

Pilotstudie zur Gustometrie mit "Taste Strips" (n=27) **Haberland E-J; HNO Klinik, Universität Halle**

Die Schmeckstreifen ("Taste Strips") sind von Kobal und Mitarbeitern als Alternative zur Chemogustometrie mit Lösungen entwickelt worden [1]. Ihr Vorteil ist die lange Haltbarkeit und damit ständige Verfügbarkeit. Bei der industriemäßigen Produktion dürfte auch der Preis niedrig sein. Mit der vorliegenden Untersuchung wurde die Anwendung der Schmeckstreifen in einer Einrichtung, die nicht an der Entwicklung beteiligt war, getestet. Die Schmecktests wurden an 27 nach eigener Einschätzung schmeckgesunden Probanden mit einer Altersspannweite von 9 bis 66 Jahren (Mittelwert 39 Jahre) durchgeführt. Dabei wurden die Streifen alternierend rechts und links vom Probanden selbst auf die Zunge platziert und nach kurzem Druck mit der Zunge gegen die Zähne bzw. den harten Gaumen wurde die Antwort nach spätestens 5 Sekunden abgefordert. Bei Bedarf durften die Probanden den Mund mit Wasser spülen. Von jeder Qualität wurden vier Streifen unterschiedlicher Reizstärke in pseudorandomisierter Reihenfolge angeboten, wobei die Tendenz zu höherer Reizstärke in Richtung Testende lag. Die Testdauer für die 32 Streifen betrug je nach Mitarbeitsbereitschaft und -fähigkeit 12 bis 20 Minuten. Die Mittelwertbildung aller Patienten wurde wegen der deutlich zutage tretenden Altersabhängigkeit willkürlich in den Gruppen bis 40 Jahre (n=14) und über 40 Jahre (n=13) durchgeführt. Bezüglich der Süß- und Salzigempfindung gab es keine wesentliche Differenz zwischen beiden Gruppen. Etwas deutlicher waren die Unterschiede bei der Sauerempfindung und insbesondere bei der Bitterempfindung. Die junge Gruppe erreichte über alle Qualitäten 75 % der möglichen richtigen Antworten, während die ältere Gruppe bei 67 % der angebotenen Streifen richtig lag. Der pappige Geschmack der Schmeckstreifen wird als störend empfunden und scheint die Diskrimination der Qualitäten zu erschweren. Gerade im schwelennahen Bereich kommt es zu gelegentlichen Verwechslungen von sauer und salzig. Süß als "Leitgeschmack" wird gut wahrgenommen und unterstützt die Motivation der Probanden. In einigen Fällen wurde zum Vergleich eine Schmeckprüfung mit Lösungen durchgeführt. Eine Koinzidenz der Schmeckverluste konnte dabei nur eingeschränkt festgestellt werden.

1. *Mueller C, Kallert S, Renner B, Stiassny K, Temmel AFP, Hummel T, Kobal G (2002) Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips" made from filter paper. Rhinology (in press)*

Ermittlung der gustatorischen Erkennungsschwelle mit der Drei-Tropfen-Methode nach Henkin

Gudziol H; HNO Klinik, Universität Jena

Problemstellung: Bei der Bestimmung der Erkennungsschwelle mit Hilfe der Drei-Tropfen-Methode werden die bislang verwandten niedrigsten Schmeckkonzentrationen zum Teil von bis zu 53 % der Normalpersonen richtig erkannt. Das bedeutet, die verwendeten Schmeckkonzentrationen bestimmen nicht die Schwelle.

Ziel: Ermittlung der niedrigsten Schmeckschwelenkonzentrationen.

Methodik: Drei-Tropfen-Methode aufsteigend. Als Schwelle wird das 2-malige aufeinanderfolgende richtige Erkennen der jeweils niedrigsten Schmeckkonzentration gewertet. Die Qualitäten werden pseudorandomisiert nacheinander getestet (bitter immer zuletzt). Probanden: HNO-Patienten ohne Schmeckstörungen.

Ergebnisse: 0,19 %-ige Saccharose-Lösung, 0,0075 %-ige Zitronensäurelösung, 0,04 %-ige Kochsalzlösung und 0,00015 %-ige Chininhydrochloridlösung wird lediglich von ca. 1 % der Normalpersonen richtig identifiziert.

Diskussion: Die gefundenen Schmeckschwelenkonzentrationen sind für süß 2-fach, sauer 5-fach, für salzig 4-fach und für bitter 5-fach schwächer als die üblicherweise in der Klinik

verwendeten Konzentrationen. Die ermittelten niedrigsten Schmeckkonzentrationen stimmen gut mit den Schwellenkonzentrationen von Bartoshuk 1989 (Saccharose: 0,34 %-ig, Kochsalz 0,058 %-ig, Zitronensäure 0,006 %-ig und Chininhydrochlorid 0,0001 %-ig überein. Bei Ahne et al. (2000) sind die niedrigsten Konzentrationen für süß 0,24 %-ig, für sauer 0,048 %-ig und salzig 0,062 %-ig. Als Bitterstoff wurde Koffein verwendet. Dieser Stoff ist also nicht vergleichbar. Die Schwellenkonzentration für Zitronensäure liegt bei Ahne also 3 mal höher als in unserer Untersuchung.

