

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert

Untersuchung des Schmeckvermögens bei Patienten vor und nach Cochlea Implant Operationen

DISSERTATIONSSCHRIFT

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

Christopher Markus Knauer

aus München

Dresden 2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	V
1. Einleitung.....	1
1.1 Der Schmecksinn	1
1.2 Periphere Anatomie des Schmeckens.....	2
1.2.1 Die Schmeckknospe.....	3
1.2.2 Schmeckqualitäten und Rezeptoren.....	4
1.2.2.1 Der Geschmack Bitter und der T2RS Rezeptor.....	4
1.2.2.2 Salzig und sauer	4
1.2.2.3 Süß, umami und der T1R1 Rezeptor.....	5
1.2.2.4 Der Fettgeschmack.....	5
1.2.3 Signalübertragungswege.....	6
1.3 Die zentrale Verarbeitung von Schmeckreizen.....	6
1.4 Verlauf des Nervus facialis.....	7
1.4.1 Besonderheiten der Chorda tympani.....	8
1.5 Schmeckstörungen.....	8
1.5.1 Therapie.....	9
1.6 Mittelohrerkrankungen.....	10
1.7 Ohroperationen.....	11
1.7.1 Eingriffe am Mastoid.....	11
1.7.1.1 Antrotomie.....	11
1.7.1.2 Mastoidektomie.....	12
1.7.1.3 Tympanoplastik	12
1.7.2 Cochlea Implantat.....	13
1.7.2.1 Indikation.....	13
1.7.2.2 Operationsprinzip.....	13
1.7.2.3 Risiken.....	14

1.7.2.4 Vorgehen bei Komplikationen.....	15
1.7.2.5 Nachbetreuung.....	16
1.8 Psychophysische Schmecktests.....	16
1.8.1 Schmecksprays.....	16
1.8.2 Taste Strips / Schmeckstreifen.....	16
1.8.3 Elektrogustometrie.....	17
1.9 Ziel der Studie.....	18
2. Patienten, Probanden, Material & Methoden.....	19
2.1 Studiendesign.....	19
2.2 Patienten.....	19
2.3 Probanden.....	20
2.4 Subjektive Beurteilung und Beck-Depressionsinventar.....	20
2.5 Durchführung des Riechtests mit den „Sniffin' Sticks“.....	21
2.6 Durchführung des Schmecktests mit den Taste Strips.....	23
2.7 Herstellung der Taste Strips.....	25
2.8 Durchführung Elektrogustometrie.....	26
2.9 Papillenanfärbung, -fotografie und -zählung.....	27
3. Ergebnisse.....	29
3.1 Allgemeines.....	29
3.2 Schmeckvermögen.....	29
3.3 Riechsinn.....	30
3.4 Fungiforme Papillen.....	31
3.5 Zusammenhänge der Untersuchungsergebnisse.....	31
3.5.1 Korrelation zwischen den Taste Strips und der Papillenzahl.....	31
3.5.2 Korrelation zwischen den EGM Werten und der Papillenzahl.....	33
3.5.3 Korrelation zwischen den EGM- Werten und den Taste Strips.....	35
3.5.4 Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und der Papillenzahl.....	36

3.6 Auffälligkeiten der klinischen Untersuchung in der Patienten- und Probanden- gruppe.....	37
3.6.1 Das Schmeckvermögen im Vergleich	37
3.6.2 Der Riechsinn im Vergleich.....	39
3.6.3 Die Anzahl der fungiformen Papillen im Vergleich	41
3.7 Manipulation der Chorda tympani während der CI- Operation.....	41
3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	42
4. Diskussion.....	43
4.1 Veränderungen im Schmeckverhalten.....	43
4.2 Anzahl der fungiformen Papillen.....	46
5. Zusammenfassung.....	48
6. Literaturverzeichnis.....	50
7. Danksagung.....	62
8. Anhang.....	63
8.1 Ausdruck Abfrage für CI-Operateur.....	63
8.2 Vorgehen bei der Papillenzählung.....	64
8.3 Ausdruck Riechtest.....	66
8.4 Ausdruck EGM Test.....	67
8.5 Ausdruck Schmecktest.....	68
9. Lebenslauf.....	69
10. Erklärung zur Eröffnung des Promotionsverfahrens.....	70
11. Publikationsverzeichnis.....	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Links: Blick auf den freipräparierten Knochen im Rahmen einer Mastoi- dektomie. Mit einer Fräse wird ein Knochenlager für das Cochlea Implantat gebildet; Rechts: Ohrmuschel mit Anzeichnung für die modifizierte Mini- Facelift- Inzision (Abbil- dung aus Strutz, 2010).....	14
Abbildung 2: Modell der Cochlea und der Bogengänge (Abbildung aus Strutz, 2010).	15
Abbildung 3: Taste Strip der Firma Burghart Messtechnik; 8cm lang; 2cm x1cm großes Schmeckfeld.....	23
Abbildung 4: Hier werden die Behältnisse der Taste Strips gezeigt und wie sie vor dem Patienten platziert werden. Durch die Nummerierung wirkt die Reihenfolge für den Pati- enten zufällig gewählt.....	23
Abbildung 5: Im Rahmen der lateralisierten Testung wird ein Schmeckstreifen auf der linken Seite der vorderen Zunge platziert.....	23
Abbildung 6: Abgebildet ist das Elektrogustometer RION TR- 06. Markierung durch Pfeile: Die Erdungselektrode wird mit der Klemme am Hals befestigt und ist über das grüne Kabel mit dem Gerät verbunden. Die Reizelektrode wird mit dem schwarzen Handstück verschraubt und ist mit einem schwarzen Kabel mit Gerät verbunden. An dem schwarzen Drehschalter wird die Reizstärke eingestellt. Hier ist der Schalter auf 12 dB eingestellt. Der Reiz wird mittels der Betätigung des grauen Schalters appliziert.	26
Abbildung 7:Zählung der fPap.....	27
Abbildung 8: Darstellung der Korrelation und der Regressionsgeraden zwischen der Anzahl der fPap und der Anzahl erkannter Schmeckstreifen (präoperativ (A), postope- rativ (B)).....	31
Abbildung 9: Darstellung der Korrelationen und Regressionsgeraden zwischen den Elektrogustometerschwellen der gesamten Zunge und der Anzahl der fPap (präoperativ (A), postoperativ (B)).....	33
Abbildung 10: Darstellung der Korrelationen und Regressionsgeraden zwischen den Elektrogustometerschwellen und der Anzahl richtig erkannter Schmeckstreifen (präope- rativ (A), postoperativ (B)).....	35
Abbildung 11: Mittelwert und Standardabweichung der EGM-schwellenwerte in der Pa- tienten- und Probandengruppe zu beiden Testzeitpunkten.....	37

Abbildung 12: Mittelwert und Standardabweichung der erkannten Schmeckstreifen in der Patienten- und Probandengruppe zu beiden Testzeitpunkten.....38

Abbildung 13: Mittelwert und Standardabweichung der erkannten Sniffin' Sticks in der Patientengruppe zu beiden Testzeitpunkten.....39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Chirurgisch relevante Mittelohrekrankungen.....	11
Tabelle 2: Duftstoffe (grau hinterlegt) und deren Alternativen, Sniffin' Sticks 16er Identifikationstest.....	21
Tabelle 3: Konzentrationen der Lösungen zur Herstellung der Schmeckstreifen.....	24
Tabelle 4: Mittelwert und Standardabweichung der Schmeckstreifentestung und der EGM- Testung in der Patientengruppe zu beiden Untersuchungszeitpunkten.....	29
Tabelle 5: Mittelwert und Standardabweichung der Sniffin` Stick- Testung in der Patientengruppe zu beiden Testzeitpunkten.....	29
Tabelle 6: Mittelwert und Standardabweichung der Papillenzahl in der Patientengruppe zu beiden Testzeitpunkten.....	30
Tabelle 7: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen der Richtantworten im Schmeckstreifentest und Papillenzahl aller Patienten.....	30
Tabelle 8: Prä- und Postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen der Elektrogustometerschwellen und Papillenzahl aller Patienten	32
Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Elektrogustometerschwellen (EGM) und Schmeckstreifen aller Patienten.....	34
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Papillenzahl aller Patienten und Durchschnittsalter.....	36
Tabelle 11: Manipulation der CT während der Operation.....	40

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen

BMS	Burning Mouth Syndrome
cGMP	zyklisches Guanosinmonophosphat
CT	Chorda tympani
CI	Cochlea Implantat
DAG	Diazylglycerol
dBg	gustatorische Dezibel
EGM	Elektrogustometer
ENaC	epithelialer Natriumkanal
FO	frontales Operculum
fPap	fungiforme Papille
GPCR	G-Protein gekoppelter Rezeptor
HNO	Hals- Nasen- Ohren
IP ₃	Inositol-1,4,5-triphosphat
IX	Nervus glossopharyngeus
K ⁺	Kalium
N	Nerv
Na ⁺	Natrium
NO	Stickstoffmonoxid
NT	Nucleus tractus
NTS	Nucleus tractus solitarii
OFC	orbitofrontaler Cortex
P	p-Wert; Signifikanzwert
PDE	Phosphodiesterase
PIP ₂	Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat
PL C β ₂	Phospholipase C β ₂

r	Korrelationskoeffizient nach Pearson
SDI-Test	Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest
T	t-Test für Mittelwertgleichheit
VII	Nervus facialis
VPM	Nucleus ventralis posteromedialis thalami
X	Nervus vagus
\bar{x} ,	MW Mittelwert
XII	Nervus hypoglossus
α	Signifikanzniveau
σ , S	Standardabweichung

Einheiten

%	Prozent
°C	Grad Celsius
μ A	Mikroampere
cm	Zentimeter
cm ²	Quadratzentimeter
g	Gramm
l	Liter
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
N	Anzahl
s	Sekunde

1. Einleitung

1.1 Der Schmecksinn

Der menschliche Schmecksinn lässt eine Person darüber urteilen, ob eine potentielle Nahrung giftig oder genießbar ist. Die Nahrung wird aus einer Kombination aus Oberflächenbeschaffenheit, Konsistenz, Schmerzempfinden, dem Riech- und dem Schmecksinn beurteilt. Letzteres identifiziert den aufgenommenen Gegenstand als Nahrung. In der Mundhöhle findet die Selektion über essbare und nichtessbare Nahrung statt. Somit ist dieser Raum bestens geeignet um zu entscheiden, was in den Körper gelangen soll und was nicht. Fällt das Urteil positiv aus, wird über Reflexmechanismen die Verdauung veranlasst und unterstützt. Dies geschieht durch eine Aktivierung der endokrinen und exokrinen Sekretion (Katschinski, 2000). Die Annahme, dass süße Nahrung mit einem hohen Kaloriengehalt einhergeht und bittere Speisen als giftig eingestuft werden, sind Hirnstammreflexe, welche schon vor der Geburt ausgeprägt werden (Steiner, 1973, 1974). Diese Reflexe können im Alter angepasst, aber niemals komplett unterdrückt werden (Breslin and Huang, 2006).

Menschen, bei denen eine Störung des Schmecksinns vorliegt, leiden häufig an einem gestörten Essverhalten (Jacquin, 1983; Spector, 2000). Dies ist bei Patienten zu beobachten, die sich einer Radio- Chemotherapie aufgrund einer Tumorerkrankung im Kopf-Hals-Bereich unterzogen haben (Maes et al., 2002).

Ist die Gängigkeit der Nase auf Grund einer Verstopfung behindert, kommt es zu einer temporären Einbuße des Geruchssinns und damit auch zum partiellen Verlust des Schmecksinns. Anosmiker schneiden bei Riech- und Schmecktests schlechter ab als Gesunde. Dies liegt am fehlenden kongruenten Verstärkungsmechanismus (Gudziol et al., 2007). Bei dem genannten Mechanismus müssen die beiden Reize „Geschmack und Geruch“ zueinander passen, wie zum Beispiel Erdbeergeruch und süß oder Glutamat und Hühnerfleischgeruch (de Araujo et al., 2003). Wenn die beiden Stimuli kongruent sind und früher in gleicher Kombination erlebt wurden, kommt es zu einem nervalen Verstärkungsmechanismus. Die Wahrnehmungsschwelle für den zweiten Teilreiz wird in der Amygdala gesenkt. Bei vorliegender Anosmie kann die Riech-Schmeck-Verstärkung und die darauffolgende Schwellensenkung nicht stattfinden (Gudziol et al., 2007).

1.2 Periphere Anatomie des Schmeckens

Sowohl die Mundschleimhaut als auch die Zungenschleimhaut besteht an der Oberfläche aus unverhorntem Plattenepithel. In tieferen Regionen besteht sie aus einer bindegewebigen Schicht (Manzini and Czesnik, 2009). Die Schleimhaut der Zunge ist mit einer Vielzahl von Schmeckrezeptoren versetzt. Die Schmeckrezeptoren sind am Zungenrand, vereinzelt am weichen Gaumen, den vorderen Gaumenbögen und der Oropharynxhinterwand vorzufinden. Neueste Untersuchungen ergaben, dass gustatorische Rezeptoren auch ungruppiert in extraoralen Strukturen vorkommen können (Dawes et al., 2015). So wurden sie zum Beispiel in Epithelzellen der Nasenhöhle (Finger et al., 2003), in beweglichen Zilien des Nasenepithels (Shah et al., 2009), im Verdauungstrakt (Wu et al., 2002; Kitamura et al., 2014), in der glatten Muskulatur der Bronchien (Deshpande et al., 2010) und im Gehirn (Singh et al., 2011) nachgewiesen. Im Mundbereich liegen die Schmeckrezeptoren vorwiegend in einer rosettenartigen Anhäufung vor, den sogenannten Schmeckknospen (Smith and Margolskee, 2001). Die Schmeckknospen formen auf unterschiedlichen Arealen der Zunge verschiedene Papillen. Die vorderen zwei Drittel sind primär mit den Papillae fungiformes versehen, die Seitenränder im hinteren Drittel mit den Papillae foliatae und am Übergang zum Zungengrund sind etwa neun Papillae vallatae in der Formation eines V's angeordnet (Smith and Margolskee, 2001). Die Papillae fungiformes enthalten null bis 15 Schmeckknospen. An den Papillae foliatae und den Papillae vallatae sind die Schmeckknospen in größerer Zahl vertreten als bei den Papillae fungiformes (Bartoshuk et al., 1994). Diese Papillen verleihen der Zunge die raue Oberfläche (Uemori et al., 2012). Die Mehrheit der Papillen auf der Zunge werden durch die Papillae filiformes gebildet, welche niemals Schmeckknospen enthalten (Kobayashi et al., 2004). Die Papillae filiformes besitzen durch ihre schlundwärts gerichtete Anordnung eher mechanische Aufgaben wie das erleichtern der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme. Die Schmeckzellen innerhalb einer Knospe sind keine neuronalen Zellen. Sie sind viel eher spezialisierte epitheliale Zellen, die, bis auf das fehlen von Axonen, große Gemeinsamkeiten mit Zellen neuronalen Ursprungs haben. (Gilbertson and Kinnamon, 1996; Smith and Margolskee, 2001). Innerhalb der Schmeckknospe wird die afferente Schmeckinformation auf Fasern der Hirnnerven VII, IX und X übertragen. Die Kerne der Nerven sind im Hirnstamm lokalisiert (Spector, 2000).

1.2.1 Die Schmeckknospe

Der Aufbau der Knospen ist zwiebelartig. Etwa 50-100 Zellen mit fingerförmigen Verlängerungen, auch als Mikrovilli bezeichnet, laufen an der Spitze der Knospe zusammen und bilden einen flüssigkeitsgefüllten Porus. Dieser stellt die Verbindung zur Mundhöhle her. Gelöste Chemikalien aus Lebensmitteln vermischen sich mit dem Speichel und werden so an die Poren herangebracht (Smith and Margolskee, 2001). Diese Zellen sind apikal über Tight Junctions miteinander verbunden und somit vor eindringenden Flüssigkeiten aus dem Mundraum geschützt (Manzini and Czesnik, 2009). Die Knospe kann aufgrund ihrer ultrastrukturellen Erscheinung in vier Zelltypen unterschieden werden: Basalzellen, die am basalen Pol als Vorläuferzellen vorliegen. Ihre genauere Aufgabe ist jedoch noch unklar. Die länglichen von basal nach apikal reichenden Zellen werden nomenklatorisch in Typ I-, Typ II- und Typ III- Zellen unterteilt (Farbman et al., 1985; Kinnamon et al., 1985, 1993). Typ I Zellen haben gliaähnliche Eigenschaften. Typ II- Zellen haben etwas kürzere Mikrovilli als die Typ I- Zellen und dienen zusätzlich als Sinneszellen, da sie die notwendigen Proteine für die Signaltransduktion besitzen. Sie reichen in den Porus hinein und dienen als Rezeptoren für die Qualitäten bitter, süß und umami. Da die Typ II- Zellen keine Axone ausbilden, kommt es auch zu keiner Reizweiterleitung an höhergelegene Zentren. Die Weiterleitung wird partiell von den Typ III- Zellen übernommen, welche den Reiz an die Hirnnerven übermitteln (Kinnamon et al., 1988). Es wird angenommen, dass die Kommunikation zwischen den Typ II- und den Typ III- Zellen mittels Botenstoffen wie Serotonin, NO, Glutamat oder via Gap Junctions erfolgt (Paran et al., 1975; Azzali et al., 1996; Azzali, 1997; Herness et al., 2005). Für bestimmte Geschmäcker sind spezielle Botenstoffe zuständig, wie zum Beispiel Serotonin für süß und Glutamat für bitter (Herness et al., 2005). Bei einer Versuchsreihe an Raten wurde herausgefunden, dass die Lebenszeit der Schmeckzellen etwa 10 Tage beträgt (Farbman, 1980). Die Typ I- III Zellen gehen aus verschiedenen Stammzellen hervor, welche basal um die Knospe im Stratum germinativum angelagert sind. Diese wandern kontinuierlich in die Knospe ein, um den Regenerationsprozess zu starten (Beidler and Smallman, 1965; Conger and Wells, 1969; Kinnamon et al., 1985).

