Einschätzungen mit ihrer Standardabweichung im Vergleich zwischen Probanden und Patienten dargestellt.

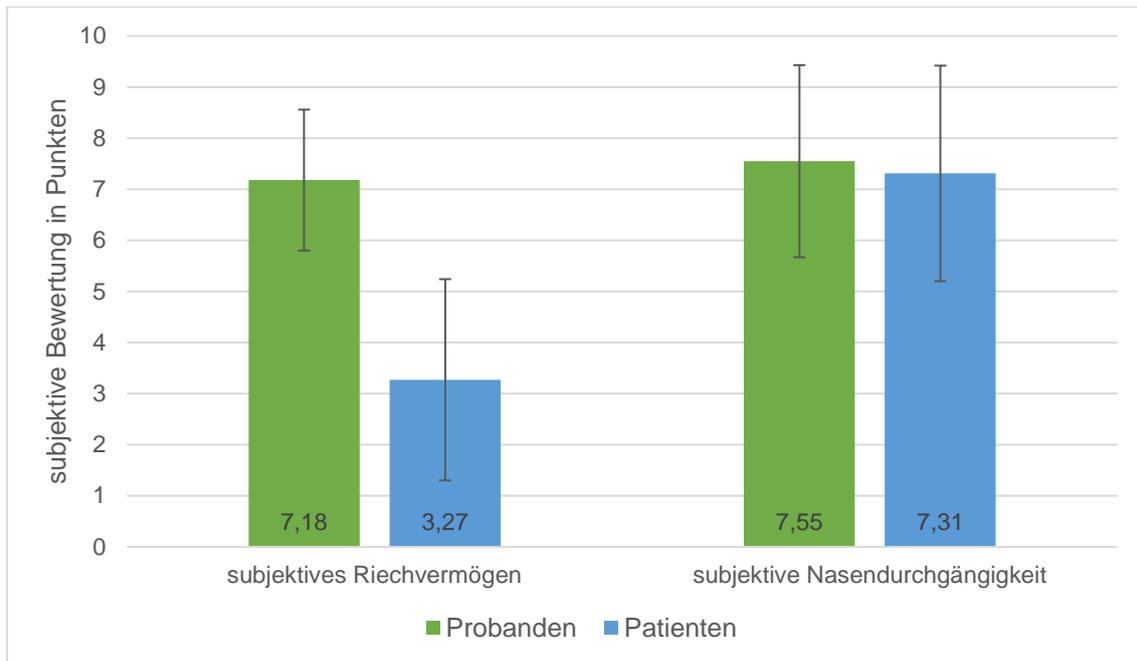


Abbildung 9: Vergleich der subjektiven Bewertung des Riechvermögens und der Nasendurchgängigkeit zwischen Probanden (n = 55) und Patienten (n = 68) mit SD

Im Folgenden werden außerdem noch einige der Fragebogenergebnisse mit den tatsächlichen objektiven Testergebnissen korreliert.

4.4 Korrelation der erhobenen Daten

Um den Zusammenhang der Ergebnisse der psychophysischen Tests untereinander zu untersuchen, wurde zwischen den entsprechenden Testungen der Korrelationswert nach Pearson berechnet. So soll dargestellt werden, ob zwischen SDI, Intensitätsrangfolge und Duftmemory eine Beziehung besteht. Es wurden alle Teilnehmenden in die Auswertung einbezogen (mit und ohne Riechstörung).

4.4.1 Korrelation zwischen SDI und Intensitätsrangfolge

Die Korrelation zwischen den einzelnen Subtests des SDI-Tests (Schwelle, Identifikation, Diskrimination) und der Anzahl der Fehlerpunkte der zwei Intensitätsrangfolgen ist im Folgenden beschrieben. Die signifikanten Korrelationen sind mit * gekennzeichnet. Es korrelieren alle Subtests und dementsprechend auch der Gesamtwert des SDI signifikant mit der Anzahl der Fehlerpunkte bei Eugenol und auch bei 2-Phenylethanol. Die Korrelation ist dabei immer negativ und je nach korrelierten Werten mittel und hoch. Je höher und somit besser die SDI-Werte ausfielen, desto weniger Fehlerpunkte wurden in der Sortierung beider Intensitätsrangfolgen gemacht.

Tabelle 15: Korrelationen nach Pearson für Intensitätsrangfolgen (Eugenol und 2-Phenylethanol) und SDI-Werte

	Schwelle	Diskrimination	Identifikation	SDI-Gesamtwert
Eugenol Fehlerpunkte	$r = -0,35^*$ $p < 0,001$	$r = -0,53^*$ $p < 0,001$	$r = -0,44^*$ $p < 0,001$	$r = -0,50^*$ $p < 0,001$
2-Phenylethanol Fehlerpunkte	$r = -0,46^*$ $p < 0,001$	$r = -0,47^*$ $p < 0,001$	$r = -0,49^*$ $p < 0,001$	$r = -0,54^*$ $p < 0,001$

In der folgenden Abbildung sind die Korrelationen der Anzahl der Fehlerpunkte zu dem SDI-Gesamtwert für Eugenol und 2-Phenylethanol als Streudiagramm dargestellt.

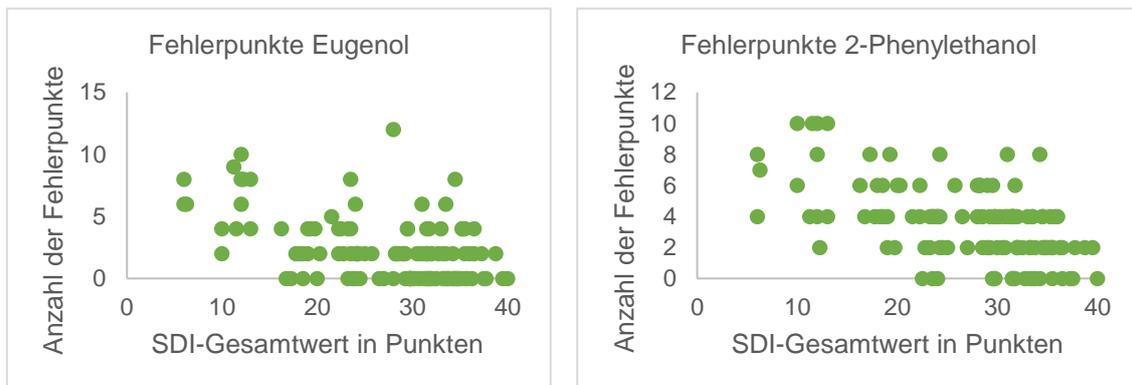


Abbildung 10: Korrelationsdiagramm Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen zu SDI-Gesamtwert (Eugenol: $n = 123$, $r = -0,50$, $p < 0,001$; 2-Phenylethanol: $n = 123$, $r = -0,54$, $p < 0,001$)

4.4.2 Korrelation zwischen SDI und Duftmemory

Die Korrelation zwischen den einzelnen Subtests des SDI-Tests (Schwelle, Identifikation, Diskrimination) und der Anzahl der richtig sortierten Paare für die zwei Gruppen mit 26 und 2-mal je 12 Gläsern ist im Folgenden dargestellt. Die signifikanten Korrelationen sind mit * gekennzeichnet. Alle Subtests und dementsprechend auch der Gesamtwert des SDI korrelieren signifikant mit der Anzahl der richtigen Paare in beiden Gruppen. Je mehr Punkte bei den „Sniffin‘ Sticks“-Tests erzielt werden konnten, desto mehr richtige Paare wurden bei der Duftmemory-Testung sortiert. Diese Beobachtung ist bei beiden Gruppen des Duftmemorys sichtbar, in der ersten Gruppe mit 26 Gläsern jedoch etwas stärker. So ist in der ersten Gruppe eine hohe Korrelation zwischen Duftmemory und SDI-Gesamtwert aufgetreten, während in der zweiten Gruppe eine mittlere Korrelation vorliegt.

Tabelle 16: Korrelationen nach Pearson für Duftmemory (26 Gläser und 2-mal 12 Gläser) und SDI-Werte

	Schwelle	Diskrimination	Identifikation	SDI-Gesamtwert
Duftmemory mit 26 Gläsern	$r = 0,39^*$ $p < 0,001$	$r = 0,65^*$ $p < 0,001$	$r = 0,56^*$ $p < 0,001$	$r = 0,62^*$ $p < 0,001$
Duftmemory mit 24 Gläsern (2-mal 12)	$r = 0,43^*$ $p = 0,001$	$r = 0,46^*$ $p < 0,001$	$r = 0,37^*$ $p = 0,009$	$r = 0,48^*$ $p < 0,001$

In der folgenden Abbildung sind die Korrelationen der Anzahl der richtigen Paare zu dem SDI-Gesamtwert für die erste Gruppe mit 26 Gläsern und die zweite Gruppe mit 24 Gläsern in zwei Durchläufen als Streudiagramm dargestellt.

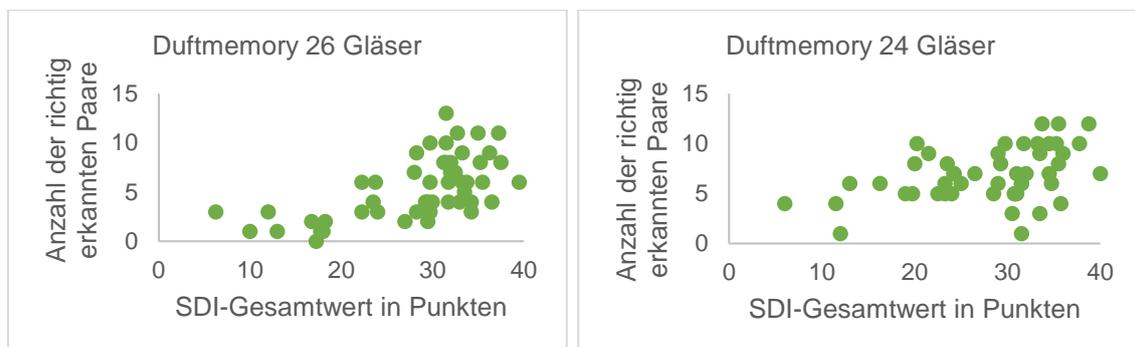


Abbildung 11: Korrelationsdiagramm der Anzahl richtig erkannter Paare des Duftmemorys zu dem SDI-Gesamtwert (Duftmemory 26 Gläser: $n = 101$, $r = 0,62$, $p < 0,001$; Duftmemory 24 Gläser: $n = 101$, $r = 0,48$, $p < 0,001$)

4.4.3 Korrelation der Selbsteinschätzung zu den objektiven Testergebnissen

In den folgenden Tabellen sind außerdem die Korrelationen der subjektiven Ergebnisse aus den Fragebögen mit dem entsprechenden Ergebnis der objektiven psychophysischen Tests dargestellt. Die signifikanten Korrelationen sind mit * gekennzeichnet. Es werden das subjektive Riechvermögen mit der subjektiven Nasendurchgängigkeit und auch dem Gesamtwert des SDI korreliert. Des Weiteren wird die Korrelation der subjektiven Werte der Zufriedenheit (selbstgeschätzte Performance) zu dem objektiven Testergebnis der jeweiligen psychophysischen Testung betrachtet.