Ausblick: Festlegung des Testmodus (aszendierend oder randomisiert), Festlegung des Bitterstoffes (Chinin oder Koffein), Festlegung der Altersperzentile, Festlegung der Konzentrationsschritte (Anzahl und Abstand) bis zur Ma

Quantifizierung der fungiformen Papillen mittels Kontaktendoskopie

Just T, Zeisner C, Graumüller S, Pau HW; HNO Klinik, Universität Rostock

Hintergrund: Die Abklärung einer epithelialen Ursache von Schmeckstörungen beschränkt sich in der Regel auf die makroskopische Beurteilung der Zungenoberfläche.

Methode: Mit Hilfe der Kontaktendoskopie (KE) wurden nach vorangegangener Testung des lokalen Schmeckvermögens die fungiformen Papillen quantifiziert (Papillen/cm²) und die Zungenepithelien untersucht.

Patienten: Insgesamt haben 16 gesunde Probanden im Alter zwischen 7 bis 68 Jahren an der Studie teilgenommen. Die Probanden wurden in 2 verschiedene Altersgruppen (≤ 45 Jahre; > 45 Jahre) und 2 verschiedene Papillendichtegruppen eingeteilt. Bei insgesamt 34 Patienten mit entweder auffälligen Zungenoberflächenbefunden oder mit Schmeckstörungen unklarer Genese wurden sowohl Schmecktestung (ST) als auch KE der Zunge vorgenommen.

Ergebnisse: Die Dichte und die Form der fungiformen Papillen sowie die Form der Papillengefäße variieren bei gesunden Probanden unterschiedlichen Alters erheblich. Es gibt einen Zusammenhang zwischen den schlechteren ST-Ergebnissen im Alter und den epithelialen Veränderungen auf der Zungenoberfläche. Es zeigte sich nach Stimulation des Zungenrandes mit 15%iger Kochsalzlösung in beiden Altersgruppen eine Abhängigkeit von der Papillendichte.

Schlussfolgerungen: Mit der KE steht ein einfaches Verfahren zu Verfügung, welches zur Abklärung epithelialer Schmeckstörungen herangezogen werden kann.

Morphologie und Funktion der Chorda tympani bei Ohroperationen

Delank K-W, Bohrer MH; HNO Klinik Ludwigshafen

Die Inzidenz und die Ursachen von Funktionsstörungen der Chorda tympani nach Mittelohroperationen werden in der Literatur sehr divergent erörtert. Eine eigene Studie mit 62 Patienten, die bei Cholesteatom bzw. chron. Otitis media und Otosklerose operiert wurden, ergab in keinem Fall präoperativ eine subjektive Beeinträchtigung der Schmeckfähigkeit. Gustatorische Defizite konnten dennoch bei 26 Patienten präoperativ nachgewiesen werden. Postoperative Schmeckstörungen ließen sich bei 68 % der Patienten nachweisen, 7 bis 12 Monate später persistierten die Ausfälle noch bei 8 Patienten. Morphologische Untersuchungen zeigten bei 34 Patienten intraoperativ eine Einbettung der Chorda tympani in Narben, Granulationen oder Cholesteatom. Funktionsausfälle hatten ferner 6 von 21 Patienten, bei denen die Chorda tympani intraoperativ einen normalen Aspekt machte. Trotz des Einsatzes von Spezialfärbungen, etwa Bilschowski Silber und S 100 ließen sich eindeutige, axonale Degenerationszeichen der Chorda, wie sie kürzlich

andere Autoren vorstellten, nicht nachweisen. Signifikante Korrelationen zwischen der Morphologie und der Funktion der Chorda tympani, die eigentlich zu erwarten wären, ließen sich nicht finden. Der Grund hierfür liegt offenbar in der multineuronalen Repräsentation des Schmecksinnes.