1.2.2 Schmeckqualitäten und Rezeptoren

1.2.2.1 Der Geschmack Bitter und der T2RS Rezeptor

Die T2RS Schmeckrezeptoren gehören zu der Familie der G-Protein gekoppelten Rezeptoren. Es gibt ungefähr 25 verschiedene T2RS Rezeptoren, die beim Menschen exprimiert werden und mit einer großen Vielfalt mit den dazugehörigen Bitter Liganden interagieren (Jaggupilli et al., 2016). Jeder T2RS Rezeptor ist in der Lage, mit hoher Sensitivität und Spezitivität vereinzelt Bitterstoffe zu erkennen. Eine einzelne Schmeckknospe kann viele von den T2RS Rezeptoren aufweisen und ist so in der Lage ein breites Spektrum von Bitterstoffen zu erkennen, jedoch nicht zu unterscheiden.

1.2.2.2 Salzig und sauer

Der Salzgeschmack wird von Natrium (Na^+) und anderen Kationen ausgelöst. Mit dem evolutionären Hintergrund, mineralhaltige Nahrung zu erkennen. Nahrung mit Salzüberschuss wird durch diesen Mechanismus vermieden, um das Ionengleichgewicht aufrecht zu erhalten. Da der menschliche Körper diese Elemente nicht speichern kann, ist die Aufnahme und das Erkennen dieser Kationen essentiell. Die Weiterleitung in den Zellen der Schmeckknospen basiert auf einer Permeabilität der Membran für Na^+ und anderen Kationen. Es kommt zu einer Depolarisation des Membranpotentials, woraufhin Calcium einströmt und eine Neurotransmitterfreisetzung auslöst. Der epitheliale Natriumkanal (EnaC) ist der Rezeptor für den salzigen Geschmack (Schiffman et al., 1983; Li et al., 1994; Kretz et al., 1999; Lin et al., 1999).

Der saure Geschmack wird durch Säuren hervorgerufen, welche diesbezüglich eine ambivalente Rolle einnehmen. Zum Einen sind sie in bestimmten Umständen für Mensch und Tier willkommen, wie zum Beispiel in einer Orange oder Grapefruit, doch zum Anderen werden sie als unangenehm empfunden, wenn sie in unreifen Früchten oder verdorbener Nahrung vorkommen. Studien an Mensch und Tier zeigten, dass die wahrgenommene Säure proportional zu der Protonenkonzentration ist, dem PH-Wert. Bei starken anorganischen Säuren wie Chlorwasserstoffsäure (HCL) trifft das zu, jedoch wurde nur eine marginale Korrelation zwischen dem sauren Geschmack und

dem PH Wert in organischen Verbindungen wie in Zitrusfrüchten, beobachtet (Ganzevles and Kroeze, 1987; DeSimone et al., 2001).

1.2.2.3 Süß, umami und der T1R1 Rezeptor

Die Geschmäcker süß und umami sind dazu angedacht, den Kohlenhydrat- und Aminosäuregehalt einer Nahrung zu detektieren (Breslin and Huang, 2006). Seit Längerem ist bekannt, dass der süße Geschmack durch membrangebundene Proteinrezeptoren übertragen wird (Hiji, 1975). Die Bindung der Liganden für süß und umami erfolgt über G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCR). Beim Menschen wurden bis jetzt drei Subtypen gefunden, T1R1, T1R2 und T1R3 (Liao und Schultz, 2003; Pin et al., 2003). Die T1R2/ T1R3- Rezeptoren bilden Heterodimere, welche spezifisch süß schmeckende Liganden, wie zum Beispiel Glukose als Zucker, Glyzin in der Klasse der Aminosäuren und synthetische Süßstoffe wie Zyklamat, binden (Breslin and Huang, 2006). Beispielsweise lösen, neben anderen Aminosäuren, Natrium-Glutamat und Aspartat den als Umami bekannten Schmeckreiz aus. Das beste Beispiel aus der westlichen Küche wäre der Geschmack von Fleischbrühe. Eine nennenswerte Fähigkeit des menschlichen Schmecksinns ist der auffällige Anstieg der Sensibilität gegenüber Umami bei Anwesenheit von Purin Nukleotiden (Yamaguchi, 1967). Diese Fähigkeit nutzen auch manche Lebensmittelproduzenten zu ihrem Vorteil, indem sie zu ihren Produkten diese Schmeckstoffe hinzufügen.

1.2.2.4 Der Fettgeschmack

Es wird angenommen, dass Fette über den Fettsäurerezeptor/ -transporter CD36 in das Zellinnere geleitet werden. Dieser Sachverhalt würde die Aussage widerlegen, dass Nahrungsfette und Öle nur an ihrer Viskosität und Textur erkannt werden. Dieser Rezeptor trägt auch zur Vorbereitung der Verdauung bei, indem er die Säureproduktion veranlasst. Diese Untersuchung fand bis jetzt nur bei Mäusen statt. Ob das auch auf den Menschen zutrifft, ist noch unklar (Manzini and Czesnik, 2009).

1.2.3 Signalübertragungswege

Die Rezeptoren der Geschmacksrichtungen süß (T1R2/ T1R3), bitter (T2R) und umami (T1R1/ T1R3, mGLuR1/ mGLuR4) sind bekannterweise alle GPCRs. Die Aktivierung dieser Rezeptoren löst eine G-Protein-gekoppelte Transduktionskaskade aus. Es wurden mehrere α -Untereinheiten des G-Proteins identifiziert, unter anderem auch α -Gustducin und α -Transducin (McLaughlin et al., 1992). Durch die Aktivierung der GPCRs kommt es zur Dissoziation des G-Proteins in eine α - und eine β -Untereinheit. Die α -Untereinheit aktiviert die Phosphodiesterase (PDE), welche den cAMP-Spiegel ansteigen lässt und somit die Proteinkinase A reguliert. Die ebenfalls in den aktiven Zustand versetzte Guanylatcyclase lässt den zyklischen Guanosinmonophosphat (cGMP)-Spiegel ansteigen, wodurch die Stickstoffmonoxidsynthase gesteuert wird. Die $G\beta_3\gamma_{13}$ - Untereinheit löst die Initiierung der Hauptsignalkaskade aus, indem sie die Phospholipase C β_2 aktiviert (PL C β_2), welche das Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphat (PIP2) hydrolisiert und damit zur Bildung von Diazylglyzerol (DAG) und Inositol- 1,4,5- triphosphat (IP3) beiträgt. Letzteres setzt durch die Bindung an IP3-Rezeptoren Kalzium aus dem endoplasmatischen Retikulum frei (Ruiz-Avila et al., 1995; Rössler et al., 1998; Rosenzweig et al., 1999; Kusakabe et al., 2000). Daraufhin wird ein Rezeptorpotenzialkanal M5 geöffnet, die Membran depolarisiert und eine Neurotransmitterexozytose eingeleitet. Die Information wird von der Typ II- Zelle direkt an die Typ III- Zelle weitergeleitet und von dort aus an die Axone der Hirnnerven. Das Aktionspotenzial entsteht durch spannungsabhängige Na^+ , K^+ und Kalziumkanäle. Die Schmeckknospenzellen kommunizieren über Pannexine oder Gap Junctions (Dando and Roper, 2009).

1.3 Die zentrale Verarbeitung von Schmeckreizen

Zuständig für das Schmecken sind die Hirnnerven VII (N. facialis), IX (N. glossopharyngeus) und X (N. Vagus). Diese leiten auch thermische und taktile Signale weiter (Nagaki et al., 1964). Diese innervieren jeweils unterschiedliche Bereiche der Zunge. Ein Ast des N. facialis, der N. Intermedius, versorgt über die Chorda tympani (CT) die vorderen zwei Drittel der Zunge. Einschließlich der Papillae fungiformes und foliatae. Ein weiterer Ast des N. Intermedius, der N. Petrosus major innerviert die Papillen am weichen Gaumen. Die Wall- und Blattpapillen im hinteren Drittel der Zunge werden vom N. glossopharyngeus innerviert. Im Bereich des Larynx und Pharynx wird die Ver-

sorgung vom N. vagus übernommen. Die Hirnnervenfasern vereinigen sich in der jeweiligen Hemisphäre und laufen im Tractus solitarius (NT) zum Nucleus tractus solitarii (NTS) im Hirnstamm (Boucher et al., 2003). In diesem erfolgt eine Umschaltung auf weitere Neurone, die zum Nucleus ventralis posteromedialis thalami (VPM), zum frontalen Operculum (FO), sowie zur anterioren Inselrinde (AI) laufen (Beckstead et al., 1980; Heckmann et al., 2003). Diese Regionen werden als primärer gustatorischer Cortex (PGC) beschrieben. Iannilli et al. zeigten auf, dass die Projektionen der Schmeckqualitäten salzig und umami auf Thalamusebene und auf dem Weg zum PGC ipsilateral erfolgen (Iannilli et al., 2012). Anteile der Fasern der Schmeckbahn kreuzen auch auf Ebene des Mittelhirns zur kontralateralen Seite (Heckmann et al., 2003). Die im primären Cortex verarbeiteten afferenten gustatorischen Signale werden anschließend an den sekundären gustatorischen Cortex weitergeleitet, welcher vom orbitofrontalen Cortex (OFC) repräsentiert wird. Er steht in Verbindung mit der Amygdala, dem Sulcus rhinalis, der Substantia nigra und dem mediodorsalen Anteil des Thalamus (Manzini and Czesnik, 2009).

1.4 Verlauf des Nervus facialis

Der N. facialis verlässt den Hirnstamm am Kleinhirnbrückenwinkel und tritt durch den Porus acusticus internus in den inneren Gehörgang ein. Anschließend zieht er durch den Canalis nervi facialis des Felsenbeins zum Foramen stylomastoideum. Hier tritt er aus der Schädelhöhle aus. Während seines Verlaufs durch das Felsenbein teilt sich der N. facialis in mehrere Äste. Die sensorischen Fasern der CT innervieren die vorderen zwei Drittel der Zunge. Die sekretorischen Fasern des N. petrosus major versorgen die Glandulae lacrimales. Der N. stapedius versorgt mit seinen motorischen Fasern den Musculus stapedius für die Schalldämpfung im Mittelohr (Lippert, 2006). Die Umschaltung der Fasern der CT auf das zweite Neuron findet im Ganglion submandibulare statt. Für die parasymphatischen Fasern des N. Petrosus major im Ganglion pterygopalatinum (Trepel, 2015).

1.4.1 Besonderheiten der Chorda tympani

Kurz vor dem Verlassen des N. facialis aus dem Canalis nervi facialis zweigt sich die CT ab und zieht in einem separaten Knochenkanal zur Paukenhöhle zurück. Dort wird sie, zwischen Hammergriff und Amboss von einer Schleimhautfalte umhüllt. Nach dem Eintritt in der Fossa infratemporalis findet eine Anlagerung an die Fasern des N. lingualis statt, um in die vorderen zwei Drittel der Zunge zu ziehen (Trepel, 2015). Dabei werden mehrere Schmeckzellen von einer Nervenendigung innerviert. Die Zungenmitte wird dabei jedoch nicht überschritten (Manzini and Czesnik, 2009).

Da der operative Eingriff auch durch das Mittelohr geht, können bei einer Manipulation der CT Schmeckirritationen auftreten.

1.5 Schmeckstörungen

Die Verschlechterung des Schmeckvermögens kann mit Einbußen der Lebensqualität einhergehen. Von den chemosensorischen Wahrnehmungen Geschmack und Geruch ist der Geschmack in der Summe deutlich weniger von Störungen betroffen als der Geruch. Anosmische Patienten beispielsweise, interpretieren häufig ihre Unfähigkeit zu riechen als eine Beeinträchtigung des Schmecksinns. Was den Patienten aber nicht bewusst ist, ist, dass ohne retronasalem Riechen die Wahrnehmung für den Gesamtschmeckeindruck eingeschränkt ist (Landis et al., 2009).

Im Folgenden werden die quantitativen Störungen beschrieben, welche psychophysisch messbar sind. Ob eine Person einen normal ausgeprägten (Normogeusie), einen pathologisch gesteigerten (Hypergeusie), einen pathologisch verminderten (Hypogeusie) oder keinen Schmecksinn (Ageusie) hat, kann mittels Testmethoden eruiert werden. Ein minder ausgeprägter Schmecksinn wird von den Patienten häufig nicht wahrgenommen (Welge-Lüssen et al., 2011). Wenn ein Schmeckreiz als ein völlig anderer Geschmack wahrgenommen und beschrieben wird (Parageusie) oder als ein dauerhafter Geschmack, ohne Anhalt für eine Reizauslösung (Phantogeusie) gedeutet wird, können diese nur vom Patienten subjektiv wahrgenommen, aber nicht gemessen werden (Deems et al., 1991). Diese beiden am häufigsten auftretenden Anomalien zählen zu der Gruppe der qualitativen Schmeckstörungen. Von den betroffenen Patienten werden diese des Öfteren als salzig, metallisch oder bitter beschrieben.

Eine Studie von Fark et al. belegt, dass bei der Untersuchung von 4680 Patienten etwa 10% der Patienten an einer Schmeckstörung leiden. Die drei häufigsten Ursachen für Störungen im gustatorischen System sind idiopathisch (34%), posttraumatisch (24%) und postoperativ (15%) (Fark et al., 2013).

Die Ursache von Schmeckstörungen kann nach dem Schädigungsort eingeteilt werden. Man unterscheidet epitheliale-, nervale- und zentrale Störungen. Die epitheliale Schmeckstörung bezeichnet eine Schädigung der Schmeckknospe oder der Sinneszelle aufgrund von System- oder Stoffwechselerkrankungen wie z.B. Diabetes (Lamey et al., 1992), Medikamentennebenwirkungen (Landis et al., 2009), Chemotherapie (Just et al., 2005), Bestrahlung oder einer Entzündung. Eine Erkrankung, die ohne erkennbare klinische Veränderungen auftritt, ist das Burning Mouth Syndrom (BMS). Es kommt zu Hypogeusien, metallisch-bitteren Dysgeusien und einem Brennen in verschiedenen intra- und extraoralen Strukturen (Grushka et al., 2003; Hummel et al., 2012). Ein Großteil der epithelialen Störungen ist bis heute mangelhaft erforscht.

Die zentrale neurologische Störung wird meistens durch eine Schädigung der Schmeckbahn im Bereich des Nucleus tractus solitarii und dem kortikalen Feldern der gustatorischen Verarbeitung hervorgerufen. Neben den Schmeckstörungen können auch noch andere gravierende Symptome auftreten, sodass die Dysgeusie von den Patienten meist nur nebensächlich, wenn überhaupt beschrieben wird (Heckmann et al., 2003).

1.5.1 Therapie

Beim Diagnostizieren von Schmeckstörungen ist es wichtig auf das Vorhandensein von Grunderkrankungen zu achten, welche zu sekundären Dysgeusien führen könnten. Diese müssen erkannt und therapiert werden. Um diese zu identifizieren, ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Zahnärzten, Internisten, Neurologen und Dermatologen notwendig. Eine Umstellung der aktuellen Medikation der Grunderkrankung ist häufig schon zielführend. Derzeit können idiopathische Störungen des gustatorischen Systems noch nach keinen adäquaten Richtlinien behandelt werden (Hummel et al., 2012). Es kann allerdings auch zu spontanen Besserungen kommen. Bisher zeigten lediglich die zwei Medikamente Zink- Gluconat (140mg/ d für 12 Wochen) und Polaprezinc (68mg Zink/d für 12 Wochen) signifikante

Verbesserungen der Symptome bei Schmeckstörungen. In Studien wurde auch eine leicht antidepressive Wirkung der Zinkpräparate mit einer Verbesserung des allgemeinen Wohlbefindens nachgewiesen (Heckmann et al., 2005; Sakagami et al., 2009); (Brandt et al., 2008).

Das schmerzhaftes Burning Mouth Syndrom lässt sich eventuell auch mit trizyklischen Antidepressiva und Benzodiazepinen behandeln (Hampf et al., 1990; Barker et al., 2009). Weiterhin führt das Lutschen von Eiswürfeln zu einer Linderung der Schmerzen (Fujiyama et al., 2010).

1.6 Mittelohrerkrankungen

Entzündungen des Mittelohrs gehen häufig mit einer fibrösen Umwandlung des Nervengewebes der CT einher, da diese ungeschützt vor Entzündungsflüssigkeiten frei durch das Mittelohr zieht (Griffith, 1977; Gedikli et al., 2001). Diese progressive Transformation der Nervenfasern kann eine Beeinträchtigung der Schmeckfunktion zur Folge haben (Landis et al., 2005; Landis and Lacroix, 2006; Sano et al., 2007). Eine Korrelation zwischen Erkrankungsdauer und Ausmaß der Schmeckstörung wurde nicht bestätigt (Sano et al., 2007). Die nachfolgende Aufzählung zeigt die chirurgisch relevanten Mittelohrerkrankungen.

Cholesteatom	Entzündung, die zum fortschreitenden Knochenabbau mit potentiell übergreifen auf benachbarte Strukturen führt (Boenninghaus and Lenarz, 2007).
Trommelfellperforation	Direkte (Fremdkörper) oder indirekte (Druckwellentrauma) Verletzung des Trommelfells.
Fixation der Stapesfußplatte im ovalen Fenster	Pathologische spongiöse Umbauprozesse an der Stapesfußplatte (Guild, 1950; Linthicum, 1993; Neuner and Häusler, 2002).
Tympanosklerose	Verwachsung der Gehörknöchelchen durch Vernarbung und Kalkeinlagerung.
Mastoiditis	Entzündung der Schleimhaut des Warzenfortsatzes und der anliegenden knöchernen Strukturen (Probst, 2008).

Tabelle 1: Chirurgisch relevante Mittelohrkrankungen

1.7 Ohroperationen

1.7.1 Eingriffe am Mastoid

Eine Operation am Mastoid findet, je nach Lage der entzündlichen Prozesse, in unterschiedlichen Ausmaßen statt. Die Gemeinsamkeit der Operationen ist eine Eröffnung der pneumatisierten Anteile des Schläfenbeins. Durch diese Eingriffe kann es zur Läsion des N. facialis und der CT kommen. Bei eingeschränkter Funktionsfähigkeit über 12 Stunden muss weitere Diagnostik zur Abklärung erfolgen (Guntinas-Lichius and Sittel, 2004).