Tabelle 17: Korrelationen nach Pearson für subjektives Riechvermögen und Nasenfluss mit SDI-Gesamtwert

	subjektives Riechvermögen	subjektive Nasendurchgängigkeit	SDI-Gesamtwert

subjektives Riechvermögen	/	$r = 0,18$ $p = 0,052$	$r = 0,78^*$ $p < 0,001$
subjektive Nasendurchgängigkeit	$r = 0,18$ $p = 0,052$	/	$r = 0,07$ $p = 0,460$

Lediglich zwischen dem subjektiven Riechvermögen und dem SDI-Gesamtwert gibt es eine sehr hohe und signifikante Korrelation. Demnach wird das Riechvermögen durch die Teilnehmenden besser eingeschätzt, wenn auch der SDI-Gesamtwert höher war. Zwischen der Einschätzung des Riechvermögens und der Nasendurchgängigkeit wird eine geringe und nicht signifikante Korrelation sichtbar, welche für ein subjektiv besseres Riechvermögen bei subjektiv besserer Nasendurchgängigkeit steht. Zwischen der subjektiven Nasendurchgängigkeit und dem SDI-Gesamtwert besteht kein Zusammenhang.

Tabelle 18: Korrelationen nach Pearson für objektive Messergebnisse zu subjektiver Performance und Leichtigkeit

	Zufriedenheit	Leichtigkeit
SDI-Gesamtwert	$r = 0,50^*$ $p < 0,001$	$r = 0,40^*$ $p < 0,001$
Rangfolge 2- Phenylethanol	$r = - 0,27^*$ $p = 0,002$	$r = - 0,12$ $p = 0,183$
Rangfolge Eugenol	$r = - 0,31^*$ $p < 0,001$	$r = - 0,24^*$ $p = 0,008$
Duftmemory 26 Gläser	$r = 0,47^*$ $p < 0,001$	$r = 0,25$ $p = 0,085$
Duftmemory 24 Gläser	$r = 0,46^*$ $p < 0,001$	$r = 0,27$ $p = 0,055$

Der Evaluierungsbogen zum Abschluss umfasste neben der Selbsteinschätzung des subjektiven Riechvermögens und der Nasendurchgängigkeit außerdem die eigene Einschätzung zu Zufriedenheit (Performance), Leichtigkeit, Aufwand und subjektiver Geruchsintensität. Besonders interessant ist hier, dass eine signifikante Korrelation zwischen dem objektiven Testergebnis und der subjektiven Zufriedenheit der jeweiligen Tests besteht. Dabei ist die Korrelation für den SDI-Gesamtwert hoch und für die Intensitätsrangfolgen und das Duftmemory jeweils niedrig (2-Phenylethanol) bis mittel (Eugenol, beide Duftmemorys). Zu beachten gilt hierbei jedoch, dass für die beiden Intensitätsrangfolgen 2-Phenylethanol und Eugenol gemeinsam nur eine Einschätzung

erfolgte, sodass die Teilnehmenden keine Differenzierung zwischen diesen treffen konnten.

In dem folgenden Streudiagramm ist die Korrelation zwischen dem subjektiven Riechvermögen und dem SDI-Gesamtwert dargestellt.

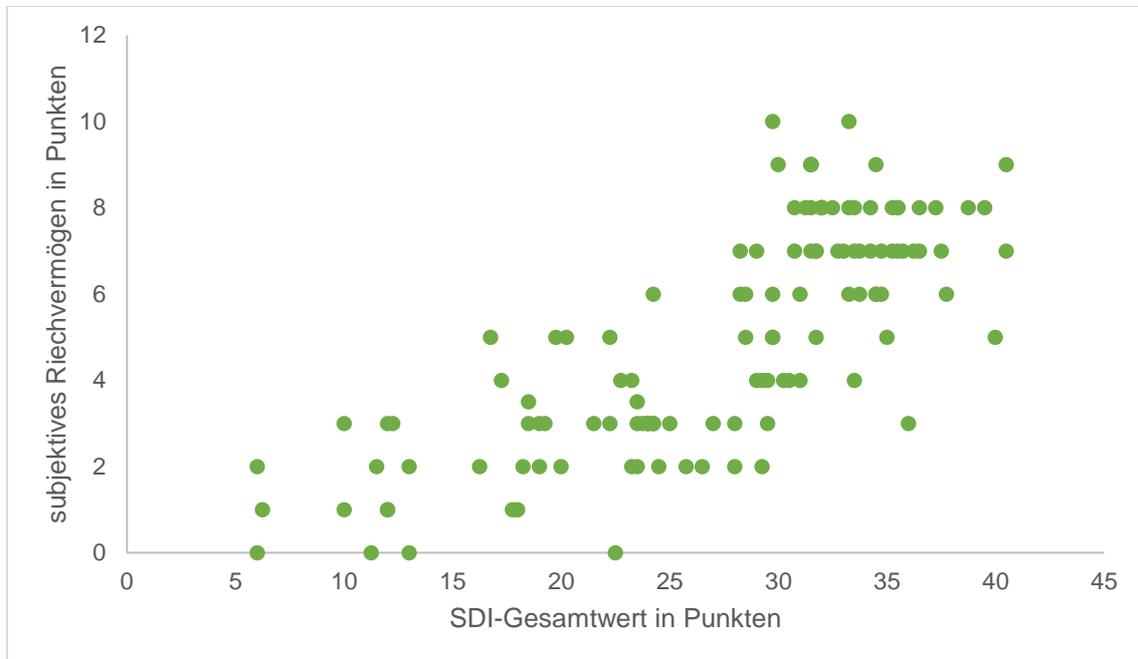


Abbildung 12: Korrelationsdiagramm subjektives Riechvermögen zu SDI-Gesamtwert ($n = 123$, $r = 0,78$, $p < 0,001$)

4.4.4 Zusammenhang der Testergebnisse zu Alter und Geschlecht

Um die Werte in einen Vergleich zur bestehenden Literatur setzen zu können, sind in den folgenden Diagrammen die Korrelation zwischen dem Alter und den Testergebnissen, der Unterschied zwischen männlich und weiblich für den SDI-Wert und die Ergebnisse bei Intensitätsrangfolgen und Duftmemory dargestellt. Während bei der Betrachtung des Geschlechts in den meisten Tests eine leichte Differenz zugunsten der weiblichen Teilnehmenden auffällt (nicht signifikant), ist zwischen den Testergebnissen und dem Alter nur eine geringe Korrelation erkennbar.

Es wird sichtbar, dass die weiblichen Teilnehmenden in jedem Test bis auf das Duftmemory mit 2-mal 12 Gläsern besser abgeschnitten haben. So ist bei dem SDI-Gesamtwert eine Differenz von -1,61 Punkten bei den männlichen Teilnehmenden zu erkennen, was keinen signifikanten Unterschied darstellt ($F = 2,877$, $p = 0,32$). Bei beiden Intensitätsrangfolgen wurden von den Frauen weniger Fehlerpunkte angeordnet, auch wenn diese Unterschiede nicht signifikant sind (Eugenol: $F = 12,604$, $p = 0,08$, 2-Phenylethanol: $F = 0,172$, $p = 0,08$). Das Duftmemory mit 26 Gläsern wurde ebenfalls

von den weiblichen Teilnehmenden etwas besser absolviert ($F = 0,341$, $p = 0,84$), während das Duftmemory aus 12 Gläsern mit einer Differenz von + 1,23 richtig sortierten Paaren bei den Männern etwas besser ausfiel ($F = 0,773$, $p = 0,12$).

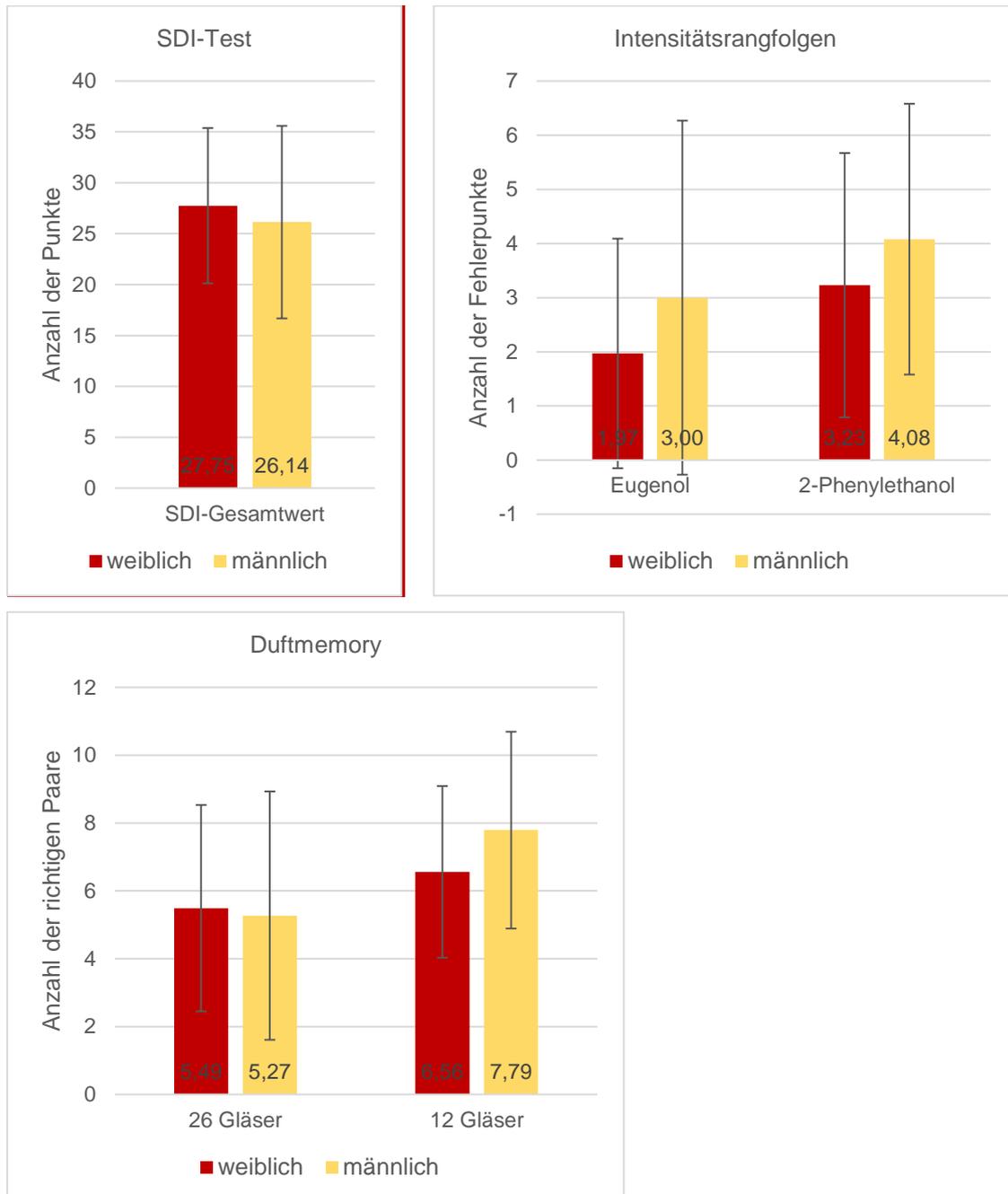


Abbildung 13: Vergleich der Mittelwerte der Testungen mit SD zwischen den Geschlechtern (SDI und Intensitätsrangfolgen: $n(\text{weiblich}) = 87$, $n(\text{männlich}) = 36$; Duftmemory 26 Gläser: $n(\text{weiblich}) = 39$, $n(\text{männlich}) = 11$, Duftmemory 24 Gläser: $n(\text{weiblich}) = 33$, $n(\text{männlich}) = 18$)