Riechstörungen und Lebensqualität

Frasnelli J, Hüttenbrink K-B, Hummel T; HNO-Klinik, Universität Dresden

Um die Auswirkungen von Riechstörungen auf die Lebensqualität zu untersuchen, wurde an der Universitäts-HNO-Klinik Dresden der "Fragebogen zu Riechstörungen" entwickelt. Er besteht aus 52 Aussagen, denen der Patient zustimmen, teilweise zustimmen oder nicht zustimmen kann. 39 dieser Aussagen betreffen negative, fünf betreffen positive Auswirkungen der Riechstörung. Die restlichen acht Sätze erlauben eine Einschätzung, in welchem Ausmaß der Patient sozial erwünschte Angaben macht. Für jede dieser Gruppen lassen sich Summenwerte bilden. Der Fragebogen wurde insgesamt 235 Patienten ausgehändigt (139 Frauen, 96 Männer, mittleres Alter 54 Jahre). Bei einem Teil der Patienten wurden noch zusätzliche Tests zur Lebensqualität durchgeführt (Beck's Depression Inventory [194 Patienten]; Befindlichkeitsfragebogen [174 Patienten]; SF-36-Test zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität [50 Patienten und 25 gesunde Probanden]). Zur Ermittlung der Test-Retest-Reliabilität wurde der Fragebogen 20 Patienten nach mindestens 3 Wochen ein zweites Mal ausgehändigt. Bei allen Patienten und Probanden wurde die Riechfunktion mit den "Sniffin' Sticks" ermittelt. Zudem wurde noch im Patientengespräch festgestellt, ob der Patient unter einer Phantosmie oder Parosmie litt. Die innere Konsistenz der Negativ-Aussagen betrug 0,93 (Cronbachs alpha), der Positiv-Aussagen 0,54. Die verschiedenen Tests zur Lebensqualität korrelierten untereinander ($r > 0.447$, $p < 0.001$). Patienten wiesen gegenüber Gesunden eine beeinträchtigte Lebensqualität auf. Die Korrelation von Test und Testwiederholung war für Negativ- und Positivaussagen signifikant (beide $r > 0,71$, $p \leq 0,001$). Jene Patienten, bei denen eine Normosmie festgestellt wurde, zeigten signifikant niedrigere Werte bei den Negativaussagen als Anosmiker ($p = 0,006$) oder Hyposmiker ($p = 0,021$). Keine signifikanten Unterschiede konnten zwischen hyposmischen Parosmikern und Hyposmikern ohne qualitative Riechstörung gefunden werden. Für die Weiterentwicklung des Tests wurden jene 15 Negativ- und 4 Positiv-Aussagen ausgewählt, die die deutlichsten Unterschiede zwischen diesen beiden Patientengruppen ($p = 0,004$) aufwiesen. Damit könnte der Test in Zukunft ein Hilfsmittel bei der Bewertung qualitativer Riechstörungen werden.

Subjektive Beeinträchtigung bei Patienten mit Geruchsstörungen

Welge-Lüssen A, Stojan T, Wolfensberger M

Universitäts-HNO-Klinik, Kantonsspital Basel, Schweiz

Einleitung: Die subjektive Beeinträchtigung durch eine Geruchsstörung variiert interindividuell. Über die Korrelation von subjektiver Beeinträchtigung und Ergebnissen der psychometrischen Testung ist bislang wenig bekannt. Ziel unserer Untersuchung war es, diese Korrelation bei Patienten mit Geruchsstörungen zu untersuchen.

Material und Methode: Wir haben dazu 103 Patienten (56 Frauen und 47 Männer) mit einem mittleren Alter von 49 Jahren und einer mittleren Erkrankungsdauer von 19.3 ± 30.8 Monaten mittels Sniffin' Sticks psychometrisch untersucht und mittels visueller Analogskala bezüglich ihrer Beeinträchtigung befragt.

Ergebnisse: Das Ausmaß der subjektiven Beeinträchtigung unterscheidet sich signifikant in Relation zum Ausmaß der Geruchsstörung (Anosmie vs. Hyposmie $p = 0.002$; Anosmie vs. Normosmie $p = 0.005$). Eine schwache, aber signifikante Korrelation ließ sich zwischen der Dauer der Erkrankung und der subjektiven Beeinträchtigung finden ($r = -.21$), wobei die

Beeinträchtigung mit der Dauer der Störung abnahm. Die Ursache der Geruchsstörung und die einzelnen Tests der Sniffin'Sticks Test-Batterie zeigten keine Korrelationen mit der subjektiven Beeinträchtigung.

Schlussfolgerung: Eine Korrelation zwischen der subjektiven Beeinträchtigung und dem Grad der olfaktorischen Störung konnte gezeigt werden. Mit zunehmender Dauer der Geruchsstörung gewöhnen sich jedoch die Patienten an diese.

Nasale Polyposen riechen besser retronasal als orthonasal

Landis BN, Giger R, Hugentobler M, Lacroix JS

Unité de Rhinologie-Olfactologie, Clinique et Policlinique d'ORL, Hôpitaux Universitaires de Genève, Genf, Schweiz

Einführung: Patienten mit nasaler Polypose leiden, neben anderen nasalen Symptomen, vor allem an Hyposmie oder Anosmie. Dies lässt sich leicht nachvollziehen, da es sich bei Polypen um eine mechanische Verlegung der oberen Atemwege handelt. Landläufig wird unter "Geschmack" die Summe der Wahrnehmungen in der Mundhöhle verstanden, was vielfach dazu führt, dass anosmische Patienten sich auch über Geschmacksverlust beklagen. Da nasale Polypen vorwiegend aus der vorderen Ethmoidgegend hervorgehen, verlegen sie den orthonasalen Zugang eher als den retronasalen Zugang zur Riechschleimhaut. Dies wurde gestützt durch unsere klinische Beobachtung, dass sich Polypose Patienten, anamnestisch weniger über Geschmacksprobleme beklagen, als Patienten mit Anosmien anderer Ursache. Wir haben daher die orthonasale und retronasale Riechleistung, bei gesunden und Polypose Patienten untersucht.