1.7.1.1 Antrotomie

Die Antrotomie beinhaltet die partielle Eröffnung des oberen und des vorderen Anteils des Mastoids. Sie ist zu jederzeit in eine umfangreichere Mastoidektomie erweiterbar. Indiziert ist eine Antrotomie bei einer therapieresistenten Otorrhö, um eine genaue Inspektion der Schleimhäute zu realisieren. Auch um eine Knochenneoplasie bei einer

idiopathischen Hammerkopffixation zu lösen, wird die Antrotomie angewendet (Strutz, 2010).

1.7.1.2 Mastoidektomie

Zu Beginn wird operativ ein retroaurikulärer Zugang gelegt. Mit einem Bohrer und einem scharfen Löffel wird der Knochen abgeschabt bis man in das Antrum vordringt. Der Eingang wird unter Schonung der Gehörknöchelchenkette und dem N. facialis erweitert. Im Sinus- Dura- Winkel wird die knöcherne Substanz entfernt und anschließend mit einem diamantierten Bohrer modelliert. Im nächsten Arbeitsschritt werden die retrosinösen Zellen, die perifacialen Zellen, die Mastoidspitze und die Jochbeinzellen bearbeitet. Zum Abschluss werden die Überhänge geglättet und das Knochenmehl vorsichtig ausgespült (Hoppe, 2006).

1.7.1.3 Tympanoplastik

Die erstmals von den beiden Otologen Zöllner und Wullstein beschriebene Tympanoplastik ist ein umfangreiches Operationskonzept zur sanierenden und funktionsverbessernden Mittelohrchirurgie (Wullstein, 1953; Zollner, 1954). Die Tympanoplastik lässt sich in fünf Typen unterteilen, welche alle bis heute Gültigkeit besitzen (Wullstein, 1986). Auf die einzelnen Typen soll in dieser Arbeit nicht weiter eingegangen werden, um von dem eigentlichen Thema nicht zu weit abzuweichen.

Eine Schädigung der CT nach einer Mittelohroperation bleibt jedoch oft von den Patienten unbemerkt, da die sensorische und gustatorische Innervation der Zunge von den Hirnnerven IX und X der betroffenen Seite und den Nerven VII, IX und X der Gegenseite übernommen werden kann (Krarup, 1958).

Schmecktests zur Evaluation einer Schmeckstörung werden unter 1.9 erläutert.

1.7.2 Cochlea Implantat

1.7.2.1 Indikation

Ein Cochlea Implantat ist bei einer kongenitalen Gehörlosigkeit bei Kindern, bei erworbener beidseitiger kochleärer Taubheit mit erhaltener Leitfähigkeit des Hörnervs und intakter zentraler Hörbahn, bei nachgewiesener Nutzlosigkeit einer beidseitigen Hörgeräteversorgung trotz optimaler Einstellung der Geräte indiziert. Die Grundvoraussetzung für eine CI- Versorgung sollte eine regelrechte anatomische Innenohrstruktur, eine hohe Motivation und Lernbereitschaft des Patienten sein (Lehnhardt et al., 1986; Probst, 2008).

1.7.2.2 Operationsprinzip

Der Eingriff findet unter Vollnarkose statt. Um den N. facialis zu schonen wird ein Facialis- Monitoring empfohlen. Retroaurikulär wird ein Depot von adstringierendem Lokalansästhetikum gesetzt, um die Blutung während der Operation so gering wie möglich zu halten. Der Schnitt folgt bogenförmig nach dorsal verlaufend (Mini- Facelift-Inzision).

Im nächsten Schritt wird ein etwa 0,5cm dicker Hautlappen gelöst und der darunterliegende M. temporalis gespalten. Das ebenfalls geschlitzte Periost wird vom Knochen gelöst um eine Tasche für den zukünftigen Prozessor zu schaffen. Die Größe des Implantatbettes und der Tasche wird vorher mit Implantat-Schablonen markiert. Für jedes System gibt es eigene Schablonen. Es folgt eine Mastoidektomie bei der Strukturen wie der Sinus sigmoideus, der horizontale Bogengang und der Amboss dargestellt werden (Strutz, 2010). Mit fortschreitender Tiefe steigt das Risiko einer Verletzung des N. facialis und der CT. In dem von ihnen gebildeten Chorda- Fazialis-Winkel wird eine Öffnung zu der Paukenhöhle präpariert und somit ein Zugang zum Mittelohr geschaffen. Ist die Eröffnung durch die Lage der Chorda behindert, gibt es die Möglichkeit sie aus ihrem Bett zu lösen und nach lateral zu verlegen. Die auskleidende Schleimhaut wird an dieser Eröffnung entfernt. Durch die entstandene Eröffnung sieht man das runde Fenster. Mit der Eröffnung des runden Fensters befindet man sich im Innenohr und hat Zugang zu der Scala Tympani der Cochlea. Das Operationsgebiet wird mit angewärmter Natrium-Chlorid Lösung gespült (Hoppe, 2006). Um die Funktion

des Implantats zu überprüfen, wird die neurale Reaktionstelemetrie angewendet. Hierbei werden evozierte Potenziale im Bereich des Hörnervs abgeleitet. Ein Techniker verbindet das Implantat mit einem am Computer angeschlossenen Empfänger, um die Funktionsfähigkeit des Gerätes zu überprüfen. Bei positiven Testergebnissen wird das Operationsgebiet mit Nähten verschlossen, ein Schaumstoffdruckverband angelegt und der Patient aus der Narkose geholt.

Abbildung 1: Links: Blick auf den freipräparierten Knochen im Rahmen einer Mastoidektomie. Mit einer Fräse wird ein Knochenlager für das Cochlea Implantat gebildet; Rechts: Ohrmuschel mit Anzeichnung für die modifizierte Mini- Facelift- Inzision (Abbildung aus Strutz, 2010)

1.7.2.3 Risiken

Zum Einen wären die Allgemeinen Operationsrisiken zu erwähnen, wie Komplikationen mit der Vollnarkose, Perioperative Blutungen, Hämatombildung, Infektionen und Nervschädigungen. Zum Anderen sind die Risiken zu nennen, die speziell bei der Cochlear Implant Operation auftreten können. Diese wären eine Duraverletzung bei der Schaffung des Implantatbettes, die Verletzung des Gehörgangs bei der Erweiterung der posterioren Tympanotomie, eine Gehörgangsreizung durch die Stimulationselektrode und eine Fazialisverletzung bei der Erweiterung durch die posteriore Tympanotomie. Bei einer Studie, die 300 Patienten miteinbezog, ist es lediglich bei 2,3% zu einer der genannten Komplikation gekommen. Somit lässt sich sagen, dass eine Cochlear Implantation ein relativ komplikationsloser Eingriff ist (Bhatia et al., 2004). Wenn es doch zu einer Störung kommt, ist diese in den meisten Fällen nur temporär (Alzhrani et al., 2013).

1.7.2.4 Vorgehen bei Komplikationen

Tritt der Fall ein, dass Teile der Cochlea obliteriert sind, muss die Elektrode auf Umwege an ihre endgültige Position gebracht werden (Sennaroglu et al., 2006). Um auf die Situation bestmöglich vorbereitet zu sein, empfiehlt sich die CISS-Sequenz (Constructive Interference in Steady State) im MRT (Trimble et al., 2007). Mit dieser Bildgebung können Flüssigkeitsräume der Skalen und des Ductus cochlearis nachgewiesen werden. Obliterationen sind als Aussparungen dargestellt. Ist die Obliteration in der Basalwindung, kann diese umgangen werden und die Implantation in einem vorderen Teil der Windung vorgenommen werden. Ist die Obliteration in der bevorzugten Scala tympani, kann auf die, mit kleineren Lumina versehene, Scala vestibuli ausgewichen werden. Bei einer vollständigen Obliteration der Cochlea wird diese aufgebohrt und ein spezielles Double- Array- Implantat benutzt, welches sowohl in der Basalwindung, als auch in der zweiten Windung der Cochlea angelegt wird (Strutz, 2010).

Abbildung 2: Modell der Cochlea und der Bogengänge (Abbildung aus Strutz, 2010)

1.7.2.5 Nachbetreuung

In der Regel findet vier Wochen nach der Operation die Erstanpassungswoche statt. In dieser Zeit werden die Patienten in der Nähe des CI- Zentrums untergebracht. Die Nachbetreuung umfasst die technische Funktionskontrolle des Cochlea Implantats, die

Überprüfung und Einstellung des Sprachprozessors und das Hörtraining. Letzteres kann sich über einen mehrmonatigen Zeitraum ziehen (Probst, 2008).

1.8 Psychophysische Schmecktests

1.8.1 Schmecksprays

Eine einfache und schnelle Testung des Schmecksinns erreicht man mit den Schmecksprays. Man spricht auch von einem Ganzmundtest. Die Sprays werden mit den Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter angeboten. Der Patient wird gebeten seinen Mund zu öffnen und die Zunge herauszustrecken. Es wird ein Hub der Flüssigkeit auf die Zunge gesprüht. Der Patient darf den Mund schließen und die Lösung im gesamten Mundraum verteilen. Nach jedem Spray soll der Patient eine Antwort abgeben und den Mund mit einem Schluck Wasser spülen, um den vorhandenen Geschmack zu minimieren. Ein klarer Vorteil an diesem Test ist die schnelle und einfache Durchführung. Der Nachteil ist, dass nicht seitengetrent getestet werden kann. Diese Untersuchung eignet sich nicht für die lokale Eingrenzung einer Dysgeusie. Er dient ausschließlich einer groben Orientierung (Hummel and Welge-Lüssen, 2009).

1.8.2 Taste Strips / Schmeckstreifen

Die Taste Strips sind acht Zentimeter lange Filterpapierstreifen, mit einem vergrößertem 2cm² großen Ende, welches mit eingetrockneten Schmecklösungen versehen ist. Für die Lösungen wird Wasser und Saccharose (süß), Zitronensäure (sauer), Chininhydrochlorid (Bitter) oder Natriumchlorid (salzig) verwendet. Die Streifen werden dem Patienten in pseudorandomisierter Reihenfolge und aufsteigender Konzentration auf die Zunge gelegt, woraufhin er im Forced-Multiple-Choice-Verfahren zu seiner Meinung zum Schmeckeindruck befragt wird. Intermittierendes Spülen mit Wasser soll den Schmeckstoff aus dem Mund bringen, sodass die Gewöhnung an den Schmeckstoff möglichst gering ist (Mueller et al., 2003; Landis et al., 2009). Vorteile dieser Testmethode ist die hohe regionale Genauigkeit durch den eingegrenzten (vorne links/ rechts; hinten links/ rechts) Bereich, die leichte Verständlichkeit der Aufgabenstellung, die einfache Anwendung, die lange Haltbarkeit, die kurze Testdauer und die seitengetrente Überprüfung der Zunge sowie die im allgemeinen kulturell und

Altersstufen unabhängige Bekanntheit der Schmeckqualitäten (Mueller et al., 2003). Eine Studie von Manzi & Hummel aus dem Jahr 2014 zeigt, dass das Streichen des Schmeckstreifens über das vordere Zungendrittel die Intensität und Exaktheit optimiert. Die seitengetreunte Untersuchung ist dabei nicht möglich (Manzi and Hummel, 2014).

1.8.3 Elektrogustometrie

Die Elektrogustometrie nimmt seit den 50er Jahren einen immer größer werdenden Stellenwert in der klinischen Überprüfung von Schmeckstörungen ein (Ohla et al., 2009). Krarup stellte fest, dass mit schwachen Anodenströmen auf der Zunge eine Stimulation erzeugt werden konnte (Krarup and Morton, 1958). Von Probanden wird dieser elektrische Reiz als ein sauer-metallischer Geschmack mit prickeln auf der Zunge wahrgenommen. Der sauer-metallische Geschmack kommt durch die Freisetzung von H^+ Ionen an der Anode zustande (Bujas and Chweitzer, 1934). Ob die elektrogustometrische Stimulation der Zunge nur die CT oder auch Äste des N. trigeminus aktiviert, ist immer noch ungeklärt (Ohla et al., 2009). Auch die einzelnen Schmeckqualitäten können mit der Elektrogustometrie nicht überprüft werden.

1.9 Ziel der Studie

Immer mehr schwerhörige Patienten wagen den Schritt sich einer Cochlea Implantat Operation zu unterziehen. Der persönliche Erfolg, wieder hören zu können, ist für den Patienten bei dieser Operation sehr hoch. In einer Studie von Bhatia et al. wurde schon über die allgemeinen Komplikationen und deren relativ geringe Häufigkeiten (2,3%) berichtet (Bhatia et al., 2004). Das Häufigkeitsrisiko einer Verletzung der CT, und der daraus folgenden Irritation des Schmecksinns, ist jedoch noch weitgehend unerforscht. Um die Patienten präoperativ über das mögliche Operationsrisiko aufklären zu können, sind Informationen über die Häufigkeit des Auftretens von Schmeckstörungen nach einer CI- Operation somit von besonderem Interesse.

Das Ziel der Studie war es zu untersuchen, ob es nach der CI- Operation zu Veränderungen im Schmeckvermögen und der Dichte der fungiformen Papillen (fPap) kommt. Des weiteren war das Allgemeinbefinden und die Lebensqualität der betroffenen Patienten von Interesse und wie sich diese vor und nach der Operation verändert haben.

2. Patienten, Probanden, Material & Methoden

2.1 Studiendesign

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden die Daten in zwei Einzelsitzungen zu je 45 Minuten erhoben. Die Studie erfolgte nach den in der Erklärung von Helsinki verankerten ethischen Prinzipien (World Medical Association 1997). Nach Genehmigung durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden (Bearbeitungsnummer: EK395102014) konnte die Durchführung der Testung von Oktober 2014 bis August 2016 erfolgen. Die Patienten wurden in einem zeitlichen Abstand von vier Wochen getestet. Probanden, welche sich ebenfalls zwei Messungen unterzogen haben, wurden gleichermaßen in einem zeitlichen Abstand von vier Wochen getestet.

2.2 Patienten

Die Patienten wurden in Zusammenarbeit mit dem Sächsischen Cochlear Implant Zentrum (SCIC) im Rahmen ihres stationären Aufenthalts in dem Universitätsklinikum Dresden untersucht. Insgesamt haben sich 61 Patienten zu der Teilnahme bereit erklärt. Es gab 29 weibliche und 32 männliche Teilnehmer. Nach Einholen der mündlichen und schriftlichen Einwilligung wurde mit der Untersuchung begonnen. Eine Voraussetzung der Studie war, dass die Patienten an den Untersuchungen freiwillig teilnahmen. Während ihres stationären Aufenthalts wurden die Patienten einer hals- nasen- ohren- heilkundlichen und allgemein ärztlichen Untersuchung unterzogen. Ein ausführliches Anamnesegespräch fand statt. Einschlusskriterium war die Volljährigkeit. Ausgeschlossen wurden Personen bei denen wesentliche gesundheitliche Beeinträchtigungen vorlagen (z.B. chronische Hypothyreose, M. Parkinson, Niereninsuffizienz, schwere Depression, Tumoren des Mund- und Rachenraums), die mit Störungen der gustatorischen Funktion einhergehen konnten. Personen mit akuten oder chronischen Entzündungen des Mund- und Rachenraums, schweren akuten und/ oder chronischen Erkrankungen, bestehender Schwangerschaft durften nicht teilnehmen. Ein und derselbe Untersucher hat alle Patienten befragt, aufgeklärt und die Parameter gemessen.

2.3 Probanden

Es wurden 15 weibliche und acht männliche Probanden im Alter von 23 bis 89 Jahren in die Studie miteingebracht. Um das Probanden kollektiv mit den operierten Patienten vergleichen zu können, wurden die gleichen Untersuchungen im Abstand von zwei bis vier Wochen durchgeführt. Eine vorliegende Schwangerschaft oder Stillzeit führten ebenfalls zum Ausschluss aus der Studie. Die Akquirierung der Teilnehmer erfolgte über Aushänge und direktes Ansprechen im Bekanntenkreis. Jeder Teilnehmer wurde ausführlich über den Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und willigte mündlich und schriftlich zur freiwilligen Teilnahme ein. Die Teilnahme an der Studie konnte jederzeit abgebrochen werden.

2.4 Subjektive Beurteilung und Beck-Depressionsinventar

Zu jedem Testzeitpunkt wurden die Patienten gebeten, neben der Anamnese, weitere Fragebögen bezüglich des Allgemeinbefindens, dem Schmeckvermögen und dem Screening auf depressive Symptome auszufüllen. Subjektive und objektive Ergebnisse differieren häufig. Ob ein Patient, der bei der Schmeckuntersuchung schlechter abgeschnitten hat, tatsächlich auch Probleme mit dem Schmecken äußert, konnte mit Hilfe des „Schmeckstörungen“ Fragebogens herausgefunden werden. Wie sehr die Operation das Allgemeinbefinden des Patienten beeinträchtigt hat, konnte mit Hilfe des „Gesundheitszustand“ Fragebogens beurteilt werden.

Das Screening auf depressive Symptome geschah mittels des Beck-Depressionsinventars (Beck et al., 1961). Der Fragebogen enthielt insgesamt 21 Gruppen. Zum Beispiel Traurigkeit, Selbstvorwürfe oder Schlafstörungen. Es waren jeweils vier Antwortmöglichkeiten auswählbar. Der Patient sollte angeben, wie er sich im Verlauf der letzten zwei Wochen gefühlt hatte. Für die Antworten wurden 0 – 3 Punkte vergeben. Je negativer die Antwort, desto höher fiel der Punktwert aus. Die Werte der einzelnen Aussagen wurden addiert und mit Cut-off Werten verglichen. Nach der S3 Leitlinie / nationalen versorgungs- Leitlinie für Unipolare Depressionen entsprachen 0 – 12 einer klinischen Unauffälligkeit, 13 – 19 einer milden Depression, 20 – 28 einer mittleren Depression und 29 – 63 einer schweren Depression.