Die Korrelationen zwischen dem Alter und den durchgeführten Testungen sind in der unteren Tabelle dargestellt. Zwar ist eine negative Korrelation bei den Testungen

sichtbar, das heißt, je höher das Alter, desto niedriger der SDI-Gesamtwert und die Anzahl der richtigen Paare beim Duftmemory, jedoch ist dieser Wert sehr niedrig. Trotzdem ist durch den p-Wert $p \leq 0,05$ des SDI-Gesamtwerts und des Duftmemorys mit 24 Gläsern ein zufälliger Zusammenhang ausgeschlossen, da zwar die Korrelation gering, allerdings signifikant ist. Auch die positive Korrelation zwischen der Anzahl der Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen und dem Alter ist sehr gering.

Tabelle 19: Korrelationen nach Pearson für Alter und psychophysische Testungen (SDI, Intensitätsrangfolge, Duftmemory)

	Alter
SDI-Gesamtwert	r = - 0,19* p = 0,035
Fehlerpunkte Eugenol	r = 0,17 p = 0,060
Fehlerpunkte 2-Phenylethanol	r = 0,06 p = 0,487
Duftmemory 26 Gläser	r = - 0,24 p = 0,091
Duftmemory 24 Gläser	r = - 0,29* p = 0,042

Das folgende Streudiagramm stellt den SDI-Gesamtwert in Zusammenhang zur Altersverteilung dar.

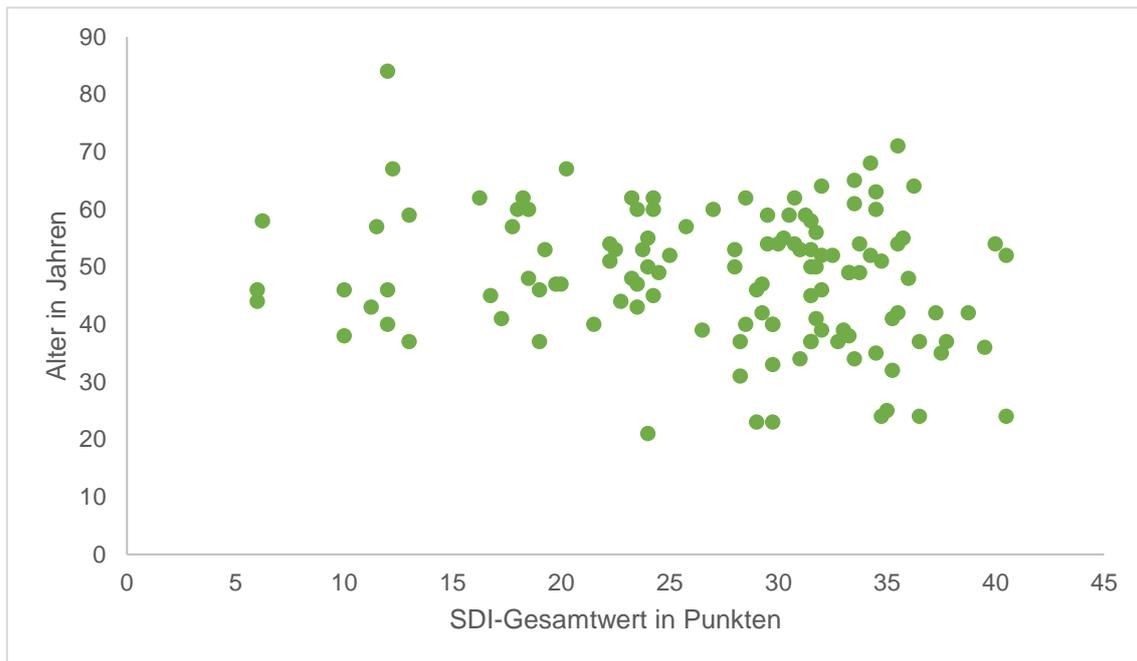


Abbildung 14: Korrelationsdiagramm SDI-Gesamtwert zu Alter ($n = 123$, $r = -0,19$, $p = 0,035$)

4.5 Überblick der Ergebnisse

Kurz werden hier die vier hauptsächlichen Fragestellungen beantwortet und anschließend einige weitere der wichtigsten Ergebnisse der Studie zusammengefasst:

1. Die Intensitätsrangfolgen und das Duftmemory eignen sich als Erweiterung des „Sniffin“-Sticks“-Test zur Erfassung des Riechvermögens. Aufgrund der fraglichen Test-Retest-Reliabilität beider Intensitätsrangfolgen und des Duftmemorys in einem Durchlauf ($r < 0,3$) ist jedoch nur die klinische Anwendung des Duftmemorys in zwei Durchläufen á 12 Gläser ($r > 0,5$) derzeit sinnvoll.
2. Die Diagnostik einer Riechstörung ist anhand der beiden Tests möglich, da ein signifikanter Unterschied der Testergebnisse zwischen gesunden Probanden und Patienten mit Riechstörung (für SDI, Intensitätsrangfolgen und Duftmemory $p \leq 0,05$) besteht. Aufgrund der geringen Reproduzierbarkeit alleinig (ohne zusätzliche SDI-Testung) ist dies allerdings nicht sinnvoll.
3. Es gibt eine hohe signifikante Korrelation zwischen dem SDI-Wert und beiden zusätzlichen Tests. Je höher der SDI-Wert, desto besser fielen die Ergebnisse der Intensitätsrangfolgen und des Duftmemorys aus. Die Patienten mit Riechstörung hatten dementsprechend signifikant schlechtere Leistungen bei beiden Tests als die gesunde Probandengruppe.

4. Die subjektive Wahrnehmung des Riechvermögens und der Leistung in den jeweiligen Tests korreliert stark mit den psychophysischen Testergebnissen und ist demnach als realistisch zu betrachten.
5. Die Anzahl der Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen sind für 2-Phenylethanol im Vergleich zu Eugenol signifikant höher ($p \leq 0,05$).
6. Die Anzahl der richtig erkannten Paare des Duftmemorys sind in der zweiten Gruppe mit zwei Durchläufen á 12 Gläser höher als im Vergleich zu der ersten Gruppe mit 26 Gläsern in einem Durchlauf.
7. Es gibt eine mittlere bis hohe Korrelation zwischen der subjektiven Zufriedenheit und den tatsächlichen psychophysischen Testergebnissen.
8. Es liegen keine signifikanten Unterschiede bei den Geschlechtern vor; das Alter korreliert nur gering mit den Testergebnissen.

5 DISKUSSION

5.1 Diskussion der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurde die Erweiterung des „Sniffin‘ Sticks“-Test mit zwei Intensitätsrangfolgen und einem Duftmemory zur Erfassung des Riechvermögens getestet. Die Tests wurden dabei an gesunden und riechbeeinträchtigten Testpersonen durchgeführt, um so unter anderem zu prüfen, ob eine Unterscheidung in Normosmie und Hyposmie möglich ist.

Zunächst war bei allen psychophysischen Testungen (SDI, Intensitätsrangfolgen und Duftmemory) ein signifikanter Unterschied zwischen den gesunden Probanden und den Patienten mit Riechstörung festzustellen, wobei mithilfe des SDIs die Einteilung der Teilnehmenden in gesund und krank erfolgte. Vorab war von einem Zusammenhang zwischen dem Gesamtwert des SDI und der Anzahl der Fehlerpunkte der Intensitätsrangfolgen beziehungsweise der Anzahl der richtig sortierten Paare im Duftmemory auszugehen. Dieser wurde in den Testungen bestätigt. Ausgehend davon, dass der „Sniffin‘ Sticks“-Test ein Maßstab für das Riechvermögen ist (je höher der SDI-Gesamtwert, desto besser das Riechvermögen), wurde mit entsprechend besseren Ergebnissen bei den zusätzlichen Tests gerechnet, da so die geringen Abstufungen in der Duftkonzentration der Intensitätsrangfolgen leichter erkannt werden sollten und ein Vorteil bei der Zuordnung der Paare durch das bessere Vermögen Düfte zu unterscheiden bestehen sollte. Auch diese Annahme konnte anhand des Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestätigt werden, welcher eine hohe (bei den Intensitätsrangfolgen negative) und signifikante Korrelation zwischen den SDI-Werten und der Anzahl der Fehlerpunkte und richtig sortierten Paare angibt. Demnach kann von einer generellen Einschätzung des Riechvermögens und gegebenenfalls durchaus von einer möglichen Unterscheidung zwischen Normosmie und Hyposmie durch die zwei neuen Tests ausgegangen werden. Um dies zukünftig klinisch nutzen zu können, müssten in weiteren Testungen mit einer höheren Anzahl an Testpersonen zunächst Normwerte erstellt werden, welche eine Orientierung bieten könnten.

Auffällig war in der Auswertung der Ergebnisse außerdem der signifikante Unterschied der Anzahl der Fehlerpunkte bei beiden Intensitätsrangfolgen, wobei hier Eugenol bessere Ergebnisse erzielte als 2-Phenylethanol. Dies könnte möglicherweise an einer höheren Schwellenwahrnehmung für Eugenol liegen (Hummel et al., 2009), welches bereits bei geringerer Duftkonzentration erkannt wird als der blumige Duft von 2-Phenylethanol. Ein Vergleich einer solchen Schwellenmessung erfolgte beispielsweise in einer Studie zum Riechtraining mit vier Düften (u.a. Eugenol und 2-Phenylethanol),

wobei die Schwelle für 2-Phenylethanol niedriger ausfiel als für Eugenol (Hummel et al., 2009). Die Schwellentestung erfolgte für 2-Phenylethanol durch das „staircase“-Verfahren mit dem Testkit für den Schwellentest der „Sniffin' Sticks“ (Stammlösung 4 %, Lösungsmittel Propylenglykol, Verdünnung 1:2); die Schwelle für Eugenol wurde mit selbst hergestellten Gläsern bestimmt. Dabei wurden immer drei Gläser präsentiert, wobei nur eines davon roch. Das riechende Glas wurde in verschiedenen Verdünnungsstufen hergestellt, wobei die Startkonzentration ebenso bei 4 % lag (Lösungsmittel Propylenglykol) mit einer weiteren Verdünnung von 1:4 (Hummel et al., 2009). Die höhere Schwelle für Eugenol ist dementsprechend mit einer niedrigeren Konzentration des Dufts assoziiert, sodass 2-Phenylethanol erst in einer stärkeren Konzentration als Eugenol zuverlässig wahrgenommen wurde (Hummel et al., 2009).