Methode: Untersucht wurden 58 Polypose Patienten und 56 gesunde Probanden. Orthonasal getestet wurde mittels Sniffin'Sticks Identifikation (10 Stifte), retronasal wurden die von Heilmann et al. verwendeten Rectiolen verwendet (10 Stück). Die Rectiolen wurden mit industriellen Speisepulvern versehen und bei geschlossener Nase auf die Zunge appliziert. Beim öffnen der Nase, wurde ähnlich wie bei der orthonasalen Identifikation eine Auswahlmöglichkeit präsentiert.

Resultate: Patienten mit nasaler Polypose haben, verglichen mit der Kontrollgruppe eine schlechtere Riechleistung, dies gilt für das orthonasale wie für das retronasale riechen ($p < 0.001$). Innerhalb der Polypose Patientengruppe war das orthonasale Riechen dem retronasalen Riechen gegenüber deutlich vermindert ($p < 0.001$). Die Riechleistung, sowohl orthonasal als auch retronasal korrelierte nicht mit dem Stadium der Polypose.

Schlussfolgerung: Unsere Daten bestätigen die klinische Beobachtung, dass Patienten mit nasaler Polypose orthonasal schlechter riechen als retronasal. Dies erklärt weshalb anamnestisch gewisse Polypose Patienten, trotz erheblicher Anosmie, ein gutes Mahl oder einen guten Wein weiterhin geniessen können. Anatomisch lässt sich dies am ehesten durch die Lage der Polypen erklären. Diese Verlegen durch Ihr Wachstum eher den orthonasalen Zugang zur Riechschleimhaut.

Riechbonbontest: Einflussgrößen und Erfahrungswerte

Muttray A¹, Stein B^{1*}, Faldum A², Haxel B³, Schneider M⁴, Kobal G⁵, Renner B⁵, Mann W³, Letzel S¹

¹Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. Dipl.-Ing. S. Letzel); ²Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universität Mainz (Komm. Leiter Prof. Dr. G. Hommel); ³Hals-, Nasen-, Ohrenklinik und Poliklinik der Uniklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. W. Mann), ⁴Boehringer Ingelheim Pharma KG, Leitender Betriebsarzt, GFB Personal/Werksärztlicher Dienst, 55126 Ingelheim am Rhein; ⁵Institut für Experimentelle und Klinische Pharmakologie und

Toxikologie der Universität Erlangen-Nürnberg (Leiter des Lehrstuhls II: Prof. Dr. med. Th. Eschenhagen),

Einleitung: Riechprüfungen werden in der betriebsärztlichen Praxis nur selten durchgeführt, obwohl Riechstörungen sowohl die Eignung für bestimmte Tätigkeiten einschränken als auch durch verschiedene Arbeitsstoffe verursacht werden können. Zum Screening wird ein praktikabler und sensitiver Test benötigt. Ziel unserer Untersuchungen ist es, den von Kobal und Mitarbeitern entwickelten Riechbonbontest zu validieren und mögliche Einflussgrößen herauszufinden. Im folgenden wird über einen Feldversuch mit gesunden Beschäftigten eines pharmazeutischen Betriebs berichtet. Der zweite Teil der Studie, in dem Patienten und gesunde Probanden zusätzlich mit den Sniffin' Sticks als Goldstandard untersucht werden, ist noch nicht abgeschlossen.

Methoden: Mitarbeiter, die die betriebsärztliche Sprechstunde meist wegen Vorsorgeuntersuchungen aufgesucht hatten, wurden um ihre Teilnahme gebeten. Von 273 konnten 208 in der Studie aufgenommen werden. Bei den übrigen lagen Ausschlusskriterien wie Erkrankungen, die mit Riechstörungen assoziiert sein können, oder anamnestisch Belastungen gegenüber Schleimhaut reizenden Arbeitsstoffen vor. Die Untersuchung umfasste u.a. eine standardisierte Anamnese und die Prüfung des Riechvermögens mit 23 Riechbonbons nach dem Forced-Choice-Verfahren. Aus der Summe der richtigen Antworten wurde ein Score gebildet. In einem allgemeinen linearen Regressionsmodell wurde der Effekt potentieller Einflussgrößen (Alter, Body-Mass-Index, subjektiv beurteilte Vigilanz, subjektiv beurteilte Nasenatmung, Raucherstatus (Nie-, Ex- oder aktueller Raucher), Pack-years, Ausbildung und Tätigkeit) untersucht. Die Modellbildung erfolgte mit Hilfe einer schrittweisen Variablenselektion, die sowohl bottom-up als auch top-down durchgeführt wurde. Für die Schätzung der internen Konsistenz des Riechsummenscores wurde der Reliabilitätskoeffizient α nach Cronbach berechnet.