2.5 Durchführung des Riechtests mit den „Sniffin' Sticks“

Der orientierende Riechtest mittels der Sniffin` Sticks als Version mit 16 Riechstiften wurde vor den Schmecktests durchgeführt. Die Riechstifte wurden in vorgegebener Reihenfolge jeweils im Abstand von 2cm circa drei Sekunden lang unter die offene Nase gehalten. Der Teilnehmer wurde zum aktiven Schnüffeln aufgefordert. Zur gleichen Zeit wurden vier Antwortmöglichkeiten vorgelegt und der Teilnehmer musste sich im Forced-Choice-Verfahren für einen Geruch entscheiden. Dem Untersuchenden stand es frei, an einem Stift öfters zu riechen, wenn die Antwort nicht auf Anhieb gegeben werden konnte. Zwischen der Darbietung von zwei Riechstiften wurde 30 s Zeit gelassen, um eine Riechdesensibilisierung zu vermeiden (Hummel et al., 1996). Der erreichbare Maximalwert lag dementsprechend bei 16 richtig erkannten Stiften. Ein Wert kleiner zwölf legte den Verdacht auf eine Riechstörung nahe. Patienten, welche weniger als 12 Sniffin' Sticks identifizieren konnten, wurden zur weiteren Diagnostik (vollständiges Riechscreening bestehend aus einer Schwellentestung, Diskrimination und Identifikation) in die Abteilung der HNO- Heilkunde überwiesen. Folgende Gerüche waren durch den Patienten zu erkennen: Orange, Schuhleder, Zimt, Pfefferminz, Banane, Zitrone, Lakritz, Terpentin, Knoblauch, Kaffee, Apfel, Gewürznelke, Ananas, Rose, Anis und Fisch.

NR.

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

Tabelle 2: Duftstoffe (grau hinterlegt) und deren Alternativen, Sniffin' Sticks 16er Identifikationstest

Die Dauer der Durchführung des Identifikationstestes belief sich auf circa zehn Minuten. Die Studie mit den ursprünglichen Normwerten aus dem Jahr 2000 (Kobal et al., 2000) wurde 2007 durch eine neue, 3282 Probanden umfassende Studie (Hummel et al., 2007) modifiziert. Die 10. Perzentile trennt die Hyposmie von der Normosmie.

2.6 Durchführung des Schmecktests mit den Taste Strips

Der Schmecktest „Taste Strips“ wurde nach der von Mueller et al. beschriebenen Methodik in einer modifizierten Form in die Praxis umgesetzt (Mueller et al., 2003). Die Schmeckstreifen liegen als acht cm lange Papierstreifen vor. Der Schmeckstofftragende Teil ist 2 mal 1cm groß. Insgesamt gab es 16 verschiedene Streifen, da jede Schmeckqualität (süß, sauer, salzig und bitter) in vier Intensitäten angeboten wurde. Dieser Test fand zweimal statt. Einmal an dem Tag der stationären Aufnahme vor der Operation und ein zweites mal in der Erstanpassungswoche des Cochlea Implantats, welche einen Monat später stattfand. Gleiche Abstände wurden auch für die Probanden eingehalten. Der Teilnehmer wurde so positioniert, dass er keinen Einblick auf die Behältnisse der Schmeckstreifen hatte und auch nicht die vorgegebene Reihenfolge mit den richtigen Antworten auf dem Untersuchungsbogen sehen konnte. Die 16 Behältnisse sahen alle identisch aus und wurden lediglich mit einer kleinen Beschriftung gekennzeichnet. Der Teilnehmer wurde gebeten die Zunge heraus zu strecken. Anschließend wurde ihm dann ein Schmeckträger für circa fünf Sekunden im vorderen Zungendrittel aufgelegt. Da der Teilnehmer den Geschmack vom Träger nicht mit dem Speichel vermischen sollte, da folglich mehr Schmeckrezeptoren erreicht worden wären, wurde er gebeten die Zunge während jedes Einzelversuchs draußen zu lassen. Die Antwort fiel mittels Fingerzeigen auf einen vorgelegten Antwortbogen im Forced-Choice verfahren. Der Antwortbogen enthielt die vier Schmeckqualitäten süß, sauer, salzig und bitter. Nach gegebener Antwort wurde der Papierstreifen verworfen und der Teilnehmer durfte mit einem Schluck Leitungswasser ausspülen. Bei Nichterkennung der Schmeckqualität wurde der Teilnehmer gebeten trotzdem eine Antwort zu geben. Dieser Vorgang wurde insgesamt 32 mal abwechselnd links und rechts in vorgegebener Reihenfolge mit unterschiedlichen Intensitäten durchgeführt (Tabelle im Anhang). Das Konzentrationsverhältnis wird in Tabelle drei dargestellt. Es konnten maximal 32 richtige Antworten gegeben werden, davon jeweils 16 links und 16 rechts. Ab einem Score von ≤ 16 spricht man von einer beidseitigen Hypogeusie. Ab ≤ 13 von einer globalen Ageusie. Wenn man den Score für die rechte und linke Seite getrennt betrachtet, spricht man jeweils ab < 9 von einer Hypogeusie. Der postoperative Test wurde nach dem gleichen Schema durchgeführt.

Abbildung 3: Taste Strip der Firma Burchart Messtechnik; 8cm lang; 2cm x1cm großes Schmeckfeld

Abbildung 4: Hier werden die Behältnisse der Taste Strips gezeigt und wie sie vor dem Patienten platziert werden. Durch die Nummerierung wirkt die Reihenfolge für den Patienten zufällig gewählt.

Abbildung 5: Im Rahmen der lateralisierten Testung wird ein Schmeckstreifen auf der linken Seite der vorderen Zunge platziert.

2.7 Herstellung der Taste Strips

Die Herstellung der Strips erfolgte vom Doktoranden selbst. Die acht Zentimeter langen Filterpapierrohlinge (Burghart Messtechnik, 22880 Wedel) wurden mit ihrer 2cm x 1cm großen „Funktionsfläche“ für fünf Sekunden in die jeweilige Lösung getaucht und anschließend an einem sich langsam drehenden Rad für die Trocknung befestigt. Die Konzentrationen für die jeweiligen Lösungen waren vorgegeben und können aus der Tabelle 2 entnommen werden. Die Filterpapierstreifen wurden nach dem Trocknen vom Rad abgenommen und in die jeweiligen Behältnisse gesteckt, welche bei längerer Lagerung auch verschlossen werden konnten. So wurde eine Verunreinigung der Schmeckstreifen verhindert.

	1. Stufe (g/l)	2. Stufe (g/l)	3. Stufe (g/l)	4. Stufe (g/l)
Süß (Saccharose)	666,67	250,00	111,11	52,63
Sauer (Citrat)	428,57	197,60	99,81	52,53
Bitter (Chininhydrochlorid)	6,05	2,41	0,96	0,39
Salzig (Natriumchlorid)	333,33	111,11	41,67	18,52

Tabelle 3: Konzentrationen der Lösungen zur Herstellung der Schmeckstreifen

2.8 Durchführung Elektrogustometrie

Diese Reizschwellenuntersuchung fand prä- und postoperativ mit Hilfe des Elektrogustometers RION TR- 06 statt. Der Teilnehmer setzte eine blickdichte Maske auf. Somit konnte er die Betätigung des Reizauslösers vom Untersucher nicht sehen, wurde von Umwelteinflüssen nicht abgelenkt und konnte sich somit mehr auf seinen Schmecksinn konzentrieren.

Bei der Elektrogustometrie wurde mit einer Elektrode auf den vier Quadranten der Zunge (vorne links/rechts, hinten links/rechts) bis zur Wahrnehmungsschwelle gereizt. Die Stromstärke variierte in einem Bereich von 4 μA und 400 μA (-6 dBg und +34 dBg). Um einen Stromfluss sicher zu stellen, musste der Kreislauf geschlossen sein. Die Erdung wurde als eine großflächige Elektrode am Hals angebracht. Die Reizzeit betrug 500 Millisekunden.

Dem Teilnehmer wurde die Sonde auf die Zunge gelegt und der Auslöser betätigt. Bei Wahrnehmung des Reizes sollte die Antwort „Ja“ lauten. Um sicher zu gehen, ob der Reiz wirklich gespürt wurde und nicht nur das Auflegen der Sonde, wurde mit gleicher Intensität ein zweites Mal gereizt (Kontrollreizung). War die Antwort erneut „Ja“, durfte der Wert als doppelt positiv notiert werden. Fiel „Nein“ als primäre Antwort oder bei der zweiten Reizung (Kontrollreizung), wurde die Intensität um eine Stufe erhöht und der Wert als negativ notiert (Transformierte- Up- Down- Methode (Zwisler, 1998)). Dieser Vorgang wurde sieben mal pro Quadrant wiederholt, wobei nur die letzten vier Wendepunkte als Mittelwert ausgerechnet und in die Auswertung miteingebracht wurden.

Die vorderen beiden Quadranten lagen im sensiblen Versorgungsgebiet des N. facialis (VII), somit im vorderen Drittel der Zunge. Die hinteren beiden Quadranten lagen im Versorgungsgebiet des N. glossopharyngeus (IX), also in den hinteren beiden Dritteln der Zunge. Laut Herstellerangaben kann man von einem Normbereich ausgehen. In den vorderen Quadranten liegt dieser zwischen - 6 dB bis 16 dB und in den hinteren beiden Quadranten zwischen 16 dB bis „nicht spürbar“.

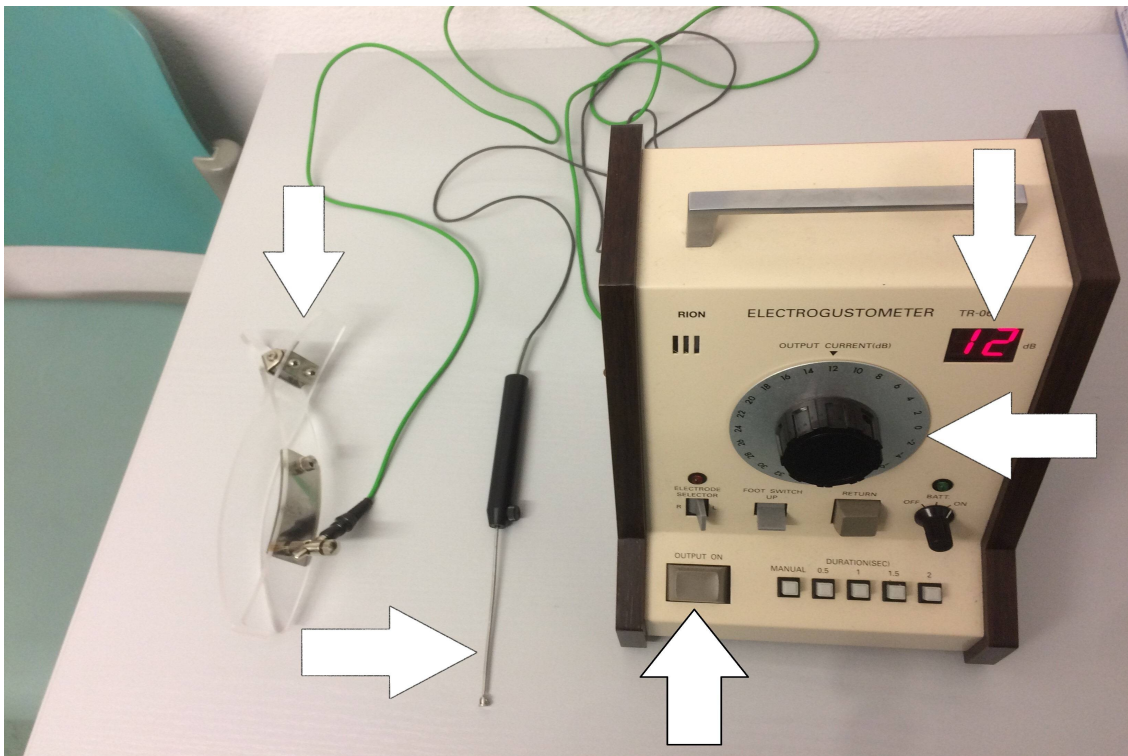


Abbildung 6: Abgebildet ist das Elektrogustometer RION TR- 06. Markierung durch Pfeile: Die Erdungselektrode wird mit der Klemme am Hals befestigt und ist über das grüne Kabel mit dem Gerät verbunden. Die Reizelektrode wird mit dem schwarzen Handstück verschraubt und ist mit einem schwarzen Kabel mit Gerät verbunden. An dem schwarzen Drehschalter wird die Reizstärke eingestellt. Hier ist der Schalter auf 12 dB eingestellt. Der Reiz wird mittels der Betätigung des grauen Schalters appliziert.

2.9 Papillenanfärbung, -fotografie und -zählung

Wie die restlichen Untersuchungen fand auch diese prä- und postoperativ statt. Der Teilnehmer wurde gebeten die Zungenspitze herauszustrecken. Daraufhin wurde die Zunge mit einem Gemisch aus blauer Lebensmittelfarbe (wusitta Lebensmittelfarbe blau mit Indigotin (E132), Erich Wutzig- 07429 Sitzendorf) und Wasser (Verhältnis 1:5) angefärbt. Das Anfärben erfolgte mit einem Wattestäbchen auf der Seite, auf der auch die CI- Operation stattgefunden hat. Um den Bereich zu spezifizieren, wurde dem Teilnehmer ein 1cm großer, runder Stanzausschnitt aufgelegt. Das Filterpapier wurde vom Untersucher mit einer 1cm Stanze gelocht. Somit lag für jeden Probanden die gleiche Größe des Ausschnitts vor. Das Papier wurde an der Zungenspitze, der dem operierten Ohr zugewandten Seite, positioniert, da dort am meisten Papillen zu

erwarten waren. Unter ausreichender Belichtung wurden mehrere Bilder mit einer digitalen Kamera (Sony DSC-W170) aufgenommen. Das Foto wurde auf einen Rechner geladen und mit dem Programm "ImageJ" ausgewertet. Die Auswertung erfolgte anhand des „Denver Papillae Protocol for Objective Analysis of Fungiform Papillae“ (Nuessle et al., 2015) und eines „Dichotomous Key“, welcher die Kriterien Gestaltlosigkeit, Größe, Farbe und Rezession (Schrumpfung) enthielt. Die prä- und postoperativen Bilder wurden auf diese Kriterien hin verglichen.

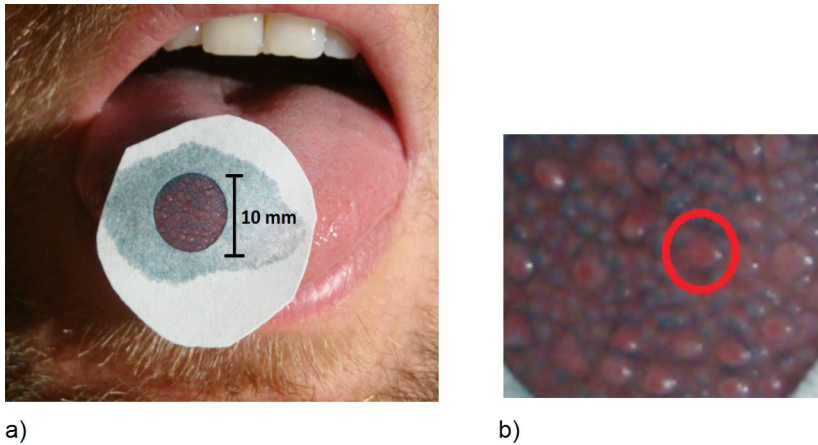


Abbildung 7: Zählung der fPap

- a) Zunge angefärbt, Papierausschnitt aufgelegt
- b) Fungiforme Papille vergrößert und markiert

3. Ergebnisse

3.1 Allgemeines

Insgesamt wurden 61 Patienten mit CI- Operation im Alter von 22 bis 80 Jahren in die Studie miteinbezogen. Das Patientenkollektiv konnte in 29 weibliche und 32 männliche Teilnehmer unterteilt werden. Das Durchschnittsalter betrug 59 Jahre ($\bar{x} \pm \sigma = 59 \pm 16$).

Die Vergleichsgruppe bestand aus 23 gesunden Probanden mit einem Durchschnittsalter von 54 Jahren ($\bar{x} \pm \sigma = 55 \pm 22$).

3.2 Schmeckvermögen

Die Untersuchung des Schmeckvermögens beinhaltet den Schmeckstreifen- und den elektrogustometrischen Test. Die Untersuchungsergebnisse zeigten, dass das Schmeckvermögen von 53 Patienten (87%) vor der Operation im Normalbereich war und bei acht Patienten (13%) schon vorher eine gestörte Schmeckwahrnehmung vorlag. Postoperativ blieben die Werte der Schmeckuntersuchung bei 54 Patienten (88,5%) klinisch unverändert. Was bedeutet, dass keine Abweichung um mehr als 6 Punkte bei der Untersuchung gemessen wurde. Lediglich ein Patient (1,6%) verbesserte sich postoperativ um mehr als 6 Punkte und 6 Patienten (9,8%) zeigten eine Abnahme von mehr als 6 Punkten. Die postoperativen Werte der Schmeckuntersuchung waren insgesamt signifikant verringert ($p = 0,02$). Aus der Statistik ist zu entnehmen, dass die EGM Werte der operierten Seite sowohl im vorderen Bereich (Innervationsgebiet der CT) als auch im hinteren Bereich (Innervationsgebiet des N. glossopharyngeus) signifikant höher waren, als die der nicht operierten Seite (Präoperativ: $p = 0,001$; Postoperativ: $p = 0,001$).

Ergebnisse

	N	Präoperativ		Postoperativ		Signifikanz
		MW	S	MW	S	
		Taste Strips	61	18,69	5,84	
EGM	61	17,77	9,51	18,04	8,39	0,387

Tabelle 4: Mittelwert und Standardabweichung der Schmeckstreifentestung und der EGM- Testung in der Patientengruppe zu beiden Untersuchungszeitpunkten.

3.3 Riechsinn

Die 10. Perzentile trennt die Normosmie von der Hyposmie. Zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung wurde bei 16 Patienten (9,76%) eine verringerte Riechwahrnehmung festgestellt (5 Frauen, 11 Männer). Postoperativ zeigten 14 Patienten (8,54%) ein eingeschränktes Riechvermögen (6 Frauen, 8 Männer).