Somit konnten in der vorliegenden Studie bei 2-Phenylethanol möglicherweise die feinen Unterschiede in der Duftkonzentration der Intensitätsrangfolge nicht wahrgenommen werden; in Gläsern mit niedrigerer Konzentration wurde möglicherweise gar kein Duft wahrgenommen. Durch das „forced-choice“-Prinzip musste jedoch auch bei fehlender Wahrnehmung des Dufts eine Zuordnung getroffen werden, was in einer höheren Anzahl an Fehlerpunkten resultierte. Eine weitere Studie von 2022, welche ebenso Intensitätsrangfolgen mit den zwei Düften Eugenol und 2-Phenylethanol untersuchte, bestätigt dieses Ergebnis, da auch hier eine höhere Anzahl an Fehlerpunkten bei dem Duft 2-Phenylethanol vorlag (Lötsch et al., 2022).

Für das Duftmemory waren deutlich bessere Ergebnisse in der zweiten Testgruppe mit zwei Durchläufen á 12 Gläsern im Vergleich zu der ersten Testgruppe mit einem Durchlauf mit 26 Gläsern zu verzeichnen. Dieser Leistungsunterschied lässt sich durch die bereits getroffene Vorauswahl der Düfte begründen, sodass hier nicht nur weniger Düfte auf einmal sortiert werden mussten, sondern außerdem auch weniger Auswahl für die Zuordnung bestand. Möglicherweise war das Duftmemory mit 26 Gläsern in einem Durchlauf mit Überforderung assoziiert, da hier ohne Vorerfahrung die Systematik in der Herangehensweise für die Sortierung fehlte. Trotz der Vorerfahrung war jedoch das Ergebnis im zweiten Termin bei beiden Testgruppen nicht signifikant verändert, sodass ein Lerneffekt (wie beispielsweise durch ein Riechtraining (Oleszkiewicz et al., 2022)) aufgrund der Kenntnis der Düfte und Wiederholung der Aufgabe auf die Leistung keinen wirklichen Einfluss zu haben schien.

Durch die zweimalige Testung der gesunden Probanden sollte die Test-Retest-Reliabilität geprüft werden, welche für das Duftmemory in zwei Durchläufen eine hohe Korrelation zwischen beiden Terminen aufwies und signifikant war. Das Duftmemory in einem Durchlauf und beide Intensitätsrangfolgen erreichten dabei keine ausreichende

Test-Retest-Reliabilität, die Korrelationskoeffizienten waren niedrig bis mittel und nicht signifikant. Bei den Intensitätsrangfolgen war möglicherweise die Startkonzentration zu niedrig oder die Verdünnung von 1:3 zu gering, sodass hier die Sortierung der Testpersonen zum Teil auf Zufall basierte, weshalb das Ergebnis in einem zweiten Termin nicht reproduzierbar war. Weiterhin kann auch die geringe Anzahl an getesteten Gläsern einen Einfluss auf die Beständigkeit des Ergebnisses haben (R. L. Doty et al., 1995). Umgekehrt gilt möglicherweise für das Duftmemory in einem Durchlauf mit 26 Gläsern, dass die Teilnehmenden aufgrund der hohen Anzahl an Gläsern (durch Überforderung) ihre Sortierung zum Teil zufällig trafen, sodass diese nicht reproduzierbar war. Für das Duftmemory ist neben der Riechleistung außerdem die Gedächtnisleistung relevant; beide können sich unabhängig voneinander je nach Tagesform unterscheiden und somit zu einer Veränderung des Ergebnisses führen. Hier wäre eine zweite Testung der Patienten mit Riechstörung oder gegebenenfalls sogar dritte Testung der gesunden Probanden sinnvoll gewesen, um so mithilfe einer größeren Datenmenge besser auf die Reproduzierbarkeit der Tests prüfen zu können. Wäre die Test-Retest-Reliabilität weiterhin gering, könnte man das Duftmemory mit 26 Gläsern in einem Durchlauf als klinisches Testverfahren zunächst ausschließen; die Intensitätsrangfolgen könnten mit einer höheren Konzentration der Stammlösung und einer höheren Verdünnung eindeutiger präsentiert werden.

Die Selbsteinschätzung der Leistung der Teilnehmenden wies in allen Testungen eine hohe bis mittlere Korrelation zu den tatsächlichen objektiven Testergebnissen auf. Demnach fiel die subjektive Bewertung der eigenen Leistung realistisch aus. Auch die subjektive Wahrnehmung des Riechvermögens korrelierte signifikant mit dem SDI-Gesamtwert und fiel bei den gesunden Probanden deutlich höher aus als bei den Patienten mit Riechstörung. Die Nasendurchgängigkeit wies zu keinem der beiden Faktoren eine Korrelation auf und hatte somit keinen Einfluss auf das subjektive Riechvermögen.

Des Weiteren lag zwischen den Geschlechtern kein signifikanter Unterschied vor. Der Anteil weiblicher Teilnehmender war dabei wesentlich höher als der männlicher Teilnehmender (ca. 70 % Frauen). Das Alter wies eine geringe, jedoch signifikante negative Korrelation zu allen Messparametern auf. Dieser Effekt wurde bereits vielfach als abnehmende Riechleistung mit höherem Alter gezeigt (Richard L. Doty & Kamath, 2014; Murphy et al., 2002) und hängt bei dem Duftmemory durch die Gedächtnisleistung außerdem mit der abnehmenden kognitiven Leistung bei steigendem Alter zusammen (Deary et al., 2009).

Aufgrund der Durchführbarkeit von beiden Tests ohne fremde Hilfe (nach einmaliger Instruktion) eignen sich diese im Prinzip außerdem auch für die häusliche Überprüfung des Geruchssinns und können somit im Rahmen der Therapie einer Riechstörung die momentane Riechleistung verfolgen. Im Gegensatz zu bestehenden Identifikationstests, welche allein durchgeführt werden können, können sowohl die Intensitätsrangfolgen als auch das Duftmemory nicht auswendig erlernt werden und sind bei jeder Anwendung weiterhin eine Herausforderung. Zusätzlich bieten sie den Vorteil eines bei regelmäßiger Anwendung kontinuierlichen Riechtrainings, welches erwiesenermaßen bei diagnostizierten Riechstörungen (aber auch bei gesunden Probanden) einen positiven Effekt auf das Riechvermögen aufweist (Hummel et al., 2009). Durch die geringe Test-Retest-Reliabilität ist die Indikation derzeit jedoch eher eingeschränkt und wäre ausschließlich für das Duftmemory mit 12 Gläsern gegeben.

5.2 Wissenschaftliche Einordnung

Obwohl die Betrachtung von Alter und Geschlecht in dieser Studie eine untergeordnete Rolle spielt, ist diese zum Teil mit bereits bekannter Literatur vergleichbar. Dementsprechend erzielten Frauen etwas bessere Ergebnisse in der SDI-Testung als Männer (Oleszkiewicz et al., 2019; Sorokowski et al., 2019), wobei dieser Effekt in dieser Studie nicht signifikant war; jedoch gibt es nur eine geringe negative Korrelation zwischen SDI-Wert und Alter. Bekannterweise wird mit steigendem Alter eine geringere Riechleistung erwartet (Richard L. Doty & Kamath, 2014; Murphy et al., 2002), was in einem geringen Ausmaß auch hier in allen drei Tests der Fall war. Dementsprechend waren die Ergebnisse der Riechtestungen mit steigendem Alter etwas schlechter. Allerdings sind diese Werte nur gering ausgeprägt, was möglicherweise an der kaum vertretenen Altersgruppe der über 80-Jährigen liegt, bei welchen immerhin über 60% eine Riechminderung aufweisen (Murphy et al., 2002).

Während in zwei Studien nach Damm et al. (Damm et al., 2019; Damm et al., 2004) die Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen über 50 % der Ursachen einer Riechstörung ausmachten und die postvirale Ursache mit einem geringeren Anteil darstellt, ist in dieser Studie der Anteil der postviralen Riechstörungen mit über 70 % deutlich höher; bei immerhin 60,3 % bildete Covid-19 die Ursache. Der Anteil der durch Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen verursachten Riechstörungen ist mit weniger als 3 % deutlich geringer. Diese Darstellung lässt sich zum Teil mit der Covid-19 Pandemie in den vergangenen Jahren begründen, da somit die klinische Vorstellung der durch Covid-19 betroffenen Patienten mit Riechstörungen derzeit unverhältnismäßig hoch ist.

Frühere Studien zeigten bereits eine geringe Korrelation zwischen der Selbsteinschätzung der Riechfunktion und der tatsächlichen Riechfunktion in entsprechenden psychophysischen Tests, da oftmals eine schlechte Nasendurchgängigkeit mit einem schlechten Riechvermögen verwechselt wird (Heian et al., 2022; Philpott et al., 2006; Seok et al., 2017). Diese Beobachtung konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden, da es eine signifikante Korrelation zwischen der Einschätzung des subjektiven Riechvermögens und der Zufriedenheit in den jeweiligen Testungen mit den tatsächlichen objektiven Testergebnissen gibt. Allerdings wurden die Patienten mit Riechstörung in der Sprechstunde des Riech- und Schmeckzentrums des Universitätsklinikums Dresden rekrutiert, in welcher sich Patienten mit Störungen des Riech- und Schmeckvermögens vorstellen. Demzufolge ist diesen Studienteilnehmenden ihre Einschränkung des Riechvermögens bereits bekannt gewesen, wenn auch nicht das entsprechende Ausmaß. Dennoch ist somit eine Korrelation zwischen der subjektiven Einschätzung und der objektiven Messung zu erklären.