Ergebnisse: Die eingeschlossenen Probanden wiesen einen Score von ≈ 12 auf. Im bottom-up gebildeten Modell setzte sich das Geschlecht als einzige Einflussgröße durch (korrigiertes $r^2=0,13$, p-Wert des F-Tests: $<0,001$, erwarteter Score bei Frauen 20,6 (95%-Konfidenzintervall: 20,2 - 21,0), bei Männern 19,1 (18,7 - 19,5)). Im top-down gebildeten Modell erwies sich neben dem Geschlecht noch das Rauchen von mehr als 10 Zigaretten als relevante Einflussgröße (korrigiertes $r^2=0,14$, p-Wert des t-Tests bzgl. Geschlecht: $<0,001$ und bzgl. Rauchen: 0,074). Die erwarteten Scores betragen für Frauen 20,7 (20,3 - 21,0) und für Männer 19,2 (18,8 - 19,6). Wenn aktuell mehr als 10 Zigaretten täglich geraucht werden, sinken die erwarteten Scores (-0,8; -1,6 - 0,1). Die übrigen Einflussgrößen korrelierten nicht mit dem Score. Der Alkoholkonsum der Probanden war gering, so dass er nicht als Einflussgröße in den Modellen berücksichtigt wurde. Cronbach's α betrug 0,57.

Diskussion: Das Geschlecht war vor dem Rauchen die wichtigste Einflussgröße. Auch in anderen Identifikationstests korrelierte das Geschlecht mit dem Riechvermögen, nicht aber in Schwellentests. Der fehlende Einfluss des Alters ist durch die Alterstruktur unseres Kollektivs (≈ 60 Jahre) hinreichend erklärt. Inwieweit das relativ niedrige Cronbach's α von 0,57 eine Auswirkung auf Sensitivität und Spezifität des Tests hat, ist im Hinblick auf die noch ausstehenden Messwerte von den Patienten noch nicht zu beurteilen. Ggf. wäre später zu prüfen, ob die interne Konsistenz z.B. durch Weglassen einzelner Bonbons erhöht werden kann.

**Daten aus der med. Diss. von B. Stein, in Vorbereitung*

Ortho- und retronasale Stimulation: Intensitätseinschätzung und zentrale Aktivierungsmuster

Heilmann S¹, Gerber J², Hüttenbrink K-B¹, Hummel T¹

¹HNO-Klinik, ²Abt. Neuroradiologie, Universität Dresden

Ziel: Bezüglich der unterschiedlichen Wahrnehmung ortho- und retronasal applizierter Duftreize liegen bislang wenig Daten in der Literatur vor. Ziel dieser Untersuchung war es, die subjektive Einschätzung der Intensität standardisierter Duftreize nach ortho- und retronasaler Applikation zu untersuchen (Experiment 1). In einem zweiten Experiment sollten Unterschiede in der zentralen Aktivierung nach ortho- und retronasaler Applikation von Duftstoffen mittels fMRI dargestellt werden (Experiment 2).

Methoden: Experiment 1: Insgesamt 23 Probanden (11 Frauen, 12 Männer, Alter 19-45 Jahre) nahmen teil. Neben der Untersuchung des Riechvermögens mittels Sniffin`Sticks wurde das retronasale Riechvermögen psychophysisch mit Hilfe von 20 oral applizierten Stoffen in Pulverform untersucht. Die Intensitätsschätzungen wurden nach ortho- und retronasaler Stimulation mit Phenylethylalkohol und Schwefelwasserstoff in jeweils zwei unterschiedlichen Konzentrationen aufgezeichnet. Die Duftstoffe wurden mit Hilfe von PVC-Schläuchen entweder im Naseneingang oder im Epipharynx appliziert, die Lage des Applikators wurde endoskopisch verifiziert. Die Probanden nahmen jeweils an zwei Sitzungen teil, die in mindestens einem Tag Abstand stattfanden. Experiment 2: Insgesamt nahmen 4 Probanden teil. Die Untersuchung wurde mit einem MR-Tomographen der Firma Siemens (Magnetom Vision, 1,5 Tesla) durchgeführt. Phenylethylalkohol und Schwefelwasserstoff wurden ortho- und retronasal mittels der o.g. Technik appliziert. Die Auswertung erfolgte unter Verwendung der Software SPM99.

Ergebnisse: Experiment 1: Bezüglich der wahrgenommenen Intensität bestanden zwischen ortho- und retronasaler Applikation keine signifikanten Unterschiede. Anhand der signifikanten Interaktion zwischen den Faktoren "Duftstoffkonzentration" und "Ort der Applikation" ($F[1,16]=6,80$, $p=0.019$) zeigte jedoch, dass die Probanden Duftstoffkonzentrationen bei retronasaler Stimulation besser unterscheiden konnten als bei orthonasaler Stimulation. Diese Interaktion trat jedoch nur zu Anfang der Sitzung auf und verschwand im Laufe der Untersuchung. Experiment 2: In der Untersuchung mittels fMRI zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen ortho- und retronasaler Stimulation. Im anterioren medialen Temporallappen trat bei retronasaler Stimulation eine Aktivitätssteigerung im Vergleich zur orthonasalen Stimulation auf. Im orbitofrontalen Kortex kam es zu einer bilateralen Aktivitätssteigerung, die bei orthonasaler Reizung deutlicher als bei retronasaler Applikation von Duftstoffen war.