Die weibliche Patientengruppe erzielte insgesamt bessere Ergebnisse (präoperative Hyposmie: 1,45%, postoperative Hyposmie: 1,74%). Die männliche Gruppe hingegen zeigte zum zweiten Zeitpunkt der Untersuchung bessere Tendenzen (präoperative Hyposmie: 3,41%, postoperative Hyposmie: 2,48%).

Es zeigten sich nicht signifikante Unterschiede in den prä- und postoperativen Ergebnissen.

	N	Präoperativ		Postoperativ		Signifikanz
		MW	S	MW	S	
		Sniff`n Sticks	61	11,07	2,87	

Tabelle 5: Mittelwert und Standardabweichung der Sniffin` Stick- Testung in der Patientengruppe zu beiden Testzeitpunkten

3.4 Fungiforme Papillen

Die Anzahl der fPap zeigt keine signifikante Veränderung in der Patientengruppe. Der Mittelwert und die Standardabweichung werden in Tabelle 6 dargestellt.

	N	Präoperativ		Postoperativ		Signifikanz
		MW	S	MW	S	
fPap Zahl	61	12,5	6,44	12,84	6,84	0,697

Tabelle 6: Mittelwert und Standardabweichung der Papillenzahl in der Patientengruppe zu beiden Testzeitpunkten

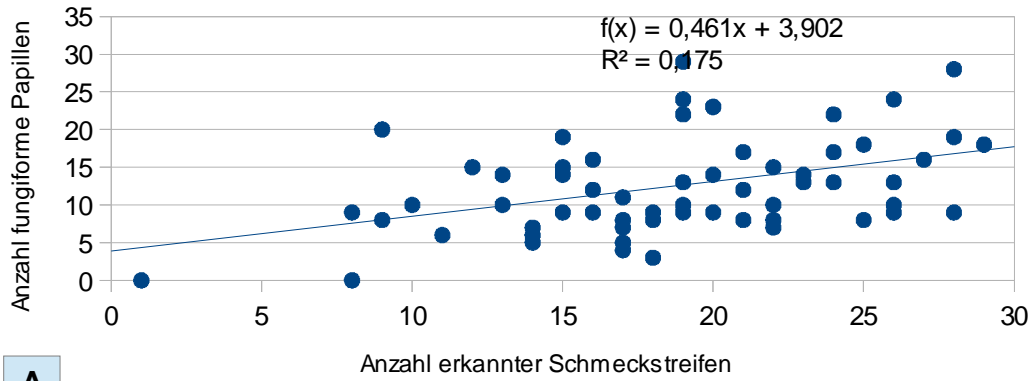
3.5 Zusammenhänge der Untersuchungsergebnisse

3.5.1 Korrelation zwischen den Taste Strips und der Papillenzahl

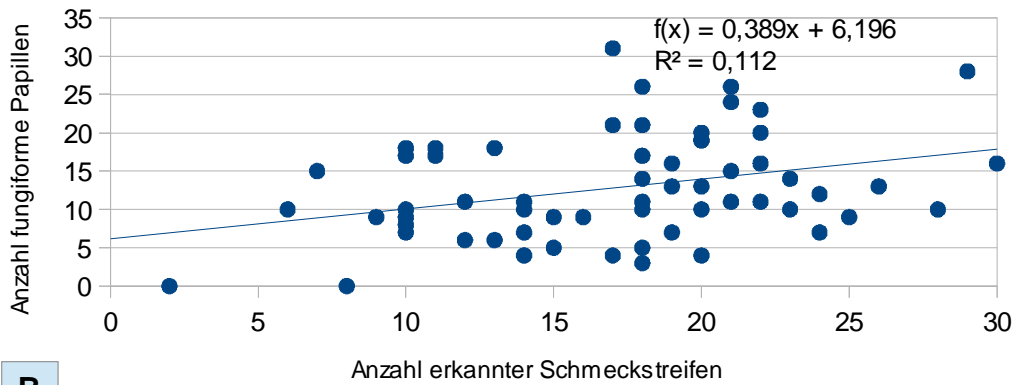
Um einen Zusammenhang zwischen der Papillenzahl und den Resultaten der psychophysischen Testung mittels Schmeckstreifen zu untersuchen, wurden die Ergebnisse der Untersuchungen verglichen. Die Einzelnachweise der Mittelwerte und Standardabweichungen werden in der Tabelle 7 dargestellt.

	N	Schmeckstreifen linke Seite		Schmeckstreifen rechte Seite		Schmeckstreifen gesamt		fungiforme Papillen	
		MW	S	MW	S	MW	S	MW	S
Präoperative Untersuchung	61	9,03	3,42	9,66	3,13	18,69	5,84	12,51	6,44
Postoperative Untersuchung	61	8,33	3,43	8,75	3,27	17,08	5,88	12,83	6,84

Tabelle 7: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen der Richtigantworten im Schmeckstreifentest und Papillenzahl aller Patienten



A



B

Abbildung 8: Darstellung der Korrelation und der Regressionsgeraden zwischen der Anzahl der fPap und der Anzahl erkannter Schmeckstreifen (präoperativ (A), postoperativ (B)).

Die Anzahl der fPap korreliert signifikant mit der Anzahl der richtig erkannten Schmeckstreifen sowohl präoperativ ($r = 0,42$; $p = 0,001$) als auch postoperativ ($r = 0,33$; $p = 0,009$).

3.5.2 Korrelation zwischen den EGM Werten und der Papillenzahl

Um den Zusammenhang zwischen der Dichte der fPap und dem Schmeckvermögen zu untersuchen, wurden die Elektrogustometerschwellen ermittelt und mit der Anzahl der fPap verglichen. Die Einzelnachweise der Mittelwerte und Standardabweichungen werden in der Tabelle 8 dargestellt.

	N	EGM (dBg) links vorne		EGM (dBg) rechts vorne		EGM (dBg) links hinten		EGM (dBg) rechts hinten		fungiforme Papillen	
		MW	S	MW	S	MW	S	MW	S	MW	S
Präop.	61	14,97	11,62	13,12	12,28	22,16	10,6	21,38	9,95	12,51	6,44
Unters.											
Postop.	61	15,61	11,1	14,38	11,83	21,29	9,77	21,58	9,95	12,83	6,84
Unters.											

Tabelle 8: Prä- und Postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen der Elektrogustometerschwellen und Papillenzahl aller Patienten

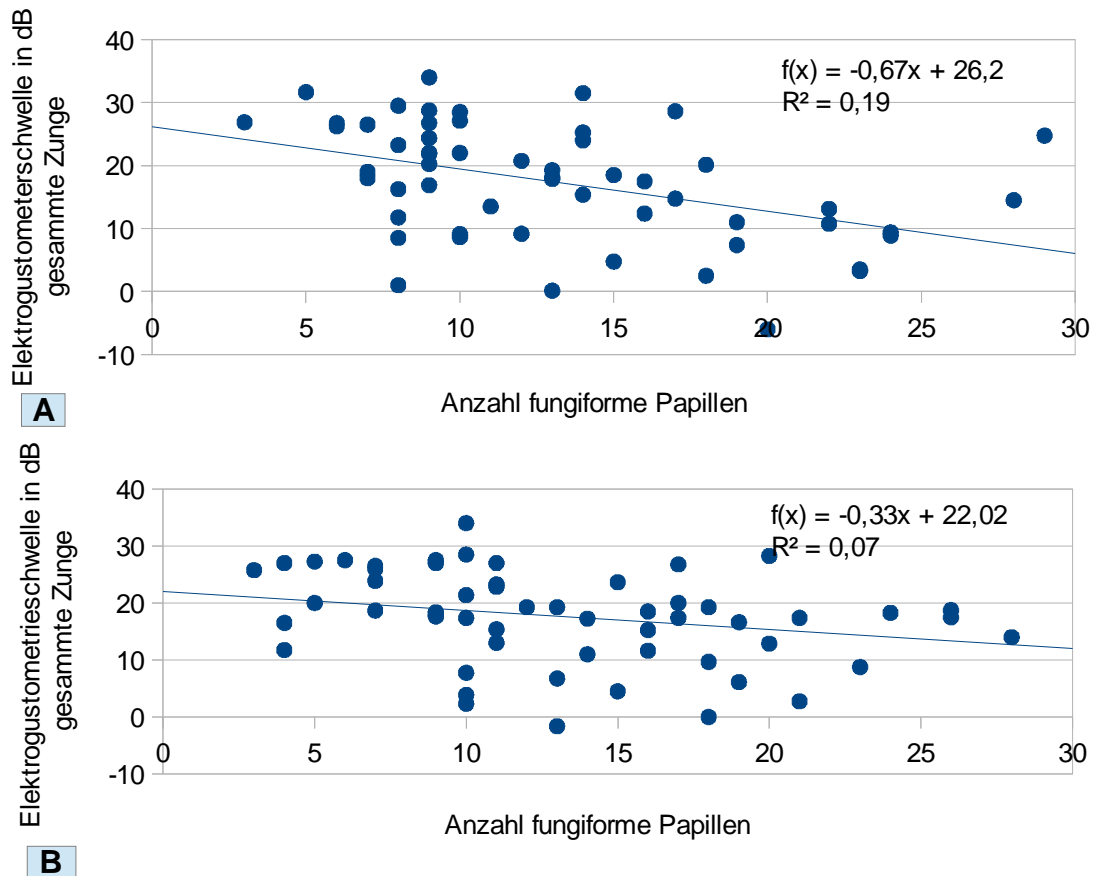


Abbildung 9: Darstellung der Korrelationen und Regressionsgeraden zwischen den Elektrogustometerschwellen der gesamten Zunge und der Anzahl der fPap (präoperativ (A), postoperativ (B)).

Es zeigten sich signifikante Korrelationen zwischen den gemessenen EGM-schwellen und der Papillendichte sowohl präoperativ ($r = -0.48$; $p < 0.001$), als auch postoperativ ($r = -0.29$; $p = 0.030$).

3.5.3 Korrelation zwischen den EGM- Werten und den Taste Strips

Die, in dieser Studie, verwendeten Methoden der Elektrogustometrie und Schmeckstreifentestung wurden ebenfalls auf Zusammenhänge untersucht.

Zwischen diesen beiden Testverfahren zeigten sich signifikante Korrelationen sowohl präoperativ ($r = -0,17$, $p = 0,02$) als auch postoperativ ($r = -0,33$, $p = 0,011$). Einzelnachweise werden in Tabelle 9 dargestellt.

	N	EGM		Taste Strips	
		MW	S	MW	S
Präoperative Untersuchung	61	17,77	9,5	18,7	5,84
Postoperative Untersuchung	61	18,04	8,39	17,08	5,87

Tabelle 9: Mittelwerte und Standardabweichungen der Elektrogustometerschwellen (EGM) und Schmeckstreifen aller Patienten

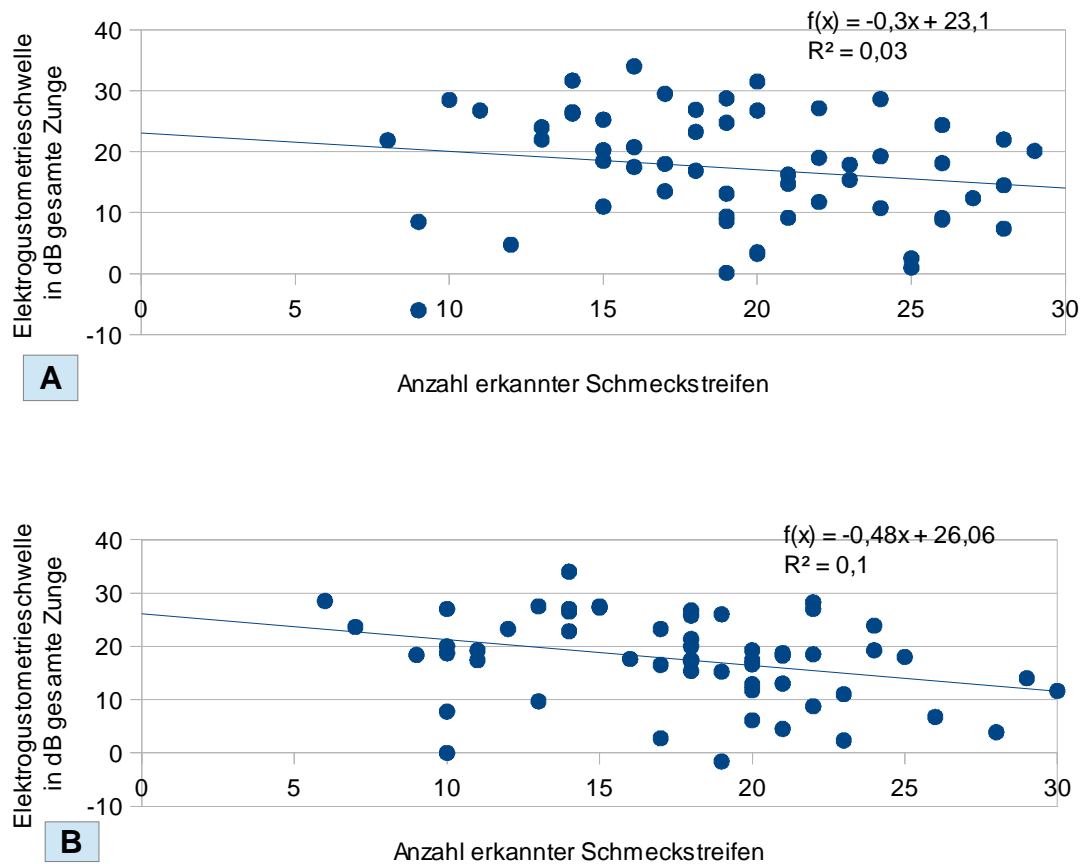


Abbildung 10: Darstellung der Korrelationen und Regressionsgeraden zwischen den Elektrogustometerschwellen und der Anzahl richtig erkannter Schmeckstreifen (präoperativ (A), postoperativ (B)).

3.5.4 Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und der Papillenzahl

Bei der Betrachtung der Anzahl der fPap in der Gruppe der Patienten und deren Alter ergaben sich sowohl präoperativ ($r = -0.32$; $p = 0.012$) als auch postoperativ ($r = -0.28$; $p = 0.027$) signifikante Korrelationen. Je höher das Alter des Patienten war, desto weniger fungiforme Papillen konnten gezählt werden. Die Einzelnachweise der Mittelwerte und Standardabweichungen werden in der Tabelle 13 dargestellt.

Ergebnisse							
	N	Alter		Fungiforme Papillen (Prä-OP)		Fungiforme Papillen (Post-OP)	
		MW	S	MW	S	MW	S
Untersuchungs- ergebnisse	61	59,84	15,89	12,51	6,44	12,83	6,84

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen der Papillenzahl aller Patienten und Durchschnittsalter

3.6 Auffälligkeiten der klinischen Untersuchung in der Patienten- und Probandengruppe

3.6.1 Das Schmeckvermögen im Vergleich

Das Probandenkollektiv zeigte vor und nach der Operation signifikant bessere Untersuchungsergebnisse als die Patientengruppe, obwohl das Alter und die Geschlechtsverteilung an die Patienten angepasst wurde. Innerhalb der Patientengruppe waren die postoperativen ($18,04 \pm 8,39$) EGM Werte schlechter als präoperativ ($17,77 \pm 9,51$). Die Probanden zeigten eine Verbesserung zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung (prä-OP $10,59 \pm 8,33$; post- OP $9,70 \pm 9,00$).

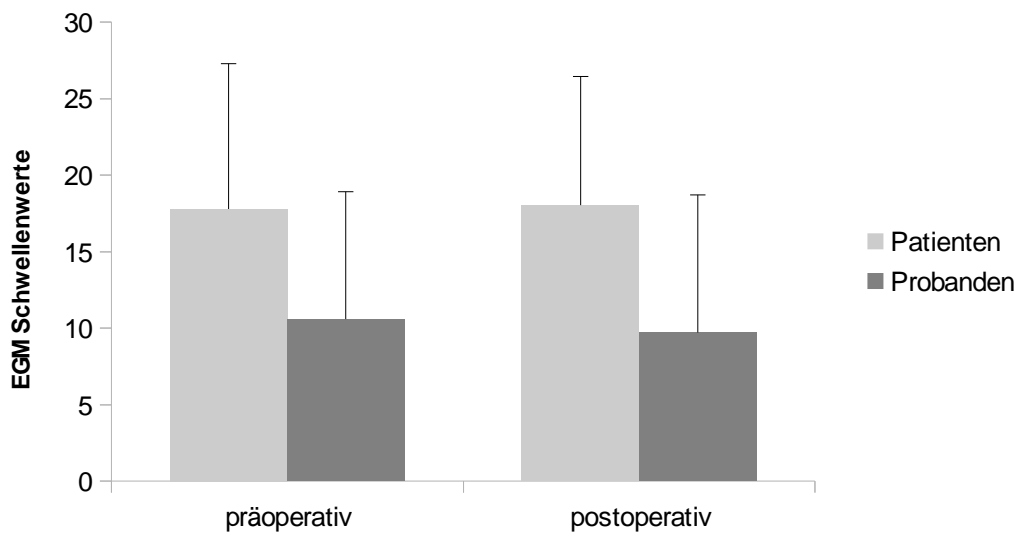


Abbildung 11: Mittelwert und Standardabweichung der EGM-schwellenwerte in der Patienten- und Probandengruppe zu beiden Testzeitpunkten

Bei nicht bestehender Varianzhomogenität ergab der t-Test für die Mittelwertgleichheit signifikante Unterschiede der EGM-schwellenwerte zwischen den Patienten und der Kontrollgruppe ($T = -3,16$, $p(2\text{-seitig}) = 0,002$) präoperativ und ($T = -3,91$, $p(2\text{-seitig}) = 0,001$) postoperativ.

Das Ergebnis der Taste Strips Untersuchung in der Probandengruppe zeigte keine signifikanten Unterschiede (prä- OP $22,48 \pm 5,22$; post- OP $22,48 \pm 4,5$; $p = 1$, t-Test).

Bei der Patientengruppe konnte eine höchst signifikante Verschlechterung ($p = 0,00276$, t-Test) der Ergebnisse zum zweiten Testzeitpunkt festgestellt werden (Prä- OP $18,7 \pm 5,84$; Post- OP $17,08 \pm 5,87$).