Dass bei Patienten mit Riechstörung die Lebensqualität leidet und die Riechstörung zum Teil sogar zu Depressionen führen kann, ist bereits bekannt (Croy, Nordin & Hummel, 2014; Croy et al., 2013; Frasnelli & Hummel, 2005) und konnte in dieser Studie anhand des WHO-Fragebogens zum allgemeinen Wohlbefinden ebenfalls nachgewiesen werden, wobei die gesunden Probanden ein signifikant höheres Wohlbefinden aufwiesen als die Patienten mit Riechstörung. Dieser Zusammenhang liegt vermutlich in der engen Beziehung der primären Riechrinde zu Amygdala und Hippocampus begründet, welche unter anderem für Emotionalität und Gedächtnis verantwortlich sind (Albrecht & Wiesmann, 2006) und nachweislich bei Depressionen eine Rolle spielen (Nestler et al., 2002; Sabiniewicz et al., 2022). Das subjektive Wohlbefinden kann sich jedoch mit Verbesserung des Riechvermögens durch Therapie der Riechstörung mit Riechtraining positiv verändern (Sabiniewicz et al., 2022); umgekehrt ist auch die Verbesserung des Riechvermögens durch antidepressive Therapie möglich (Croy, Symmank et al., 2014).

In einer 2022 veröffentlichten Studie wurden außerdem ähnliche Intensitätsrangfolgen mit den gleichen Duftstoffen Eugenol und 2-Phenylethanol in 1:2 Verdünnung mit Propylenglykol untersucht (Lötsch et al., 2022). Die durchschnittliche Anzahl der Fehlerpunkte war auch hier bei 2-Phenylethanol höher als bei Eugenol und bestätigt somit die Ergebnisse dieser Studie. Die Rangfolgen wurden als sinnvolle Ergänzung des „Sniffin“-Sticks“-Tests angesehen, da sie weitere vielfältige Fähigkeiten des Riechvermögens testen, so beispielsweise das Erinnern an verschiedene

Geruchsinformationen und die Unterscheidung von Gerüchen und Intensitäten (Lötsch et al., 2022). Die hohe und signifikante Korrelation zu dem SDI-Gesamtwert bestätigt die grundlegende Möglichkeit der Bestimmung der Riechleistung und könnte zukünftig nach weiteren Testungen aufgrund der selbstständigen Ausführbarkeit eine interessante Möglichkeit der Überprüfung des Riechvermögens für Zuhause darstellen.

5.3 Limitierende Faktoren der Studie

Im Folgenden werden die Limitationen der Studie betrachtet, welche zu einer Einschränkung der Aussagekraft führen.

Zunächst ist bei der Probanden- und Patientenauswahl das prozentuale Ungleichgewicht zuseiten der weiblichen Teilnehmenden auffällig, da sowohl in der gesunden Gruppe, als auch in der Gruppe mit Riechstörung mehr Frauen eingeschlossen wurden (gesund: 69,1 %, Riechstörung: 70,6 %). Das durchschnittliche Alter der Teilnehmenden kann mit 47,0 Jahren der Probanden und 49,3 Jahren der Patienten im Vergleich zur deutschen Gesamtbevölkerung mit 44,1 Jahren (Statistisches Bundesamt, 2022) als repräsentativ gewertet werden. Bei der Rekrutierung der Probanden und Patienten wurde auf eine ähnliche Altersverteilung geachtet, sodass durch die Abhängigkeit des Riechvermögens zum Alter (Richard L. Doty & Kamath, 2014; Murphy et al., 2002) kein einseitiger Einfluss als Fehlerquelle integriert wurde.

Außerdem wurde die regelmäßige Einnahme von Medikamenten in der Auswertung nicht berücksichtigt, obwohl diverse Medikamente (z.B. Antihypertensiva, Kontrazeptiva) Auswirkungen auf das Riechvermögen haben können (Kollindorfer et al., 2016; Lötsch et al., 2015; Schiffman, 2018).

Die in der Studie angewandten psychophysischen Testverfahren sind außerdem maßgeblich von dem Willen und der Kooperation der Teilnehmenden abhängig; weiterhin sind kognitive Leistungen wie Gedächtnis oder Aufmerksamkeit erforderlich (Eibenstein et al., 2005). So kann die Aufmerksamkeit der Teilnehmenden beispielsweise durch das Hören parallellaufender Testungen oder anderer Umgebungsgeräusche ungleichmäßig beeinträchtigt werden. Durch das sogenannte „forced-choice“-Prinzip (siehe Methodenteil) werden zwar neutrale Antworten verhindert, jedoch ist somit ein zufälliges Erraten der korrekten Antwort oder Sortierung möglich.

Während für den SDI-Test ein standardisiertes Kit aus „Sniffin‘ Sticks“ der Firma Burghart Messtechnik verwendet wurde, wurden sowohl für die Intensitätsrangfolgen als auch für das Duftmemory die Schraubgläser selbst hergestellt. Für die Herstellung der Duftgläser wurden saubere Schraubgläser genutzt; die jeweilige Duftlösung wurde mit Einmalpipetten pipettiert, sodass eine mögliche Verunreinigung minimiert werden sollte.

Durch das Austauschen der Duftlösungen alle sechs Wochen sollten außerdem die zunehmende Abschwächung der Intensität durch Verfliegen des Duftstoffs verhindert werden; trotzdem ist ein geringer Unterschied der Intensität vom ersten Tag der Herstellung bis zum letzten Tag der sechs Wochen Anwendung nicht auszuschließen. Somit waren die Bedingungen nicht für jeden Teilnehmenden identisch.

Um die Test-Retest-Reliabilität zu untersuchen wurden zwar die gesunden Probanden zweimalig getestet, die Patienten mit Riechstörung jedoch nicht. Somit liegt hier eine einseitige Betrachtung vor.

5.4 Schlussfolgerungen und Ausblick

Da in allen drei Testverfahren (SDI, Intensitätsrangfolgen, Duftmemory) ein signifikanter Unterschied in der Leistung zwischen Probanden und Patienten festgestellt werden konnte, können die zwei neuen Testungen mit Intensitätsrangfolgen und Duftmemory als zusätzliche Testverfahren zur weiteren Differenzierung des gesunden Riechvermögens in Betracht gezogen werden. Das Verfahren der „Sniffin‘ Sticks“ ist bereits seit vielen Jahren eine validierte Möglichkeit zur Erfassung des Riechvermögens (Hummel et al., 1997) und bietet somit eine gute Orientierungsmöglichkeit, um die Aussagekraft weiterer Tests einzuschätzen. Sowohl für die Intensitätsrangfolgen, als auch für das Duftmemory konnte eine signifikant bessere Leistung bei den Probanden im Vergleich zu den Patienten mit Riechstörung festgestellt werden. Demnach führte das Vorhandensein einer Riechstörung zu eindeutig schlechteren Ergebnissen bei den Riechtests im Vergleich zu einem gesunden Riechvermögen, sodass die neuen Tests gegebenenfalls nach weiteren Tests sogar als diagnostisches Hilfsmittel eingesetzt werden könnten. Die Abhängigkeit der Testergebnisse der Intensitätsrangfolgen und des Duftmemorys von dem SDI-Gesamtwert zeigt außerdem den Einfluss des Schweregrads der Riechstörung. Durch die zweimalige Testung der Probanden konnte weiterhin die Test-Retest-Reliabilität bei der Duftmemory Testung in zwei Durchläufen bestätigt werden, sodass diese als zuverlässige Testmethode genutzt werden könnte. Um die Intensitätsrangfolgen besser beurteilen zu können, müssten weitere Testungen folgen, da diese sich bisher nicht als reproduzierbar bewiesen haben. Das Duftmemory mit 26 Gläsern in einem Durchlauf führte vermutlich vor allem zum Ersttermin zu Überforderung, weshalb hier die Ergebnisse deutlich schlechter ausfielen als für das Duftmemory in zwei Durchläufen. Dementsprechend eignet sich das Duftmemory in zwei Durchläufen (oder in einem Durchlauf mit entsprechend weniger Gläsern) besser als Testmethode. Innerhalb der gesunden Teilnehmergruppe gab es größere Unterschiede (sowohl für die Intensitätsrangfolgen, als auch für das Duftmemory), welche eventuell für

eine differenziertere Betrachtung des gesunden Riechvermögens herangezogen werden könnten. Beide Testverfahren bieten einen vielversprechenden Ansatz und könnten mithilfe fortführender Testungen eine Bereicherung im klinischen Alltag darstellen.

Interessant wäre gegebenenfalls eine Studie mit anderen Düften. Hier könnten weitere Düfte als Intensitätsrangfolgen hergestellt und dann geordnet werden, da bisher lediglich zwei Düfte betrachtet wurden. Auch für das Duftmemory wäre eine Testung mit neuen Düften interessant, welche mit alltäglichen und begrifflich zuordnungsbaaren Düften stattfinden könnte; somit könnte ein weiterer Vergleich zwischen den Ergebnissen erfolgen, ob tatsächlich bekannte Gerüche leichter zu Paaren zu sortieren sind als solche, die unbekannt oder nicht zuordnungsbar sind. Weiterhin wäre eine Studie mit Kindern vor allem für das Duftmemory interessant, da diese sich weniger abstrakt, aber dafür detailreicher erinnern (Ofen & Shing, 2013) und somit häufig besser in Memory-Spielen abschneiden als ältere Erwachsene. Außerdem wären bei weiteren Studien zu dem Duftmemory vorherige Tests zum Erinnerungsvermögen und gegebenenfalls der Intelligenz interessant, um neben dem tatsächlichen Riechvermögen auch die kognitive Leistungsfähigkeit einschätzen zu können. Das würde neben dem Zusammenhang zwischen Riechvermögen und der Leistung im Duftmemory auch die bedeutende kognitive Komponente bestätigen und könnte somit sogar eventuell in der Diagnostik neurodegenerativer Erkrankungen eine Anwendung finden.

6 ZUSAMMENFASSUNG/ SUMMARY

6.1 Zusammenfassung

Hintergrund und Zielstellung: Die Arbeit „Vergleich verschiedener psychophysischer Tests zur Erfassung des Riechvermögens“ widmet sich dem Vergleich dreier Testmethoden des Riechvermögens, um gegebenenfalls zu dem etablierten „Sniffin‘ Sticks“-Test ergänzende Tests für eine differenziertere Betrachtung des Riechvermögens vor allem bei Gesunden einzuführen. Die zwei zusätzlichen Tests sollten auf ihre Eignung zur Erfassung des Riechvermögens sowohl an gesunden Probanden, als auch an Patienten mit Riechstörung geprüft werden.

Methodik: Bei 123 Studienteilnehmenden, wobei 68 Patienten mit Riechstörung und 56 Probanden mit gesundem Riechvermögen waren, wurden bis zu drei Riechtests durchgeführt: der „Sniffin‘ Sticks“-Test zur Erfassung des SDIs, anhand dessen die Einteilung in gesund und krank erfolgte, die Intensitätsrangfolgen mit zwei Düften (2-Phenylethanol und Eugenol), bei welchem Düfte ihrer Intensität nach geordnet werden sollten, und das Duftmemory, wobei eine Sortierung von gleichen Düften in Paare erfolgen sollte. Das Duftmemory wurde mit zwei verschiedenen Methoden getestet: die erste Gruppe sollte in einem Durchgang aus 26 Gläsern 13 Duftpaare bilden, die zweite Gruppe sollte in zwei Durchgängen jeweils 12 Gläser in 6 Duftpaare sortieren.