Zusammenfassung: Die Untersuchungen zeigen subtile Unterschiede auf psychophysischer Ebene zwischen der Wahrnehmung ortho- und retronasaler Reize. Obwohl bei der Wahrnehmung von Intensitäten insgesamt keine Unterschiede bestanden, wurden Konzentrationsunterschiede retronasal deutlicher wahrgenommen. Dieser Effekt verschwand im Laufe der Messung, möglicherweise aufgrund einer Gewöhnung an die Riechreize. Hinsichtlich der zentralen Verarbeitung konnten Unterschiede im fMRI dargestellt werden. Dabei schien der sekundäre olfaktorische Cortex bei orthonasaler Stimulation stärker aktiviert zu werden, während retronasale Reizung zu einer verstärkten Aktivität im primären olfaktorischen Cortex führte.

Überarbeitete Normwerte für den Riechtest "Sniffin' Sticks"

Hummel T¹, Gudziol H², Mackay-Sim A³, Grant L³, Owen C⁴, Damm M⁵, Welge-Lüssen A⁶, Neszler C¹, Kanchev A¹, Futschik T¹, Konnerth CG¹, Frasnelli J¹, Nikolaus J¹, Mackuth D¹, Hüttenbrink KB¹, Gül H⁷, Kobal G⁸

¹HNO-Klinik, Universität Dresden; ²HNO-Klinik, Universität Jena; ³Dept. of Physiology, Griffith Univ., Brisbane; ⁴Dept. of Psychology, Swinburne Univ., Sydney; ⁵HNO-Klinik, Universität Köln; ⁶HNO-Klinik, Universität Basel; ⁷HNO-Klinik, Universität Münster; ⁸Sensory Research, WSA Philip Morris, Richmond.

Anhand von Messungen in einer Stichprobe von über 3500 gesunden Probanden werden überarbeitete Normwerte für die "Sniffin' Sticks" vorgestellt.

Validierung einer neuen Methode zur Schwellenbestimmung mit "Sniffin` Sticks"

Müller C^{1,2}, Renner B¹, Kettenmann B¹, Kobal G¹

¹Institut für Pharmakologie der Universität Erlangen-Nürnberg; ²Universitätsklinik für HNO-Krankheiten, AKH-Wien, Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien

Die Diagnose von Riechstörungen mit "Sniffin' Sticks" beinhaltet die Testung der Geruchsschwelle, der Diskriminations- und Identifikationsleistung. Ein Nachteil im klinischen Alltag ergab sich bisher durch die lange Dauer der Schwellenbestimmung von etwa 10 Minuten pro Nasenseite (single-staircase Verfahren; jeweils drei Stifte, von denen einer n-Butanol enthält; sieben Umkehrpunkte). Das Ziel der Studie war es, eine neue Methode zu validieren, die eine Bestimmung der Geruchsschwelle in etwa 5 Minuten ermöglicht. An der Studie teilgenommen haben 30 Probanden. Bei der neuen Methode werden ebenfalls im single-staircase Verfahren drei Stifte den Probanden zur Auswahl präsentiert, von denen ein oder auch zwei n-Butanol enthalten können (sechs statt drei Antwortmöglichkeiten). Dies reduziert die Ratewahrscheinlichkeit bei zweimaliger Darbietung einer bestimmten Konzentrationsstufe von 11% auf 3%. Damit genügt die Bestimmung von drei Umkehrpunkten. Die mit der neuen Methode erhaltenen Testergebnisse korrelierten gut mit den Resultaten der alten Methode ($r_{30}=0,87$; $p<0,01$). Die zur Bestimmung der Test-Retest-Reliability durchgeführte wiederholte Messung mittels neuer Methode ergab einen Korrelationskoeffizienten von $r_{30}=0,67$; $p<0,01$. Es kann somit empfohlen werden, anstatt wie bisher erforderlich sieben, mit der neuen Methode lediglich drei Umkehrpunkte zu bestimmen, womit eine deutliche Zeitersparnis verbunden ist.

Mometason-furoat in der Therapie der saisonalen allergischen Rhinitis

Stuck BA, Blum A, Czajkowski J, Hörmann K; Universitäts-HNO-Klinik Mannheim

Einleitung: Beeinträchtigungen des Riechvermögens und der Lebensqualität sind den klassischen Beschwerden häufige Begleitsymptome bei der saisonalen allergischen Rhinitis. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss von topischen Steroiden (Mometason furoat Nasenspray) auf das Riechvermögen und die Lebensqualität der Betroffenen zu untersuchen.

Materialien und Methoden: in die prospektive, randomisierte, placebo-kontrollierte Studie wurden 24 Patienten eingeschlossen. Vor und nach zweiwöchiger Therapie mit Mometason furoat Nasenspray wurden mittels Fragebögen fünf allergische Symptome sowie die Rhinitis-assoziierte Lebensqualität (RQLQ) erfasst. Die Messung der Riechfunktion erfolgte mit den "Sniffin' Sticks". Der nasale Flow wurde mittels anteriorer Rhinomanometrie quantifiziert.