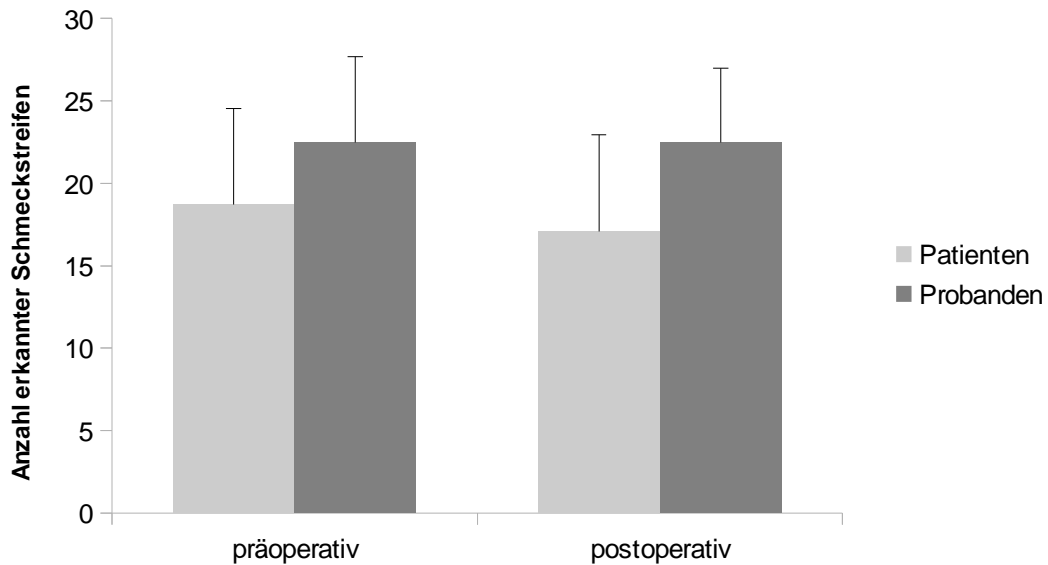


Abbildung 12: Mittelwert und Standardabweichung der erkannten Schmeckstreifen in der Patienten- und Probandengruppe zu beiden Testzeitpunkten

Ein ebenso signifikanter Unterschied zwischen den Patienten und Probanden konnte im Hinblick auf das Schmeckvermögen, welches präoperativ ($T = 2,73$, $p(2\text{-seitig}) = 0,008$) und postoperativ ($T = 3,98$, $p(2\text{-seitig}) < 0,001$) mit den Schmeckstreifen untersucht wurde, beobachtet werden.

3.6.2 Der Riechsinn im Vergleich

Auch bei der Sniffin' Sticks Testung erzielten die Probanden (prä- OP $12,52 \pm 2,50$; post- OP $12,83 \pm 2,21$) zu beiden Testzeitpunkten bessere Ergebnisse als die Patienten (prä- OP $11,07 \pm 2,87$; post- OP $11,44 \pm 2,93$).

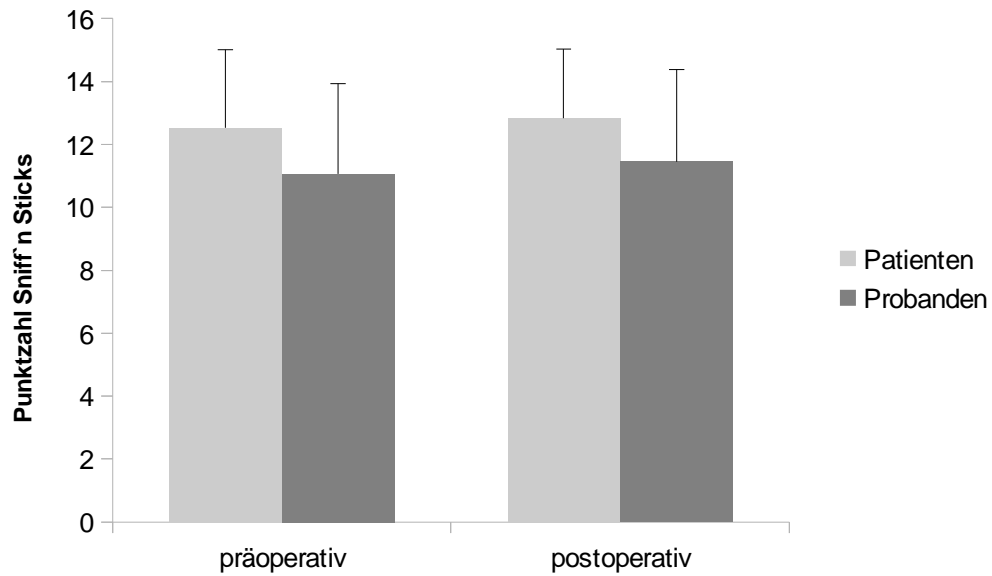


Abbildung 13: Mittelwert und Standardabweichung der erkannten Sniffin' Sticks in der Patientengruppe zu beiden Testzeitpunkten

Bei nicht bestehender Varianzhomogenität ergab der t-Test für die Mittelwertgleichheit einen signifikanten Unterschied für das Riechvermögen der Patienten und der Probandengruppe sowohl präoperativ ($T = 2,14$, $p(2\text{-seitig}) = 0,036$), als auch postoperativ ($T = 2,05$, $p(2\text{-seitig}) = 0,043$).

3.6.3 Die Anzahl der fungiformen Papillen im Vergleich

In beiden Gruppen wurden zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung eine geringe Zunahme der Schmeckpapillen beobachtet. Bei den Patienten (prä- OP $12,51 \pm 6,44$; post- OP $12,83 \pm 6,84$) konnten insgesamt weniger Papillen gezählt werden als bei den Probanden (prä- OP $19,22 \pm 8,62$; post- OP $19,78 \pm 8,75$).

Bei bestehender Varianzhomogenität ergab sich im t-Test für die Mittelwertgleichheit eine Signifikanz bezüglich des Unterschieds in der Anzahl der Papillen zwischen den beiden Gruppen präoperativ ($T = 3,39$, $p(2\text{-seitig}) = 0,002$) und postoperativ ($T = 3,43$, $p(2\text{-seitig}) = 0,002$).

3.7 Manipulation der Chorda tympani während der CI-Operation

Der vom Operateur prä-, peri- und postoperativ ausgefüllte Bericht, wie die Operation verlaufen ist, wurde für alle Patienten in Tabelle 14 zusammengefasst.

	CT sichtbar	Knochenabdeckung der CT intakt	Mögliche Verletzung der CT	Durchtrennung der CT
N	50	49	6	4

Tabelle 11: Manipulation der CT während der Operation

3.8 Zusammenfassung der Ergebnisse

- CI- Patienten haben sowohl prä-, als auch postoperativ einen verminderten Schmecksinn und eine geringere Anzahl an fPap im Vergleich zu den Probanden.
- Durch eine elektrogustometrische Messung sind Schmeckstörungen bei CI-Patienten leichter zu diagnostizieren.
- Die Anzahl der fPap korrelierte signifikant mit dem Ergebnis der Schmecktests
- Subjektiv haben die Patienten das Gefühl nach der CI- Operation schlechter zu schmecken.
- Der Bereich des N. facialis ist sensibler für Schmeckreize als der Bereich des N. glossopharyngeus.
- Die Anzahl der fPap wird durch eine CI- Operation nicht beeinflusst.

4. Diskussion

4.1 Veränderungen im Schmeckverhalten

Von den insgesamt 61 operierten Patienten zeigten acht (13%) Personen eine Verschlechterung in ihrem Schmeckvermögen. In der Literatur wurde dieses Ergebnis in mehreren Fällen beobachtet, wonach 17 – 20% der Bevölkerung an einer verminderten Schmeckfunktion leiden (Mattes et al., 1990; Lloyd et al., 2007; Mikkelsen et al., 2017). Die Patientengruppe schnitt bei der Schmeckuntersuchung mittels Taste Strips und EGM Schwellentestung schlechter ab als die Kontrollgruppe. Dieses Untersuchungsergebnis steht allerdings im Gegensatz zu anderen Studien, bei welchen nur 5% der Patienten an einer Beeinträchtigung des Schmeckvermögens litten (Nin et al., 2006).

Die bisherigen Studien, die Informationen über CI- Operationen sammelten, waren retrospektive Untersuchungen, welche mittels Fragebögen das subjektive Schmeckvermögen der Patienten ermittelten (Lloyd et al., 2007; Hansen et al., 2010; Mikkelsen et al., 2017). In der durchgeführten Studie wurden die subjektiven Daten durch die von den Patienten ausgefüllten Fragebögen erfasst. Die objektive Datenerhebung erfolgte durch validierte Schmeckstreifen zur seitengetrenten Untersuchung der Zunge und EGM Messungen zur Schwellenwertbestimmung. Des Weiteren wurden die Dichte der fPap erfasst. Die Patientengruppe erzielte bei der Voruntersuchung schlechtere Ergebnisse als die gesunde Vergleichsgruppe. Die Verschlechterungen waren bei der Schmeckstreifentestung ($18,69 \pm 5,84$ versus $22,48 \pm 5,22$; $p = 0,008$) als auch bei der Schwellenwertbestimmung mittels EGM ($17,77 \pm 9,50$ versus $10,59 \pm 8,33$; $p = 0,002$) messbar. Diese Ergebnisse werden durch die geringere Papillendichte in der Patientengruppe ($12,51 \pm 6,44$ versus $19,22 \pm 8,62$; $p = 0,002$) bestätigt. Bei sechs Patienten (9,8%) war eine Verschlechterung um sechs Punkte und mehr festzustellen. Auffällig war, dass präoperativ alle sechs Patienten im Normbereich lagen. Im Einklang mit unseren Ergebnissen konnte Mueller et al. ebenfalls eine Verschlechterung der postoperativen Ergebnisse bei seiner Studie mit 24 Patienten aufzeigen (Mueller et al., 2007).

In der vorliegenden Studie konnte eine signifikante Verschlechterung in der postoperativen Taste Strips Testung festgestellt werden (präoperativ: $18,69 \pm 5,84$,

postoperativ $17,08 \pm 5,87$; $p = 0,023$). Wohingegen die Werte der EGM Tests und die Dichte der fPap keine Veränderung zeigten. In der Studie von Mueller et al. wurden ähnliche Ergebnisse bei der Testung des Schmeckvermögens mittels Taste Strips ermittelt. Nach einer CI- Operation zeigte sich eine signifikante Verschlechterung des Schmeckverhaltens der dem operierten Ohr zugewandten Zungenseite. Die Zeiträume der Nachuntersuchungen betragen vier Tage und 18 Monate (Mueller et al., 2007). In der vorliegenden Studie ist der Abstand zur Nachuntersuchung von nur 4 Wochen deutlich kürzer. Ein verringerter Geschmack kann erst nach einigen Monaten nach einer Ohroperation auftreten. Somit konnten in unserer Studie keine Spätfolgen der Operation erfasst werden.

Sogar die Testergebnisse der Schmecktests der nicht operierten Seite waren postoperativ schlechter. Eine Erklärung hierfür fällt schwer, vor allem weil präoperativ keine Vorerkrankung wie zum Beispiel eine chronische Otitis bekannt war. Da im mittleren Bereich des vorderen Zungendrittels weniger Schmeckrezeptoren ausgebildet sind, könnte ein falsches Messergebnis durch ein zu weit mittig gelegenes Untersuchungsareal auf der Zunge erzielt worden sein (Smith and Margolskee, 2001).

Auch in der Studie von Mikkelsen et al. wurde bei 17% der operierten Patienten eine postoperative Schmeckirritation festgestellt (Mikkelsen et al., 2017). Zu weit höheren postoperativen Werten kam es in einer Studie von Lloyd et al. Dreieundvierzig Patienten (45%) gaben eine Verschlechterung im Schmeckvermögen an. Bei Achtzehn (19%) dieser Patienten blieben die Schmeckirritationen nach einer Nachbeobachtungszeit von 51 Monaten bestehen (Lloyd et al., 2007). Bei beiden Studien wurde allerdings nur die subjektive Bewertung der Schmeckfunktion erfasst.

In anderen Studien wird über ein vermindertes Schmeckvermögen bei 5% der Patienten über einen längeren Beobachtungszeitraum berichtet (Hansen et al., 2010; Wagner et al., 2010). Im Gegensatz dazu haben Jeppesen et al. keine Veränderung des Schmeckvermögens feststellen können (Jeppesen et al., 2015).

In der vorliegenden Studie zeigten sich keine Unterschiede in der Anzahl der erkannten Schmeckstreifen zwischen der dem operierten Ohr zugewandten Seite und der abgewandten Seite. Die EGM Werte unterschieden sich je Zungenhälfte. Der einseitige Schmeckverlust kann, aufgrund einer Kompensation der gesunden Zungenseite, von den betroffenen Patienten oftmals unbemerkt bleiben. Just et al. fanden heraus, dass nach einer Mittelohroperation und einer vollständigen Durchtrennung der CT bei nur 30% der Patienten eine Erholung der Schmeckfunktion mittels EGM nachweisbar war

(Just et al., 2003). Aufgrund der Ergebnisse der durchgeführten Studie, ist zu empfehlen, die Schwellenwerttestung mittels EGM durchzuführen.

Sowohl im Hinblick auf die Ergebnisse der EGM Testung als auch auf die Anzahl der fPap konnten, im Gegensatz zu unseren Erwartungen, keine signifikanten Veränderungen zu beiden Testzeitpunkten festgestellt werden. Es besteht aber die Möglichkeit, dass die fPap doch eine Veränderung zeigten. Allerdings wäre das nur mittels einem Laser Volumen Mikroskop zu erkennen. Die Veränderung des Volumens der fPap scheint eine stärkere Korrelation mit der Schmeckfunktion zu haben, als die Dichte der fPap auf der Zunge (Srur et al., 2011). Zukünftige Studien sollten den Fokus auf das Volumen der Schmeckpapille legen und nicht auf die Anzahl der Papillen.

In der vorliegenden Studie kam es bei vier Patienten zu einer Durchtrennung der CT. Bei diesen Patienten wurden insgesamt drei Untersuchungen durchgeführt. Am Tag vor der Operation, vier und 12 Wochen postoperativ. Zur ersten Nachuntersuchung zeigten zwei der betroffenen Patienten eine Erhöhung der fPap Dichte und zwei eine Abnahme. Zur zweiten Nachuntersuchung konnte nur bei einem Patienten eine gleichbleibende Zahl der Papillendichte gefunden werden. Bei den anderen drei kam es zu einer Abnahme der Anzahl im Vergleich zur Voruntersuchung. Dass die fPap Dichte zugenommen hat, steht im Gegensatz zu bereits genannten Studien. Die Studien zeigten eine Abnahme der fPap Dichte nach Durchtrennung der CT nach 11 Tagen beziehungsweise drei Wochen (Nakashima et al., 1990; Oakley et al., 1993).

Die Auswertung der Fragebögen dieser vier Patienten ergab, dass das subjektive Schmeckvermögen postoperativ verschlechtert war, das Allgemeinbefinden jedoch gleich blieb. Die Patienten haben beim Beck- Depressionsinventar eine Besserung ihres Wohlbefindens angegeben. Eine zuverlässige Aussage konnte aufgrund der geringen Anzahl der Patienten nicht getroffen werden.

Der Gesundheitszustand der restlichen Patienten ist den Fragebögen zu entnehmen. 26 Teilnehmer gaben keine gesundheitlichen Änderungen an, bei 21 hat sich der Gesundheitszustand verschlechtert und bei sechs verbessert. Fünf Patienten haben die Fragebögen nicht komplett ausgefüllt und wurden bei der Auswertung nicht weiter berücksichtigt. Der angegebene verringerte Gesundheitszustand lässt sich durch mögliche postoperativen Schmerzen oder das fremde Umfeld während des stationären Aufenthalts erklären. In der Studie von Wittekindt et al. wurden 73 Patienten auf das Schmerzverhalten nach einer Mittelohroperation untersucht. Bei den Patienten dieser

Studie wurde ebenfalls von einem reduzierten Gesundheitszustand postoperativ berichtet (Wittekindt et al., 2012).

Bei der Kontrollgruppe der vorliegenden Studie gaben drei Personen einen besseren, drei einen schlechteren und 15 einen gleichgebliebenen Allgemeinzustand an. Es kam bei der Untersuchung des Schmeckempfindens zu Abweichungen im Hinblick auf die Vor- und Nachuntersuchung, obwohl die Ausgangsbedingungen gleich blieben.

Die Ergebnisse der Geruchsuntersuchung war bei den Patienten im Vergleich zu der Probandengruppe zu jedem Zeitpunkt signifikant schlechter.

4.2 Anzahl der fungiformen Papillen

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Anzahl der fPap zwischen den Patienten und den Probanden ($p = 0,002$). Die Unterschiede könnten durch das Alter und das Geschlecht bedingt sein (Bartoshuk et al., 1994; Just et al., 2006). Andere Studien diskutierten, dass Unterschiede durch Alter, Rauchen oder Geschlecht eher unwahrscheinlich sind (Kullaa-Mikkonen et al., 1987; Konstantinidis et al., 2010; Pavlidis et al., 2014).

Ebenfalls signifikant war der Zusammenhang zwischen der Dichte der fPap und der elektrisch induzierten Schmeckreize der Zunge durch das Elektrogustometer ($p < 0,001$). Auch die Korrelation zwischen der Anzahl der fPap und der Schmeckreize mittels Taste Strips führte zu signifikanten Ergebnissen ($p = 0,001$). Je mehr fungiforme Papillen gezählt wurden, desto mehr Schmeckstreifen wurden richtig erkannt bzw. desto niedriger war die Schwelle bei der elektrogustometrischen Reizung. Einen Zusammenhang zwischen der Anzahl der fPap und der vier Schmeckqualitäten süß, sauer, salzig und bitter konnte in der Studie von Fischer et al. nicht gefunden werden (Fischer et al., 2013). In der vorliegenden Studie korrelieren die Anzahl der fPap mit der Schmecksensibilität. Diese Tatsache deckt sich mit Ergebnissen der Studie von Miller und Reedy (Miller and Reedy, 1990).