Ergebnisse: Es ist ein signifikanter Unterschied zwischen den Testergebnissen der Intensitätsrangfolgen und des Duftmemorys zwischen den gesunden Probanden und Patienten mit Riechstörung sichtbar, wobei die gesunde Gruppe bessere Ergebnisse und weniger Fehler erzielte. Zwischen dem SDI-Gesamtwert und den Ergebnissen der Intensitätsrangfolgen und des Duftmemorys ist eine signifikante Korrelation sichtbar. Je höher der SDI-Gesamtwert, desto weniger Fehler traten bei den Rangfolgen auf und desto mehr richtige Paare wurden im Duftmemory sortiert. Die Test-Retest-Reliabilität wurde anhand der gesunden Probanden durch zweimalige Testdurchführung getestet und ergab für das Duftmemory in zwei Durchläufen eine gute Reliabilität, für die Intensitätsrangfolgen und das Duftmemory in einem Durchlauf ist sie fraglich.

Fazit: Um die erweiterten Tests in die Diagnostik integrieren zu können, müssen zunächst weitere Studien durchgeführt werden. Das Duftmemory in zwei Durchläufen erweist sich als reproduzierbar und die eindeutige Abhängigkeit der Testergebnisse sowohl der Intensitätsrangfolgen als auch beider Duftmemory Testungen von dem SDI-Gesamtwert zeigt, dass zumindest eine Orientierung zur Beurteilung des Riechvermögens durchaus möglich ist.

6.2 Summary

Background and objective: The study "Comparison of different psychophysical tests for the assessment of olfactory ability" is a comparison between three smell test methods, in order to possibly add further tests to the established "Sniffin' Sticks" test for a more differentiated comprehensive view of the olfactory ability, especially in healthy people. The two additional tests were checked if they are suitable for assessing the sense of smell in both healthy participants and in patients with an olfactory disorder.

Methods: Up to three smell tests were tested on 123 participants, 68 of them were patients with an olfactory disorder and 56 subjects with a healthy sense of smell. The three tests were: 1. "Sniffin' Sticks" test to check the TDI, which was used to classify the patients into healthy and sick participants, 2. sorting task as intensity rankings with two odors (2-phenylethanol and eugenol), in which these odors should be sorted according to their intensity, and 3. odor memory, in which identical odors should be sorted into pairs. The odor memory was tested using two different methods: the first group should sort 13 odor pairs in one run from 26 glasses, the second group should sort 12 glasses into 6 odor pairs in two runs.

Results: There is a significant difference between the test results of the intensity rankings and the odor memory between the healthy subjects and patients with olfactory disorders: the healthy group achieved better results and fewer mistakes. A significant correlation is visible between the total TDI and the results of the intensity rankings and the odor memory. The higher the total TDI, the fewer mistakes occurred in the rankings and the more correct pairs were sorted in the odor memory. The test-retest-reliability was tested in healthy participants by performing the test twice. The reliability was good for the odor memory task performed in two runs, but it is questionable for the sorting task and the odor memory when performed in one run.

Conclusion: Before integrating the extended tests into diagnostics of olfactory dysfunction, further tests are needed. The odor memory performed in two runs proved to be reliable. The relation of the test results of both the sorting task and the odor memory tests to the total TDI shows, that at least an orientation for assessing the olfactory ability is quite possible.

7 LITERATURVERZEICHNIS

- Ahmed, O. G. & Rowan, N. R. (2020). Olfactory Dysfunction and Chronic Rhinosinusitis. *Immunology and allergy clinics of North America*, 40(2), 223–232. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2019.12.013>
- Albrecht, J. & Wiesmann, M. (2006). Das olfaktorische System des Menschen. Anatomie und Physiologie [The human olfactory system. Anatomy and physiology]. *Der Nervenarzt*, 77(8), 931–939. <https://doi.org/10.1007/s00115-006-2121-z>
- Annett, J. M. & Leslie, J. C. (1996). Effects of visual and verbal interference tasks on olfactory memory: the role of task complexity. *British Journal of Psychology*, 87 (Pt 3)(3), 447–460. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1996.tb02601.x>
- Aschenbrenner, K., Hummel, C., Teszmer, K., Krone, F., Ishimaru, T., Seo, H.-S. & Hummel, T. (2008). The influence of olfactory loss on dietary behaviors. *The Laryngoscope*, 118(1), 135–144. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318155a4b9>
- Ayabe-Kanamura, S., Kikuchi, T. & Saito, S. (1997). Effect of verbal cues on recognition memory and pleasantness evaluation of unfamiliar odors. *Perceptual and motor skills*, 85(1), 275–285. <https://doi.org/10.2466/pms.1997.85.1.275>
- Bendas, J., Hummel, T. & Croy, I. (2018). Olfactory Function Relates to Sexual Experience in Adults. *Archives of sexual behavior*, 47(5), 1333–1339. <https://doi.org/10.1007/s10508-018-1203-x>
- Besser, G., Jobs, L., Liu, D. T., Mueller, C. A [Christian A.] & Renner, B [Bertold] (2019). The Sniffin' Sticks Odor Discrimination Memory Test: A Rapid, Easy-to-Use, Reusable Procedure for Testing Olfactory Memory. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology*, 128(3), 227–232. <https://doi.org/10.1177/0003489418818189>
- Blau, J. N. & Solomon, F. (1985). Smell and other sensory disturbances in migraine. *Journal of Neurology*, 232(5), 275–276. <https://doi.org/10.1007/BF00313864>
- Bruijn, M. J. de & Bender, M. (2018). Olfactory cues are more effective than visual cues in experimentally triggering autobiographical memories. *Memory (Hove, England)*, 26(4), 547–558. <https://doi.org/10.1080/09658211.2017.1381744>
- Buchanan, T. W., Tranel, D. & Adolphs, R. (2003). A specific role for the human amygdala in olfactory memory. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N. Y.)*, 10(5), 319–325. <https://doi.org/10.1101/lm.62303>

- Bushdid, C., Magnasco, M. O., Vosshall, L. B. & Keller, A. (2014). Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science (New York, N.Y.)*, 343(6177), 1370–1372. <https://doi.org/10.1126/science.1249168>
- Cain, W. S., Gent, J. F., Goodspeed, R. B. & Leonard, G. (1988). Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *The Laryngoscope*, 98(1), 83–88. <https://doi.org/10.1288/00005537-198801000-00017>
- Cameron, E. L. (2014). Pregnancy and olfaction: a review. *Frontiers in psychology*, 5, 67. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00067>
- Cameron, E. L., Köster, E. P. & Møller, P. (2021). Is Novelty Detection Important in Long-Term Odor Memory? *Brain sciences*, 11(9). <https://doi.org/10.3390/brainsci11091146>
- Croy, I., Buschhüter, D., Seo, H.-S., Negoias, S. & Hummel, T. (2010). Individual significance of olfaction: development of a questionnaire. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 267(1), 67–71. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1054-0>
- Croy, I. & Hummel, T. (2017). Olfaction as a marker for depression. *Journal of Neurology*, 264(4), 631–638. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8227-8>
- Croy, I., Negoias, S., Novakova, L., Landis, B. N. & Hummel, T. (2012). Learning about the functions of the olfactory system from people without a sense of smell. *PloS one*, 7(3), e33365. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033365>
- Croy, I., Nordin, S. & Hummel, T. (2014). Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chemical senses*, 39(3), 185–194. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt072>
- Croy, I., Symmank, A., Schellong, J., Hummel, C., Gerber, J., Joraschky, P. & Hummel, T. (2014). Olfaction as a marker for depression in humans. *Journal of affective disorders*, 160, 80–86. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.12.026>
- Croy, I., Yarina, S. & Hummel, T. (2013). Enhanced parosmia and phantosmia in patients with severe depression. *Psychological medicine*, 43(11), 2460–2464. <https://doi.org/10.1017/S0033291713001773>
- Croy, I., Zehner, C., Larsson, M., Zucco, G. M. & Hummel, T. (2015). Test-retest reliability and validity of the Sniffin' TOM odor memory test. *Chemical senses*, 40(3), 173–179. <https://doi.org/10.1093/chemse/bju069>

- Damm, M., Pikart, L. K., Reimann, H., Burkert, S., Göktas, Ö., Haxel, B., Frey, S., Charalampakis, I., Beule, A., Renner, B [Berthold], Hummel, T. & Hüttenbrink, K.-B [Karl-Bernd] (2014). Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *The Laryngoscope*, 124(4), 826–831. <https://doi.org/10.1002/lary.24340>
- Damm, M., Schmitl, L., Müller, C. A., Welge-Lüssen, A. & Hummel, T. (2019). Diagnostik und Therapie von Riechstörungen [Diagnostics and treatment of olfactory dysfunction]. *HNO*, 67(4), 274–281. <https://doi.org/10.1007/s00106-019-0614-x>
- Damm, M., Temmel, A., Welge-Lüssen, A., Eckel, H. E., Kreft, M.-P., Klussmann, J. P., Gudziol, H., Hüttenbrink, K.-B [K-B] & Hummel, T. (2004). Riechstörungen. Epidemiologie und Therapie in Deutschland, Österreich und der Schweiz [Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland]. *HNO*, 52(2), 112–120. <https://doi.org/10.1007/s00106-003-0877-z>
- Deary, I. J., Corley, J., Gow, A. J., Harris, S. E., Houlihan, L. M., Marioni, R. E., Penke, L., Rafnsson, S. B. & Starr, J. M. (2009). Age-associated cognitive decline. *British medical bulletin*, 92, 135–152. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldp033>
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC) (1. August 2023). *Riech- und Schmeckstörungen* (S2k-Leitlinie 017/050). AWMF online. https://register.awmf.org/assets/guidelines/017-050I_S2k_Riech-und-Schmeckst%C3%B6rungen_2023-08.pdf
- Doty, R. L [R. L.], McKeown, D. A., Lee, W. W. & Shaman, P. (1995). A study of the test-retest reliability of ten olfactory tests. *Chemical senses*, 20(6), 645–656. <https://doi.org/10.1093/chemse/20.6.645>
- Doty, R. L [Richard L.]. (2015). *Handbook of olfaction and gustation* (Third edition). John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118971758>
- Doty, R. L [Richard L.] & Kamath, V. (2014). The influences of age on olfaction: a review. *Frontiers in psychology*, 5, 20. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00020>
- Doty, R. L [Richard L.], Marcus, A. & Lee, W. W. (1996). Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *The Laryngoscope*, 106(3 Pt 1), 353–356. <https://doi.org/10.1097/00005537-199603000-00021>
- Doty, R. L [Richard L.] & Mishra, A. (2001). Olfaction and its alteration by nasal obstruction, rhinitis, and rhinosinusitis. *The Laryngoscope*, 111(3), 409–423. <https://doi.org/10.1097/00005537-200103000-00008>