Ergebnisse: Die allergischen Symptome reduzierten sich bei allen Patienten, wobei in der Verumgruppe die deutlicheren Unterschiede zu verzeichnen waren. Hinsichtlich der Rhinitis assoziierte Lebensqualität fanden sich signifikante Gruppenunterschiede in den Bereichen "praktische Probleme" und "nasale Beschwerden". Bezüglich der Riechtestung zeigte die

Placebogruppe eine Verschlechterung der Parameter, während die Verumgruppe durch eine Verbesserung der Werte imponierte. Für die Schwellentestung ließen sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen feststellen. Interessanterweise korrelierte die Verbesserung der Riechfunktion nicht mit der Verbesserung der nasalen Ventilation.

Diskussion: Die topische Therapie mit Mometason-furoat Nasenspray bei der saisonalen allergischen Rhinitis führt nicht nur zu einer Reduktion der klassischen allergischen Symptomatik, sondern darüber hinaus zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität der Betroffenen. Die signifikante Verbesserung der Riechfunktion der Verumgruppe erwies sich als unabhängig von der Verbesserung der nasalen Ventilation. Dies unterstreicht die Bedeutung entzündlicher bzw. antientzündlicher Faktoren in der Pathogenese und Therapie allergisch bedingter Riechstörungen.

Das Riechvermögen nach Septumplastik: eine Längsschnittuntersuchung

Pfaar O, Hüttenbrink K-B, Hummel T; HNO Klinik, Universität Dresden

Zielsetzung: Längerfristige Auswirkungen einer Septumplastik auf das Riechvermögen wurden bisher noch nicht systematisch untersucht. In der vorliegenden Arbeit sollte daher getestet werden, inwieweit sich die seitengetrennte Riechfunktion nach dieser Operation im kurz- und langfristigen Verlauf im Vergleich zu der präoperativen Situation ändert.

Methoden: Die Untersuchungen des Riechvermögens erfolgten an 15 Patienten präoperativ sowie drei (Stufe I) und neun Monate (Stufe II) postoperativ. Die Riechtestung wurde seitengetreunt mit den "Sniffin' Sticks" durchgeführt (Bestimmung der Riechschwellen, sowie der Fähigkeit, Gerüche zu diskriminieren und zu identifizieren; Ergebnisse als "SDI-Wert" zusammengefasst). Darüber hinaus wurde bei jeder Untersuchung eine ausführliche HNO-ärztliche Untersuchung durchgeführt.

Ergebnisse: Bei der präoperativen Untersuchung zeigte sich bei den Patienten mit einer Septumdeviation nach rechts ein signifikant erniedrigter SDI-Wert auf der rechten Seite im Vergleich zur linken Seite. Im zeitlichen Verlauf fand sich keine signifikante Änderung des Schwellen- oder Identifikationswertes gegenüber den Ausgangswerten. Dagegen fand sich in drei Monate nach OP ein signifikanter Abfall des Diskriminationswertes im Vergleich zu den präoperativen Werten bzw. den Werten 9 Monate postoperativ.

Schlussfolgerungen: Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, dass eine Septumdeviation die Riechleistung der betreffenden Seite beeinflussen kann. Darüber hinaus hat die Operation mittelfristige Folgen für das Riechvermögen, welche sich aber nach einem Intervall von neun Monaten normalisieren. Eine längerfristige Einschränkung des Riechvermögens nach Septumplastik ist aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht zu erwarten.

Volumetrie des Bulbus olfaktorius bei Parkinsonpatienten und gesunden Probanden

Abolmaali N¹, Müller A², Hudel-Yusef Hakimi AR¹, von Kummer R³, Vogl TJ¹, Hummel T⁴

¹Institut für Radiologie, Universität Frankfurt; ²Neurologische Klinik, ³Abt. Neuroradiologie, ⁴HNO Klinik, Universität Dresden

Ziel: Vergleichende Evaluation des Volumens des Bulbus olfaktorius (BO) bei Probanden und bei Patienten mit Morbus Parkinson (MP). Geht der Verlust der Fähigkeit zu riechen beim MP mit einer Abnahme des Bulbusvolumens einher?

Material und Methoden: Bei 13 Patienten mit MP und 23 altersnormierten Probanden wurde neben einer ausführlichen Riechtestung mit einer coronalen 3d-CISS-Sequenz an einem 1.5T-System (Vision) die Frontobasis untersucht. Anhand der akquirierten Daten führten 2 Befunder unabhängig voneinander eine seitengetrennte manuelle Segmentation zur Errechnung des Volumens des BO durch.

Ergebnisse: Es besteht eine gute Korrelation zwischen den Messergebnissen der beiden Befunder ($0.99 > r > 0.96$). Für alle Untersuchten galt, dass der rechtsseitige BO signifikant größer ist, als der linksseitige. Altersabhängig kommt es rechtsseitig zu einer stärkeren Volumenreduktion des BO als linksseitig. Nur im Mittel zeigte sich bei MP Patienten ein kleineres Gesamtvolumen des BO; dieser Unterschied erreichte allerdings nicht das Signifikanzkriterium. Weiterhin bestand keine Korrelation zwischen Lebensalter und Volumen des BO, wobei im Mittel jüngere Probanden größere Bulbusvolumina aufwiesen. Ebenso bestand weder bei Patienten mit MP noch bei Gesunden eine Korrelation zwischen der Riechleistung und dem Bulbusvolumen. Es konnten keine Geschlechtsunterschiede hinsichtlich des Volumens des BO festgestellt werden.