In der Studie von Just et al. wurden Veränderungen der fPap Dichte bei einer Schädigung der CT in Folge einer Mittelohroperation untersucht. Die Zählung der fPap erfolgte dabei mittels der Kontaktendoskopie. Bei der gesunden Probandengruppe konnten im vorderen Bereich der rechten Zungenseite durchschnittlich $28,3 \pm 8,7$ Papillen pro cm^2 gezählt werden. In der Patientengruppe ergab die Zählung der

Papillen auf der Nerv geschädigten Seite im Durchschnitt $21,1 \pm 4,1$ Papillen pro cm^2 und auf der gegenüberliegenden gesunden Seite $31,6 \pm 7,1$ Papillen pro cm^2 (Just et al., 2006). Diese Werte wurde bei der vorliegenden Studie weder bei der Patientengruppe noch bei den Probanden erzielt. Wenn man die Werte aus dieser Studie auf die größere Fläche von einem Quadratcentimeter extrapoliert, liegen diese immer noch unter den Werten der Studie von Just et al. (2006). Erklärungen für die geringeren Werte könnten unter anderem sein, dass die Zählung von der Interpretation der durchführenden Person abhängt, die Auflösung der geschossenen Bilder zu schlecht war oder die Färbelösung sich ungleichmäßig verteilt hat. In der durchgeführten Studie wurde der im „Denver Papillae Protocol for Objective Analysis of Fungiform Papillae“ vorgegebene runde Stanzausschnitt mit $0,79\text{cm}^2$ benutzt. Die in dem Ausschnitt gezählten Papillen erlauben allerdings keine Rückschlüsse auf die Anzahl der Schmeckknospen respektive Rezeptoren (Miller, 1986). Eine Korrelation zwischen der Anzahl von Schmeckknospen und -papillen wurde von Miller und Reedy aufgezeigt (Miller and Reedy, 1990). Das von uns gewählte vordere Areal der Zunge wurde von Shahbake et al. als zuverlässiges Gebiet zur Zählung der fPap beschrieben (Shahbake et al., 2005).

Um eine Entwicklung des Schmeckverhaltens der Patienten beobachten zu können, wäre eine Weiterführung mit den erhobenen Daten sinnvoll. Da die Anzahl der CT Verletzungen, in dem von uns gewählten Untersuchungszeitraum, gering blieben, wäre ein längerer Untersuchungszeitraum empfehlenswert. Um die Operationstechnik der TU Dresden mit anderen Universitäten vergleichen zu können, wäre eine Studie auf nationaler Ebene empfehlenswert.

5. Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel: Die Cochlea Implantat Operation, die Standardtherapie zur Wiederherstellung von schwerem bis kompletten Hörverlust, weist als mögliche postoperative Komplikation eine Irritation des Schmecksinns auf. Ziel dieser Studie war es, mögliche postoperative Veränderungen im Schmeckvermögen bei CI- Patienten zu untersuchen.

Methodik: Es wurden 61 Patienten (32 Männer, 29 Frauen), die sich einer CI-Operation unterziehen wollten, und 23 gesunde Kontrollpersonen (8 Männer, 15 Frauen) in die Studie aufgenommen. Die Schmeckfunktion wurde unter Verwendung eines chemosensorischen Schwellenwerttests ("Taste Strips") und der Elektrogustometrie gemessen. Um mögliche Geruchsbeeinflussungen auszuschließen, wurde die Geruchsfunktion mit dem Geruchsidentifikationstest "Sniffin' Sticks" getestet. Darüber hinaus wurde die Dichte der fungiformen Papillen nach dem "Denver Papillae Protocol" und unter Anwendung des "Dichotomous Key" analysiert. Die Messungen wurden wenige Tage vor und zwei bis vier Wochen nach der Operation vorgenommen.

Ergebnisse: Die präoperative Schmeckfunktion und die fPap Dichte waren bei CI-Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Die fPap Dichte korrelierte signifikant mit dem Ergebnis der Schmecktests, den EGM-Werten und dem Alter. Die postoperative Schmeckfunktion nahm signifikant ab ($p = 0,023$), während sich die EGM-Werte und die fPap Dichte nicht signifikant änderten. Auch die Riechfunktion bei den CI- Patienten war verringert. Nach der Operation wurde keine signifikante Veränderung der Riechfunktion festgestellt.

Fazit: CI- Patienten zeigten bereits präoperativ Schmeck- und Riechstörungen. Es wurde eine signifikante Abnahme der Schmeckwerte nach einer CI- Operation festgestellt.

Summary

Background and Aim: Cochlear implantation, the standard therapy for the recovery of severe to profound sensorineural hearing loss, exhibits taste dysfunction as a possible postoperative complication. This study aimed to investigate possible postoperative changes in taste and in addition baseline taste function in CI- candidates.

Methodology: We included 61 patients (32 male, 29 female) planned to undergo CI-surgery and 23 healthy controls (eight male, 15 female). Gustatory function was measured using a chemosensory “quasi-threshold” test (“taste strips”) and electrogustometry. To exclude possible effects of olfaction on taste, olfactory function was tested by means of the Sniffin’ Sticks odor identification test. Furthermore, the density of fungiform papillae was analyzed using the “Denver Papillae Protocol” and “Dichotomous Key”. Measurements were taken few days before and two to four weeks after the operation.

Results: Preoperative taste function and fPap density was reduced in CI- patients compared to controls. The fPap density correlated significantly with the total taste score, EGM scores and age. Postoperative taste function decreased significantly ($p=0.023$), whereas EGM scores and fPap density did not significantly change. Also baseline olfactory function in CI- candidates was decreased, whereas no significant change of olfactory function was found post- surgery.

Conclusion: CI- candidates exhibited taste and olfactory dysfunction already preoperatively. A significant decrease in taste scores after CI- surgery was detected.

6. Literaturverzeichnis

Alzhrani F, Lenarz T, Teschner M. 2013. Taste sensation following cochlear implantation surgery. *Cochlear Implants Int* 14:200–206.

Araujo IET de, Rolls ET, Kringelbach ML, McGlone F, Phillips N. 2003. Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *Eur J Neurosci* 18:2059–2068.

Azzali G. 1997. Ultrastructure and immunocytochemistry of gustatory cells in man. *Ann Anat Anat Anz Off Organ Anat Ges* 179:37–44.

Azzali G, Gennari PU, Maffei G, Ferri T. 1996. Vallate, foliate and fungiform human papillae gustatory cells. An immunocytochemical and ultrastructural study. *Minerva Stomatol* 45:363–379.

Barker KE, Batstone MD, Savage NW. 2009. Comparison of treatment modalities in burning mouth syndrome. *Aust Dent J* 54:300–305.

Bartoshuk LM, Duffy VB, Miller IJ. 1994. PTC/PROP tasting: anatomy, psychophysics, and sex effects. *Physiol Behav* 56:1165–1171.

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. 1961. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 4:561–571.

Beckstead RM, Morse JR, Norgren R. 1980. The nucleus of the solitary tract in the monkey: projections to the thalamus and brain stem nuclei. *J Comp Neurol* 190:259–282.

Beidler LM, Smallman RL. 1965. Renewal of cells within taste buds. *J Cell Biol* 27:263–272.

Bhatia K, Gibbin KP, Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. 2004. Surgical complications and their management in a series of 300 consecutive pediatric cochlear implantations. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 25:730–739.

- Boenninghaus H-G, Lenarz T. 2007. Klinik des Mittelohrs; Entzündungen. HNO / Wegweiser für fachärztl. Praxis, 13e. Heidelberg: Springer-Medizin-Verl., p 83–89.
- Boucher Y, Simons CT, Faurion A, Azérad J, Carstens E. 2003. Trigeminal modulation of gustatory neurons in the nucleus of the solitary tract. *Brain Res* 973:265–274.
- Brandt H, Hauswald B, Langer H, Gleditsch J, Zahnert T. 2008. Wirksamkeit der Akupunktur bei der Therapie von idiopathischen Schmeckstörungen. *Dtsch Z Für Akupunkt* 51:24–31.
- Breslin P, Huang L. 2006. Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Adv Otorhinolaryngol* 63:152–190.
- Bujas Z, Chweitzer A. 1934. VI. Contribution à l'étude du goût dit électrique. *Année Psychol* 35:147–157.
- Conger AD, Wells MA. 1969. Radiation and aging effect on taste structure and function. *Radiat Res* 37:31–49.
- Dando R, Roper SD. 2009. Cell-to-cell communication in intact taste buds through ATP signalling from pannexin 1 gap junction hemichannels. *J Physiol* 587:5899–5906.
- Dawes C, Pedersen AML, Villa A, Ekström J, Proctor GB, Vissink A, Aframian D, McGowan R, Aliko A, Narayana N, Sia YW, Joshi RK, et al. 2015. The functions of human saliva: A review sponsored by the World Workshop on Oral Medicine VI. *Arch Oral Biol* 60:863–874.
- Deems DA, Doty RL, Settle RG, Moore-Gillon V, Shaman P, Mester AF, Kimmelman CP, Brightman VJ, Snow JB. 1991. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:519–528.
- Deshpande DA, Wang WCH, McIlmoyle EL, Robinett KS, Schillinger RM, An SS, Sham JSK, Liggett SB. 2010. Bitter taste receptors on airway smooth muscle bronchodilate by localized calcium signaling and reverse obstruction. *Nat Med* 16:1299–1304.
- DeSimone JA, Lyall V, Heck GL, Feldman GM. 2001. Acid detection by taste receptor cells. *Respir Physiol* 129:231–245.

- Farbman A, Hellekant G, Nelson A. 1985. Structure of taste buds in foliate papillae of the rhesus monkey, *Macaca mulatta*. *Am J Anat* 172:41–56.
- Farbman AI. 1980. Renewal of taste bud cells in rat circumvallate papillae. *Cell Tissue Kinet* 13:349–357.
- Fark T, Hummel C, Hähner A, Nin T, Hummel T. 2013. Characteristics of taste disorders. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 270:1855–1860.
- Finger TE, Böttger B, Hansen A, Anderson KT, Alimohammadi H, Silver WL. 2003. Solitary chemoreceptor cells in the nasal cavity serve as sentinels of respiration. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:8981–8986.
- Fischer ME, Cruickshanks KJ, Schubert CR, Pinto A, Klein R, Pankratz N, Pankow JS, Huang G-H. 2013. Factors related to fungiform papillae density: the beaver dam offspring study. *Chem Senses* 38:669–677.
- Fujiyama R, Ishitobi S, Honda K, Okada Y, Oi K, Toda K. 2010. Ice cube stimulation helps to improve dysgeusia. *Odontol Soc Nippon Dent Univ* 98:82–84.
- Ganzevles PG, Kroeze JH. 1987. Effects of adaptation and cross-adaptation to common ions on sourness intensity. *Physiol Behav* 40:641–646.
- Gedikli O, Dođru H, Aydin G, Tüz M, Uygur K, Sari A. 2001. Histopathological changes of chorda tympani in chronic otitis media. *The Laryngoscope* 111:724–727.
- Gilbertson TA, Kinnamon SC. 1996. Making sense of chemicals. *Chem Biol* 3:233–237.
- Griffith IP. 1977. Observations on the pathology of chorda tympani nerve in temporal bone sections. *J Laryngol Otol* 91:151–157.
- Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. 2003. Burning mouth syndrome and other oral sensory disorders: a unifying hypothesis. *Pain Res Manag* 8:133–135.
- Gudziol H, Rahneberg K, Burkert S. 2007. Anosmics are more poorly able to taste than normal persons. *Laryngorhinootologie* 86:640–643.
- Guild SR. 1950. Incidence, location and extent of otosclerotic lesions. *AMA Arch Otolaryngol* 52:848–852.

Guntinas-Lichius O, Sittel C. 2004. Diagnostics of diseases and the function of the facial nerve. *HNO* 52:1115–1130.

Hampf G, Aalberg V, Sundén B. 1990. Experiences from a facial pain unit. *J Cranio-
mandib Disord Facial Oral Pain* 4:267–272.

Hansen S, Anthonsen K, Stangerup S-E, Jensen JH, Thomsen J, Cayé-Thomasen P. 2010. Unexpected findings and surgical complications in 505 consecutive cochlear implantations: a proposal for reporting consensus. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 130:540–549.

Heckmann JG, Heckmann SM, Lang CJG, Hummel T. 2003. Neurological aspects of taste disorders. *Arch Neurol* 60:667–671.

Heckmann JG, Stössel C, Lang CJG, Neundörfer B, Tomandl B, Hummel T. 2005. Taste disorders in acute stroke: a prospective observational study on taste disorders in 102 stroke patients. *Stroke J Cereb Circ* 36:1690–1694.

Herness S, Zhao F-L, Kaya N, Shen T, Lu S-G, Cao Y. 2005. Communication Routes within the Taste Bud by Neurotransmitters and Neuropeptides. *Chem Senses* 30:37–38.

Hoppe F. 2006. Eingriffe zur Implantation von Hörhilfen. *HNO-Operationslehre / mit allen wichtigen Eingriffen*, 4., vollständig überarb. und erw. Aufl.e. Thieme, p 412–414.

Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007. Normative data for the “Sniffin’ Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 264:237–243.

Hummel T, Kobal G, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. 1996. “Sniffin’ sticks”: screening of olfactory performance. *Rhinology* 34:222–226.

Hummel T, Landis BN, Hüttenbrink K-B. 2012. Smell and taste disorders. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 10:37.

Hummel T, Welge-Lüssen A. 2009. Erfassung des Riech- und Schmeckvermögens. *Riech- Und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie Und Therapeutische Ansätze*, 1e. Stuttgart: Thieme, p 55.

Iannilli E, Singh PB, Schuster B, Gerber J, Hummel T. 2012. Taste laterality studied by means of umami and salt stimuli: an fMRI study. *NeuroImage* 60:426–435.

Iwasaki K, Kasahara T, Sato M. 1985. Gustatory effectiveness of amino acids in mice: behavioral and neurophysiological studies. *Physiol Behav* 34:531–542.

Jacquin MF. 1983. Gustation and ingestive behavior in the rat. *Behav Neurosci* 97:98–109.

Jaggupilli A, Howard R, Upadhyaya JD, Bhullar RP, Chelikani P. 2016. Bitter taste receptors: Novel insights into the biochemistry and pharmacology. *Int J Biochem Cell Biol* 77:184–196.

Jeppesen J, Holst R, Faber CE. 2015. Changes in salivary secretion and sense of taste following cochlear implantation: a prospective study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 135:578–585.

Just T, Homoth J, Graumüller S, Pau HW. 2003. Schmeckstörung und Erholung der Schmeckfunktion nach Mittelohroperation. *Laryngo-Rhino-Otol* 82:494–500.

Just T, Pau HW, Bombor I, Guthoff RF, Fietkau R, Hummel T. 2005. Confocal microscopy of the peripheral gustatory system: comparison between healthy subjects and patients suffering from taste disorders during radiochemotherapy. *The Laryngoscope* 115:2178–2182.

Just T, Pau HW, Witt M, Hummel T. 2006. Contact endoscopic comparison of morphology of human fungiform papillae of healthy subjects and patients with transected chorda tympani nerve. *The Laryngoscope* 116:1216–1222.

Katschinski M. 2000. Nutritional implications of cephalic phase gastrointestinal responses. *Appetite* 34:189–196.

Kinnamon JC, Henzler DM, Royer SM. 1993. HVEM ultrastructural analysis of mouse fungiform taste buds, cell types, and associated synapses. *Microsc Res Tech* 26:142–156.

Kinnamon JC, Sherman TA, Roper SD. 1988. Ultrastructure of mouse vallate taste buds: III. Patterns of synaptic connectivity. *J Comp Neurol* 270:1–10, 56–57.

Kinnamon JC, Taylor BJ, Delay RJ, Roper SD. 1985. Ultrastructure of mouse vallate taste buds. I. Taste cells and their associated synapses. *J Comp Neurol* 235:48–60.

Kitamura A, Tsurugizawa T, Uematsu A, Uneyama H. 2014. The sense of taste in the upper gastrointestinal tract. *Curr Pharm Des* 20:2713–2724.

Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM, Seeber H, Pauli E, Hummel T. 2000. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 257:205–211.

Kobayashi K, Kumakura M, Yoshimura K, Takahashi M, Zeng JH, Kageyama I, Kobayashi K, Hama N. 2004. Comparative morphological studies on the stereo structure of the lingual papillae of selected primates using scanning electron microscopy. *Ann Anat Anat Anz Off Organ Anat Ges* 186:525–530.

Konstantinidis I, Chatziavramidis A, Printza A, Metaxas S, Constantinidis J. 2010. Effects of smoking on taste: assessment with contact endoscopy and taste strips. *The Laryngoscope* 120:1958–1963.

Krarpup B. 1958. Taste fibres and the chorda tympani. *Acta Oto-Laryngol Suppl* 140:201–205.

Krarpup B, Morton RP. 1958. Electro-gustometry: a method for clinical taste examinations. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 49:294–305.

Kretz O, Barbry P, Bock R, Lindemann B. 1999. Differential expression of RNA and protein of the three pore-forming subunits of the amiloride-sensitive epithelial sodium channel in taste buds of the rat. *J Histochem Cytochem Off J Histochem Soc* 47:51–64.

Kullaa-Mikkonen A, Koponen A, Seilonen A. 1987. Quantitative study of human fungiform papillae and taste buds: variation with aging and in different morphological forms of the tongue. *Gerodontology* 3:131–135.

Kusakabe Y, Yasuoka A, Asano-Miyoshi M, Iwabuchi K, Matsumoto I, Arai S, Emori Y, Abe K. 2000. Comprehensive study on G protein alpha-subunits in taste bud cells, with

special reference to the occurrence of Galphai2 as a major Galpha species. *Chem Senses* 25:525–531.

Lamey PJ, Darwazeh AM, Frier BM. 1992. Oral disorders associated with diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 9:410–416.

Landis BN, Beutner D, Frasnelli J, Hüttenbrink KB, Hummel T. 2005. Gustatory Function in Chronic Inflammatory Middle Ear Diseases. *The Laryngoscope* 115:1124–1127.