- Egger, V. (2018). Riechen Sehen. Vorab-Onlinepublikation.
<https://doi.org/10.5283/bidw.v27i37.24> (27-33 Seiten / Blick in die Wissenschaft, Bd. 27 Nr. 37 (2018): Blick in die Wissenschaft).
- Eibenstein, A., Fioretti, A. B., Lena, C., Rosati, N., Amabile, G. & Fusetti, M. (2005). Modern psychophysical tests to assess olfactory function. *Neurological sciences : official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 26(3), 147–155.
<https://doi.org/10.1007/s10072-005-0452-3>
- Frasnelli, J. & Hummel, T. (2005). Olfactory dysfunction and daily life. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 262(3), 231–235.
<https://doi.org/10.1007/s00405-004-0796-y>
- Frasnelli, J., Hummel, T., Berg, J., Huang, G. & Doty, R. L [Richard L.] (2011). Intranasal localizability of odorants: influence of stimulus volume. *Chemical Senses*, 36(4), 405–410. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjr001>
- Frasnelli, J., Landis, B. N., Heilmann, S [S.], Hauswald, B., Hüttenbrink, K. B., Lacroix, J. S., Leopold, D. A. & Hummel, T. (2004). Clinical presentation of qualitative olfactory dysfunction. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 261(7), 411–415.
<https://doi.org/10.1007/s00405-003-0703-y>
- Fuentes, A., Fresno, M. J., Santander, H., Valenzuela, S., Gutiérrez, M. F. & Miralles, R. (2011). Sensopercepción olfatoria: una revisión [Olfactory sensory perception]. *Revista medica de Chile*, 139(3), 362–367.
- Fullard, M. E., Morley, J. F. & Duda, J. E. (2017). Olfactory Dysfunction as an Early Biomarker in Parkinson's Disease. *Neuroscience bulletin*, 33(5), 515–525.
<https://doi.org/10.1007/s12264-017-0170-x>
- Gerkin, R. C. & Castro, J. B. (2015). The number of olfactory stimuli that humans can discriminate is still unknown. *eLife*, 4, e08127.
<https://doi.org/10.7554/eLife.08127>
- Glusman, G., Yanai, I., Rubin, I. & Lancet, D. (2001). The complete human olfactory subgenome. *Genome research*, 11(5), 685–702.
<https://doi.org/10.1101/gr.171001>

- Gudziol, H. & Wächter, R. (2004). Gibt es olfaktorisch evozierte Atemänderungen? [Are there olfactory evoked alterations of breathing patterns?]. *Laryngo-rhinotologie*, 83(6), 367–373. <https://doi.org/10.1055/s-2004-814369>
- Haehner, A., Rodewald, A., Gerber, J. C. & Hummel, T. (2008). Correlation of olfactory function with changes in the volume of the human olfactory bulb. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 134(6), 621–624. <https://doi.org/10.1001/archotol.134.6.621>
- Hedner, M., Larsson, M., Arnold, N., Zucco, G. M. & Hummel, T. (2010). Cognitive factors in odor detection, odor discrimination, and odor identification tasks. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 32(10), 1062–1067. <https://doi.org/10.1080/13803391003683070>
- Heian, I. T., Helvik, A.-S., Hummel, T., Øie, M. R., Nordgård, S., Bratt, M. & Thorstensen, W. M. (2022). Measured and self-reported olfactory function in voluntary Norwegian adults. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 279(10), 4925–4933. <https://doi.org/10.1007/s00405-022-07298-7>
- Heilmann, S [Stefan], Strehle, G., Rosenheim, K., Damm, M. & Hummel, T. (2002). Clinical assessment of retronasal olfactory function. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 128(4), 414–418. <https://doi.org/10.1001/archotol.128.4.414>
- Henkin, R. I., Schecter, P. J., Friedewald, W. T., Demets, D. L. & Raff, M. (1976). A double blind study of the effects of zinc sulfate on taste and smell dysfunction. *The American journal of the medical sciences*, 272(3), 285–299. <https://doi.org/10.1097/00000441-197611000-00006>
- Hernandez, A. K., Landis, B. N., Altundag, A [Aytug], Fjaeldstad, A. W., Gane, S., Holbrook, E. H., Huart, C [Caroline], Konstantinidis, I [Iordanis], Lechner, M., Macchi, A [Alberto], Portillo Mazal, P., Miwa, T [Takaki], Philpott, C. M., Pinto, J. M [Jayant M.], Poletti, S. C., Vodicka, J [Jan], Welge-Luessen, A [Antje], Whitcroft, K. L [Katherine L.] & Hummel, T. (2023). Olfactory Nomenclature: An Orchestrated Effort to Clarify Terms and Definitions of Dysosmia, Anosmia, Hyposmia, Normosmia, Hyperosmia, Olfactory Intolerance, Parosmia, and Phantosmia/Olfactory Hallucination. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*, 1–9. <https://doi.org/10.1159/000530211>
- Hopkins, C., Surda, P., Whitehead, E. & Kumar, B. N. (2020). Early recovery following new onset anosmia during the COVID-19 pandemic - an observational cohort

- study. *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 49(1), 26.
<https://doi.org/10.1186/s40463-020-00423-8>
- Howell, J., Costanzo, R. M [Richard M.] & Reiter, E. R. (2018). Head trauma and olfactory function. *World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery*, 4(1), 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2018.02.001>
- Huart, C [C.], Meusel, T., Gerber, J [J.], Duprez, T [T.], Rombaux, P [P.] & Hummel, T. (2011). The depth of the olfactory sulcus is an indicator of congenital anosmia. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 32(10), 1911–1914.
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A2632>
- Hugh, S. C., Siu, J., Hummel, T., Forte, V., Campisi, P., Papsin, B. C. & Propst, E. J. (2015). Olfactory testing in children using objective tools: comparison of Sniffin' Sticks and University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT). *Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 44(1), 10.
<https://doi.org/10.1186/s40463-015-0061-y>
- Hummel, T., Klimek, L [L.], Welge-Lüssen, A., Wolfensberger, G., Gudziol, H., Renner, B [B.] & Kobal, G [G.] (2000). Chemosensorisch evozierte Potentiale zur klinischen Diagnostik von Riechstörungen [Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders]. *HNO*, 48(6), 481–485.
<https://doi.org/10.1007/s001060050602>
- Hummel, T. & Podlesek, D. (2021). Clinical assessment of olfactory function. *Chemical Senses*, 46. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjab053>
- Hummel, T., Rissom, K., Reden, J., Hähner, A [Aantje], Weidenbecher, M. & Hüttenbrink, K.-B [Karl-Bernd] (2009). Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *The Laryngoscope*, 119(3), 496–499.
<https://doi.org/10.1002/lary.20101>
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E. & Kobal, G [G.] (1997). 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chemical senses*, 22(1), 39–52.
<https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>
- Hummel, T., Whitcroft, K. L [K. L.], Andrews, P., Altundag, A [A.], Cinghi, C., Costanzo, R. M [R. M.], Damm, M., Frasnelli, J., Gudziol, H., Gupta, N., Haehne, A., Holbrook, E., Hong, S. C., Hornung, D., Huttenbrink, K. B., Kamel, R., Kobayashi, M., Konstantinidis, I [I.], Landis, B. N., . . . Welge-Luessen, A [A.] (2017). Position paper on olfactory dysfunction. *Rhinology journal*, 54(26), 1–30. <https://doi.org/10.4193/Rhino16.248>

- Joseph, T., Auger, S. D., Peress, L., Rack, D., Cuzick, J., Giovannoni, G., Lees, A., Schrag, A. E. & Noyce, A. J. (2019). Screening performance of abbreviated versions of the UPSIT smell test. *Journal of Neurology*, 266(8), 1897–1906. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09340-x>
- Kavoi, B. M. & Jameela, H. (2011). Comparative Morphometry of the Olfactory Bulb, Tract and Stria in the Human, Dog and Goat. *International Journal of Morphology*, 29(3), 939–946. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022011000300047>
- Kim, J.-M., Jeong, M. S., Shin, D.-H., Seol, J.-H., Hong, S.-C., Cho, J. H. & Kim, J. K. (2014). Olfactory identification test using familiar distracters for koreans. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 7(1), 19–23. <https://doi.org/10.3342/ceo.2014.7.1.19>
- Klimek, L [Ludger], Hagemann, J., Döge, J., Freudelsperger, L., Cuevas, M., Klimek, F. & Hummel, T. (2022). Olfactory and gustatory disorders in COVID-19. *Allergo journal international*, 31(7), 243–250. <https://doi.org/10.1007/s40629-022-00216-7>
- Knecht, M. & Hummel, T. (2004). Recording of the human electro-olfactogram. *Physiology & behavior*, 83(1), 13–19. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2004.07.024>
- Kobal, G [G.], Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S. & Wolf, S. (1996). "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*, 34(4), 222–226.
- Kollndorfer, K., Ohrenberger, I. & Schöpf, V. (2016). Contraceptive Use Affects Overall Olfactory Performance: Investigation of Estradiol Dosage and Duration of Intake. *PloS one*, 11(12), e0167520. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167520>
- Landis, B. N., Frasnelli, J., Croy, I. & Hummel, T. (2010). Evaluating the clinical usefulness of structured questions in parosmia assessment. *The Laryngoscope*, 120(8), 1707–1713. <https://doi.org/10.1002/lary.20955>
- Landis, B. N., Konnerth, C. G. & Hummel, T. (2004). A study on the frequency of olfactory dysfunction. *The Laryngoscope*, 114(10), 1764–1769. <https://doi.org/10.1097/00005537-200410000-00017>
- Larsson, M., Oberg-Blåvarg, C. & Jönsson, F. U. (2009). Bad odors stick better than good ones: Olfactory qualities and odor recognition. *Experimental psychology*, 56(6), 375–380. <https://doi.org/10.1027/1618-3169.56.6.375>