Landis BN, Just T, Manzi B, Czesnik D. 2009. Schmeckstörungen. In: Hummel T, Welge-Lüssen A, editors. *Riech- Und Schmeckstörungen*, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, p 95–105.

Landis BN, Lacroix J-S. 2006. Postoperative/posttraumatic gustatory dysfunction. *Adv Otorhinolaryngol* 63:242–254.

Lehnhardt E, Battmer RD, Nakahodo K, Laszig R. 1986. Cochlear implants. *HNO* 34:271–279.

Li XJ, Blackshaw S, Snyder SH. 1994. Expression and localization of amiloride-sensitive sodium channel indicate a role for non-taste cells in taste perception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 91:1814–1818.

Lin W, Finger TE, Rossier BC, Kinnamon SC. 1999. Epithelial Na⁺ channel subunits in rat taste cells: localization and regulation by aldosterone. *J Comp Neurol* 405:406–420.

Linthicum FH. 1993. Histopathology of otosclerosis. *Otolaryngol Clin North Am* 26:335–352.

Lippert H. 2006. *Kopf II und Hals. Lehrbuch Anatomie, 7e.* Elsevier, Urban & Fischer Verlag, p 688–689.

Lloyd S, Meerton L, Di Cuffa R, Lavy J, Graham J. 2007. Taste change following cochlear implantation. *Cochlear Implants Int* 8:203–210.

Maes A, Huygh I, Weltens C, Vandeveld G, Delaere P, Evers G, Van den Bogaert W. 2002. De Gustibus: time scale of loss and recovery of tastes caused by radiotherapy. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol* 63:195–201.

Manzi B, Hummel T. 2014. Intensity of regionally applied tastes in relation to administration method: an investigation based on the “taste strips” test. *Eur Arch Oto-Rhino-La-*

ryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg 271:411–415.

Manzini I, Czesnik D. 2009. Schmeckstörungen. In: Hummel T, Welge-Lüssen A, editors. Riech- Und Schmeckstörungen, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, p 95–105.

Mattes RD, Cowart BJ, Schiavo MA, Arnold C, Garrison B, Kare MR, Lowry LD. 1990. Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders. Am J Clin Nutr 51:233–240.

McLaughlin SK, McKinnon PJ, Margolskee RF. 1992. Gustducin is a taste-cell-specific G protein closely related to the transducins. Nature 357:563–569.

Mikkelsen KS, Ovesen T, Swan CZ. 2017. Pre- and post-operative dizziness, tinnitus, and taste disturbances among cochlear implant recipients. J Laryngol Otol 131:309–315.

Miller IJ. 1986. Variation in human fungiform taste bud densities among regions and subjects. Anat Rec 216:474–482.

Miller IJ, Reedy FE. 1990. Variations in human taste bud density and taste intensity perception. Physiol Behav 47:1213–1219.

Mueller C, Kallert S, Renner B, Stiasny K, Temmel AFP, Hummel T, Kobal G. 2003. Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated “taste strips.” Rhinology 41:2–6.

Mueller CA, Khatib S, Temmel AFP, Baumgartner W-D, Hummel T. 2007. Effects of cochlear implantation on gustatory function. Ann Otol Rhinol Laryngol 116:498–501.

Nagaki J, Yamashita S, Sato M. 1964. Neural response of cat to taste stimuli of varying temperatures. Jpn J Physiol 14:67–89.

Nakashima T, Toyoshima K, Shimamura A, Yamada N. 1990. Morphological changes of taste buds and fungiform papillae following long-term neurectomy. Brain Res 533:321–323.

Neuner NT, Häusler R. 2002. Epidemiologie der Otosklerose in den vergangenen 20 Jahren. Oto-Rhino-Laryngol Nova 11:123–129.

- Nin T, Sakagami M, Sone-Okunaka M, Muto T, Mishiro Y, Fukazawa K. 2006. Taste function after section of chorda tympani nerve in middle ear surgery. *Auris Nasus Larynx* 33:13–17.
- Nuessle TM, Garneau NL, Sloan MM, Santorico SA. 2015. Denver Papillae Protocol for Objective Analysis of Fungiform Papillae. *J Vis Exp JoVE* 52860.
- Oakley B, Lawton A, Riddle DR, Wu LH. 1993. Morphometric and immunocytochemical assessment of fungiform taste buds after interruption of the chorda-lingual nerve. *Microsc Res Tech* 26:187–195.
- Ohla K, Hudry J, Coutre J le. 2009. The cortical chronometry of electrogustatory event-related potentials. *Brain Topogr* 22:73–82.
- Paran N, Mattern CF, Henkin RI. 1975. Ultrastructure of the taste bud of the human fungiform papilla. *Cell Tissue Res* 161:1–10.
- Pavlidis P, Gouveris H, Kekes G, Maurer J. 2014. Electrogustometry thresholds, tongue tip vascularization, and density and morphology of the fungiform papillae in diabetes. *B-ENT* 10:271–278.
- Probst R. 2008. Audiologie (Gehörprüfung). In: Probst R, Greves G, Iro H, editors. *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde / ein sicherer Einstieg ; kleine Etappen in Text, Bild und Ton*, Stuttgart: Thieme, p 154–180.
- Rosenzweig S, Yan W, Dasso M, Spielman AI. 1999. Possible novel mechanism for bitter taste mediated through cGMP. *J Neurophysiol* 81:1661–1665.
- Rössler P, Kroner C, Freitag J, Noè J, Breer H. 1998. Identification of a phospholipase C beta subtype in rat taste cells. *Eur J Cell Biol* 77:253–261.
- Ruiz-Avila L, McLaughlin SK, Wildman D, McKinnon PJ, Robichon A, Spickofsky N, Margolskee RF. 1995. Coupling of bitter receptor to phosphodiesterase through transducin in taste receptor cells. *Nature* 376:80–85.
- Sakagami M, Ikeda M, Tomita H, Ikui A, Aiba T, Takeda N, Inokuchi A, Kurono Y, Nakashima M, Shibasaki Y, Yotsuya O. 2009. A zinc-containing compound, Polaprezinc, is effective for patients with taste disorders: randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-center study. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 129:1115–1120.

- Sano M, Ito K, Suzukawa K, Kaga K, Yamasoba T. 2007. Influence of chronic middle ear diseases on gustatory function: an electrogustometric study. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 28:44–47.
- Schiffman SS, Lockhead E, Maes FW. 1983. Amiloride reduces the taste intensity of Na⁺ and Li⁺ salts and sweeteners. *Proc Natl Acad Sci U S A* 80:6136–6140.
- Sennaroglu L, Sarac S, Ergin T. 2006. Surgical results of cochlear implantation in malformed cochlea. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 27:615–623.
- Shahbake M, Hutchinson I, Laing DG, Jinks AL. 2005. Rapid quantitative assessment of fungiform papillae density in the human tongue. *Brain Res* 1052:196–201.
- Singh N, Vrontakis M, Parkinson F, Chelikani P. 2011. Functional bitter taste receptors are expressed in brain cells. *Biochem Biophys Res Commun* 406:146–151.
- Smith DV, Margolskee RF. 2001. Making sense of taste. *Sci Am* 284:32–39.
- Spector AC. 2000. Linking gustatory neurobiology to behavior in vertebrates. *Neurosci Biobehav Rev* 24:391–416.
- Srur E, Pau HW, Just T. 2011. Changes in taste bud volume during taste disturbance. *Auris Nasus Larynx* 38:512–515.
- Steiner JE. 1973. The gustofacial response: observation on normal and anencephalic newborn infants. *Symp Oral Sens Percept* 4:254–278.
- Steiner JE. 1974. Discussion paper: innate, discriminative human facial expressions to taste and smell stimulation. *Ann N Y Acad Sci* 237:229–233.
- Strutz J. 2010. Chirurgische Therapie. In: Strutz J, Mann W, editors. *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, 2., vollst. überarb. u. erw. Aufl.e.* Stuttgart: Thieme, p 365–375.
- Trepel M. 2015. Hirnnerven (Nervi craniales). *Neuroanatomie: Struktur und Funktion*, Elsevier, Urban&Fischer, p 54–84.
- Trimble K, Blaser S, James AL, Papsin BC. 2007. Computed tomography and/or magnetic resonance imaging before pediatric cochlear implantation? Developing an inves-

tigative strategy. *Otol Neurotol Off Publ Am Otol Soc Am Neurotol Soc Eur Acad Otol Neurotol* 28:317–324.

Uemori N, Kakinoki Y, Karaki J, Kakigawa H. 2012. New method for determining surface roughness of tongue. *Gerodontology* 29:90–95.

Wagner JH, Basta D, Wagner F, Seidl RO, Ernst A, Todt I. 2010. Vestibular and taste disorders after bilateral cochlear implantation. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 267:1849–1854.

Wang X, Thomas SD, Zhang J. 2004. Relaxation of selective constraint and loss of function in the evolution of human bitter taste receptor genes. *Hum Mol Genet* 13:2671–2678.

Welge-Lüssen A, Dörig P, Wolfensberger M, Krone F, Hummel T. 2011. A study about the frequency of taste disorders. *J Neurol* 258:386–392.

Wittekindt D, Wittekindt C, Meissner W, Guntinas-Lichius O. 2012. Postoperative pain assessment after middle ear surgery. *HNO* 60:974–984.

Wu SV, Rozengurt N, Yang M, Young SH, Sinnott-Smith J, Rozengurt E. 2002. Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and enteroendocrine STC-1 cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:2392–2397.

Wullstein H. 1953. Technic and early results of tympanoplasty. *Monatsschrift Für Ohrenheilkd Laryngo-Rhinol* 87:308–311.

Wullstein H. 1986. Subtypen der Tympanoplastik. *Tympanoplastik / osteoplastische Epitympanotomie*, Stuttgart ; New York: Thieme, p 110–113.

Yamaguchi S. 1967. The Synergistic Taste Effect of Monosodium Glutamate and Disodium 5'-Inosinate. *J Food Sci* 32:473–478.

Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Erlenbach I, Ryba NJP, Zuker CS. 2003. The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell* 115:255–266.

Zollner F. 1954. Plastic surgery for sound conduction. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 44:370–384.

Zwisler R. 1998. Psychologische Methodenlehre. [Aufruf am: 21.06.2016] URL: <http://www.zwisler.de/scripts/methoden/node4.html>.

8. Anhang

8.1 Ausdruck Abfrage für CI-Operateur

Studie „Schmeckvermögen vor/nach CI-OP“
(Hummel, Mürbe, Mainka)

Abfrage für CI-Operateur

Patientendaten

Name:

Vorname:

Geb.Datum:

Bitte ankreuzen!

War die Chorda tympani intraoperativ
sichtbar bzw. wurde sie dargestellt?

ja nein

falls ja:

War ihre knöcherne Bedeckung intakt?

ja nein

falls nein:

Bestand Anhalt für eine Verletzung der
Chorda tympani?

ja nein

falls ja:

Wurde die Chorda tympani durchtrennt?

ja nein

Name Operateur:

Datum/Signum:

8.2 Vorgehen bei der Papillenzählung

Spade Analysis Descriptions – Papillenquantifizierung

When counting all pictures, keep the counting window zoomed only to 50%. You can zoom the measuring window in and out as much as you'd like. To determine if a papilla should be counted or excluded at any step, look at both the zoomed in window and the 50% windows.

Amorphous

- Zoomed in and out (50%), if you can distinguish at least a continuous semicircular or U shape to the papilla, count it. If you can only see a J, consider it amorphous. If enough has a shape to get an accurate diameter, count it. If less than that has defined shape, consider it amorphous.

Size

- Measure the papilla across the longest part to determine if it is 0.5mm or greater.
- Count papillae that are partially covered by the wafer only if you can get a measurement of 0.5mm or greater.

Color

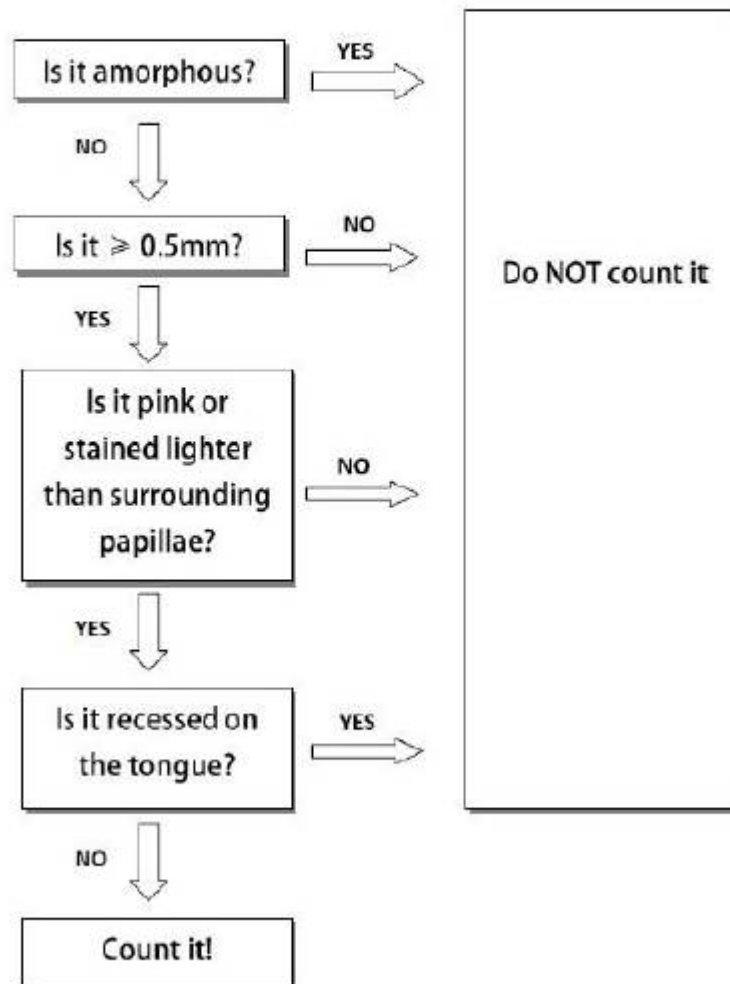
- Look at the entire tongue to get a feel for the staining pattern
- If an individual papilla is blue when all surrounding papillae are pink, do not count it
- If any part of the papilla is pink or lightly stained, count it (exception: glare)
- If the entire tongue is solid blue, disregard color and use other criteria

Recessed

- If a papilla is recessed compared to surrounding papillae, do not count it
- If a papilla looks to be the same level as the rest of the tongue, do not exclude it
- If a papilla is in a crevice (on a lower part of the tongue) but is elevated, consider it elevated

Multiples

- If in the zoomed out (50%) window, you can see separate lobes, and a definite line dividing the papillae, count as multiple
- If it looks like a single, uniform shape and/or there is no distinct dividing line, count as one

Spade Dichotomous Key - Papillenquantifizierung

8.3 Ausdruck Riechtest

Riechtest - SDI

Datum: ___/___/___ Uhrzeit: ___:___ Untersucher: _____

Name: _____ Vorname: _____

Geb.-Dat.: ___/___/___ Geschlecht: m w

SNIFFIN' STICKS - SCHWELLE (beidseitige Testung)

Ergebnis : _____

Sniffin' Sticks

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲	▼	▲	▼	

SNIFFIN' STICKS - DISKRIMINIERUNG (beidseitige Testung)

Ergebnis : _____

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

SNIFFIN' STICKS - ERKENNUNG (beidseitige Testung)

Ergebnis : _____

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

Ergebnis : _____

SDI-Wert : _____

	< 16 Jahre	16-35 Jahre	36-53 Jahre	> 53 Jahre
<input type="checkbox"/> Normosmie	> 25	> 32	> 29	> 28
<input type="checkbox"/> Hyposmie	16-25	16-32	16-29	16-28
<input type="checkbox"/> Anosmie	<16	<16	<16	<16

8.4 Ausdruck EGM Test

ELECTROGUSTOMETER

Name: Vorname:

Geb.-Dat: / / Geschlecht:

Datum: / / Uhrzeit:

Untersucher:

	vorne Links				vorne Rechts				hinten Links				hinten Rechts			
	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑	↓	↑
-6																
-4																
-2																
0																
2																
4																
6																
8																
10																
12																
14																
16																
18																
20																
22																
24																
26																
28																
30																
32																
34																
	Schwelle:				Schwelle:				Schwelle:				Schwelle:			

8.5 Ausdruck Schmecktest

Schmeckstreifentest

Datum: ___/___/___ Uhrzeit: ___:___ Untersucher: _____

Name: _____ Vorname: _____

Geb.-Dat.: ___/___/___ Geschlecht: m w

Anleitung:

Bei diesem Test wird Ihre Fähigkeit, die Geschmacksqualitäten süß/ salzig/ sauer/ bitter zu erkennen untersucht. Ich werde Ihnen dazu sogenannte Schmeckstreifen (in Geschmacksstoff getränkte Filterpapierstreifen) entweder auf die rechte oder linke Zungenhälfte legen. Sie dürfen den Mund dabei nicht schließen. Ihre Aufgabe ist es, aus den vier verschiedenen Möglichkeiten auf dieser Vorlage die empfundene Geschmacksqualität auszuwählen. Danach werde ich den Schmeckstreifen wieder von Ihrer Zunge entfernen und Sie spülen bitte den Mund gründlich mit Wasser.

Entscheiden Sie sich bitte immer für einen der vier Begriffe – auch, wenn Sie nicht sicher sind oder gar nichts wahrgenommen haben.

Nr.	Seite	süß	sauer	bitter	salzig
4	L				
8	R				
12	L				
16	R				
16	L				
12	R				
8	L				
4	R				
7	L				
15	R				
3	L				
11	R				
11	L				
3	R				
15	L				
7	R				
14	L				
10	R				
6	L				
2	R				
2	L				
6	R				
5	L				
14	R				
13	L				
1	R				
10	L				
5	R				
9	L				
13	R				
1	L				
9	R				Gesamt
Erg	L				
Erg	R				
Erg					

	R	L	Bds
Ergebnis			

11. Publikationsverzeichnis

Walliczek-Dworschak U, Knauer CM, Murbe D, Mainka A, Hummel T. 2018. Analysis of taste function in patients before and after cochlear implant surgery. *Rhinology* 56:149–154.