- Larsson, M. & Willander, J. (2009). Autobiographical odor memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170, 318–323. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03934.x>
- Laska, M., Seibt, A. & Weber, A. (2000). 'Microsmatic' primates revisited: olfactory sensitivity in the squirrel monkey. *Chemical senses*, 25(1), 47–53. <https://doi.org/10.1093/chemse/25.1.47>
- Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., Beckers, E., Mustin, V., Ducarme, M., Journe, F., Marchant, A., Jouffe, L., Barillari, M. R., Cammaroto, G., Circiu, M. P., Hans, S. & Saussez, S. (2021). Prevalence and 6-month recovery of olfactory dysfunction: a multicentre study of 1363 COVID-19 patients. *Journal of internal medicine*, 290(2), 451–461. <https://doi.org/10.1111/joim.13209>
- Leopold, D. (2002). Distortion of olfactory perception: diagnosis and treatment. *Chemical senses*, 27(7), 611–615. <https://doi.org/10.1093/chemse/27.7.611>
- Levy, D. A., Hopkins, R. O. & Squire, L. R. (2004). Impaired odor recognition memory in patients with hippocampal lesions. *Learning & memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 11(6), 794–796. <https://doi.org/10.1101/lm.82504>
- Lötsch, J., Huster, A. & Hummel, T. (2022). Sorting of Odor Dilutions Is a Meaningful Addition to Assessments of Olfactory Function as Suggested by Machine-Learning-Based Analyses. *Journal of clinical medicine*, 11(14). <https://doi.org/10.3390/jcm11144012>
- Lötsch, J., Knothe, C., Lippmann, C., Ultsch, A., Hummel, T. & Walter, C. (2015). Olfactory drug effects approached from human-derived data. *Drug discovery today*, 20(11), 1398–1406. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2015.06.012>
- Lötsch, J., Reichmann, H. & Hummel, T. (2008). Different odor tests contribute differently to the evaluation of olfactory loss. *Chemical senses*, 33(1), 17–21. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjm058>
- Manzini, I., Frasnelli, J. & Croy, I. (2014). Wie wir riechen und was es für uns bedeutet : Grundlagen des Geruchssinns [How we smell and what it means to us: basic principles of the sense of smell]. *HNO*, 62(12), 846–852. <https://doi.org/10.1007/s00106-014-2925-2>
- Marin, C., Vilas, D., Langdon, C., Alobid, I., López-Chacón, M., Haehner, A., Hummel, T. & Mullol, J [Joaquim] (2018). Olfactory Dysfunction in Neurodegenerative Diseases. *Current allergy and asthma reports*, 18(8), 42. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0796-4>
- McGann, J. P. (2017). Poor human olfaction is a 19th-century myth. *Science (New York, N.Y.)*, 356(6338). <https://doi.org/10.1126/science.aam7263>

- Munger, S. D., Leinders-Zufall, T. & Zufall, F. (2009). Subsystem organization of the mammalian sense of smell. *Annual review of physiology*, 71, 115–140.
<https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.70.113006.100608>
- Murphy, C., Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R. & Nondahl, D. M. (2002). Prevalence of olfactory impairment in older adults. *JAMA*, 288(18), 2307–2312. <https://doi.org/10.1001/jama.288.18.2307>
- Naka, A., Riedl, M., Luger, A., Hummel, T. & Mueller, C. A [Christian Albert] (2010). Clinical significance of smell and taste disorders in patients with diabetes mellitus. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 267(4), 547–550. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1123-4>
- Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J. & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of depression. *Neuron*, 34(1), 13–25.
[https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(02\)00653-0](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(02)00653-0)
- Ofen, N. & Shing, Y. L. (2013). From perception to memory: changes in memory systems across the lifespan. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 37(9 Pt B), 2258–2267. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.04.006>
- Oleszkiewicz, A., Bottesi, L., Pieniak, M., Fujita, S., Krasteva, N., Nelles, G. & Hummel, T. (2022). Olfactory training with Aromastics: olfactory and cognitive effects. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 279(1), 225–232.
<https://doi.org/10.1007/s00405-021-06810-9>
- Oleszkiewicz, A., Schriever, V. A [V. A.], Croy, I., Hähner, A [A.] & Hummel, T. (2019). Updated Sniffin' Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 276(3), 719–728. <https://doi.org/10.1007/s00405-018-5248-1>
- Philpott, C. M., Wolstenholme, C. R., Goodenough, P. C., Clark, A. & Murty, G. E. (2006). Comparison of subjective perception with objective measurement of olfaction. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 134(3), 488–490.
<https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.10.041>
- Raviv, J. R. & Kern, R. C. (2006). Chronic rhinosinusitis and olfactory dysfunction. *Advances in oto-rhino-laryngology*, 63, 108–124.
<https://doi.org/10.1159/000093757>

- Reden, J., Mueller, A., Mueller, C., Konstantinidis, I [Iordanis], Frasnelli, J., Landis, B. N. & Hummel, T. (2006). Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 132(3), 265–269.
<https://doi.org/10.1001/archotol.132.3.265>
- Renner, B [Bertold], Mueller, C. A [Christian A.], Dreier, J., Faulhaber, S., Rascher, W. & Kobal, G [Gerd] (2009). The candy smell test: a new test for retronasal olfactory performance. *The Laryngoscope*, 119(3), 487–495.
<https://doi.org/10.1002/lary.20123>
- Robles-Osorio, M. L., Corona, R., Morales, T. & Sabath, E. (2020). Enfermedad renal crónica y olfato [Chronic kidney disease and the olfactory system]. *Nefrología*, 40(2), 120–125. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.04.009>
- Rombaux, P [Philippe], Bertrand, B., Keller, T. & Mouraux, A. (2007). Clinical significance of olfactory event-related potentials related to orthonasal and retronasal olfactory testing. *The Laryngoscope*, 117(6), 1096–1101.
<https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31804d1d0d>
- Rombaux, P [Philippe], Huart, C [Caroline], Deggouj, N., Duprez, T [Thierry] & Hummel, T. (2012). Prognostic value of olfactory bulb volume measurement for recovery in postinfectious and posttraumatic olfactory loss. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 147(6), 1136–1141.
<https://doi.org/10.1177/0194599812459704>
- Sabiniewicz, A., Hoffmann, L., Haehner, A. & Hummel, T. (2022). Symptoms of depression change with olfactory function. *Scientific reports*, 12(1), 5656.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-09650-7>
- Sahin-Yilmaz, A. & Naclerio, R. M. (2011). Anatomy and physiology of the upper airway. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 8(1), 31–39.
<https://doi.org/10.1513/pats.201007-050RN>
- Saive, A.-L., Royet, J.-P. & Plailly, J. (2014). A review on the neural bases of episodic odor memory: from laboratory-based to autobiographical approaches. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 8, 240. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00240>
- Santos, D. V., Reiter, E. R., DiNardo, L. J. & Costanzo, R. M [Richard M.] (2004). Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 130(3), 317–319.
<https://doi.org/10.1001/archotol.130.3.317>

- Schab, F. R. (1991). Odor memory: taking stock. *Psychological bulletin*, 109(2), 242–251. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.109.2.242>
- Schäfer, L., Schriever, V. A [Valentin A.] & Croy, I. (2021). Human olfactory dysfunction: causes and consequences. *Cell and tissue research*, 383(1), 569–579. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03381-9>
- Schiffman, S. S. (2018). Influence of medications on taste and smell. *World journal of otorhinolaryngology - head and neck surgery*, 4(1), 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2018.02.005>
- Schriever, V. A [V. A.], Abolmaali, N. & Welge-Lüssen, A. (2014). Diagnostik bei Riechstörungen [Diagnosis of olfactory disorders]. *HNO*, 62(12), 853–859. <https://doi.org/10.1007/s00106-014-2932-3>
- Scott, J. W. & Scott-Johnson, P. E. (2002). The electroolfactogram: a review of its history and uses. *Microscopy research and technique*, 58(3), 152–160. <https://doi.org/10.1002/jemt.10133>
- Seok, J., Shim, Y. J., Rhee, C.-S. & Kim, J.-W. (2017). Correlation between olfactory severity ratings based on olfactory function test scores and self-reported severity rating of olfactory loss. *Acta oto-laryngologica*, 137(7), 750–754. <https://doi.org/10.1080/00016489.2016.1277782>
- Smith, T. D. & Bhatnagar, K. P. (2019). Anatomy of the olfactory system. *Handbook of clinical neurology*, 164, 17–28. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63855-7.00002-2>
- Sorokowski, P., Karwowski, M., Misiak, M., Marczak, M. K., Dziekan, M., Hummel, T. & Sorokowska, A. (2019). Sex Differences in Human Olfaction: A Meta-Analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 242. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00242>
- Stankevice, D., Fjaeldstad, A. W. & Ovesen, T. (2021). Isolated taste disorders in patients referred to a flavor clinic with taste and smell loss. *Brain and Behavior*, 11(4), e02071. <https://doi.org/10.1002/brb3.2071>
- Statistisches Bundesamt. (2022, 20. Juni). *Bevölkerung Deutschlands im Jahr 2021 leicht gewachsen*. https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/06/PD22_251_12411.html
- Stuck, B. A., Beule, A., Damm, M., Gudziol, H., Hüttenbrink, K.-B [K-B], Landis, B. N., Renner, B [B.], Sommer, J. U., Uecker, F. C., Vent, J. & Hummel, T. (2014). Positionspapier "Die chemosensorische Testung bei der gutachterlichen Abklärung von Riechstörungen" [Position paper "Chemosensory testing for

- expert opinion in smell disorders"]. *Laryngo- rhino- otologie*, 93(5), 327–329.
<https://doi.org/10.1055/s-0033-1364034>
- Temmel, A. F. P., Quint, C., Schickinger-Fischer, B., Klimek, L [Ludger], Stoller, E. & Hummel, T. (2002). Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*, 128(6), 635–641. <https://doi.org/10.1001/archotol.128.6.635>
- Wackermannová, M., Pinc, L. & Jebavý, L. (2016). Olfactory sensitivity in mammalian species. *Physiological research*, 65(3), 369–390.
<https://doi.org/10.33549/physiolres.932955>
- Walliczek-Dworschak, U. & Hummel, T. (2017). The Human Sense of Olfaction. *Facial plastic surgery : FPS*, 33(4), 396–404. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1603828>
- Wenzel, E. S., Cameron, E. L., Møller, P. & Köster, E. P. (2021). Novelty Detection in Memory for Common and Uncommon Odors over Short Delays. *Chemical Senses*, 46. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjab013>
- White, T. L. (2009). A second look at the structure of human olfactory memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170, 338–342.
<https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03878.x>
- Willander, J. & Larsson, M. (2008). The Mind's Nose and Autobiographical Odor Memory. *Chemosensory Perception*, 1(3), 210–215.
<https://doi.org/10.1007/s12078-008-9026-0>
- Wolfensberger, M., Schnieper, I. & Welge-Lüssen, A. (2000). Sniffin'Sticks: a new olfactory test battery. *Acta oto-laryngologica*, 120(2), 303–306.
<https://doi.org/10.1080/000164800750001134>
- World Health Organization. (2010). *A healthy lifestyle - WHO recommendations*. WHO.
<https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations>
- Xiao, W., Sun, Z., Yan, X., Gao, X., Lv, Q. & Wei, Y. (2021). Differences in olfactory habituation between orthonasal and retronasal pathways. *The journal of physiological sciences : JPS*, 71(1), 36. <https://doi.org/10.1186/s12576-021-00822-0>
- Yang, J. & Pinto, J. M [Jayant M.] (2016). The Epidemiology of Olfactory Disorders. *Current otorhinolaryngology reports*, 4(2), 130–141.
<https://doi.org/10.1007/s40136-016-0120-6>
- Young, J. M., Friedman, C., Williams, E. M., Ross, J. A., Tonnes-Priddy, L. & Trask, B. J. (2002). Different evolutionary processes shaped the mouse and

human olfactory receptor gene families. *Human molecular genetics*, 11(5), 535–546. <https://doi.org/10.1093/hmg/11.5.535>