Schlussfolgerungen: Trotz hoher Genauigkeit der bildgebenden Diagnostik kann die Volumetrie des BO im Rahmen einer Querschnittsuntersuchung nicht zur Diagnosestellung eines MP beitragen. Unabhängig vom MP besteht für den BO eine signifikante Lateralisation nach rechts, die zur rechtshemisphärischen Betonung der Riechleistung kompatibel ist. Mit zunehmendem Lebensalter atrophiert auch der Bulbus olfaktorius.

Topographische Unterschiede der trigeminalen Sensitivität der nasalen Mukosa des Menschen

Knecht M, Hüttenbrink KB, Hummel T; HNO-Klinik, Universität Dresden

Eine Interaktion zwischen dem olfaktorischen und dem trigeminalen System bei der Wahrnehmung von Duftstoffen konnte auf verschiedenen Ebenen der Reizverarbeitung beim Menschen gezeigt werden¹. Eine mögliche anatomische Grundlage dafür bilden Zellen des Ganglion Trigeminales, die bei der Ratte sowohl sensorische Endigungen im olfaktorischen Epithel, als auch direkte Verbindungen zum Bulbus Olfactorius besitzen². In der vorliegenden Studie wurden mögliche topographische Unterschiede in der trigeminalen Sensitivität der menschlichen Nasenschleimhaut mit Hilfe des Negativen Mukosa Potentials (NMP) untersucht. NMP werden als elektrophysiologische Korrelate der Aktivität nozizeptiver Neurone betrachtet. An der Untersuchung beteiligten sich bisher 6 Probanden im Alter von 19 bis 50 Jahren teil (3 Männer, 3 Frauen). Die trigeminale Stimulation erfolgte mit 60% CO₂, welches mithilfe eines computer-gesteuerten Olfaktometers (OM2S, Burghart Instruments, Wedel) in die Nase der Probanden geleitet wurde (Reizdauer 500 ms, Interstimulus-intervall 30 s). Die Ableitung der NMP erfolgte mit einer schlauchförmigen Elektrode (AgAgCl, Außendurchmesser 0.8 mm, in 1% Ringer-Agar). Als Ableitorte wurden die jeweils anterioren Anteile der Nasenscheidewand, die untere Muschel, die mittlere Muschel und die Rima olfactoria gewählt. Die vorläufigen Ergebnisse zeigen, dass die größten Amplituden der NMP im Bereich der Rima olfactoria ableitbar sind. Dies deutet auf eine unterschiedliche Verteilung trigeminaler Neurone in der menschlichen Nasenschleimhaut hin mit einer besonders hohen Dichte im Bereich des Riechepithels. Der Grund hierfür könnte in der Interaktion des olfaktorischen und trigeminalen Systems bei der Wahrnehmung von Duftstoffen sein.

1. Hummel T, Livermore A (2002) *Int Arch Occup Environ Health* 75:305-13; 2 Schaefer ML et al. (2002) *J Comp Neurol* 2002; 444:221-6

Olfaktologisch/gustologische Sprechstunde: Fallvorstellungen

Hauswald B, Hüttenbrink K-B, Hummel T; HNO-Klinik, Universität Dresden

Einschränkungen des Riech- und Schmeckvermögens stellen mit einer Prävalenz von mehr als 1% weit verbreitete Empfindungsstörungen dar, welche die Lebensqualität der Betroffenen zum Teil erheblich beeinträchtigen. Dennoch ist eine kompetente und standardisierte Diagnostik nur an wenigen Zentren etabliert. Die Entwicklung erfolgsversprechender Therapiekonzepte steht erst am Anfang. Seit 1999 findet an der Hals-

Nasen-Ohrenklinik der Universität Dresden zweimal wöchentlich eine Spezialsprechstunde für Riech- und Schmeckstörungen statt. Jährlich werden etwa 200 Patienten neu vorgestellt und die Behandlung von weiteren 300-400 Patienten fortgeführt. Hier stellen die postviralen, posttraumatischen und idiopathischen Hyposmien den Hauptanteil des Patientengutes dar. Im angekündigten Beitrag werden einzelne außergewöhnliche Kasuistiken aus unserer Sprechstunde vorzustellen. Dabei soll u.a. auf verschiedene Formen von Riech- und Schmeckstörungen, eingegangen werden, z.B. als Folge einer Encephalitis disseminata, oder als Frühsymptom eines M. Parkinson.

Erste Ergebnisse zur Untersuchung des »Tunneleffekte" beim Riechen unter körperlicher Belastung

Seeber H; HNO-Klinik des Städtischen Klinikums Dessau, Auenweg 38, 06847 Dessau

Einleitung: Bei stärkerer körperlicher Belastung, z.B. einem Marathonlauf, treten mit zunehmender körperlicher Erschöpfung die Wahrnehmungen des Sehens und Hörens in den Hintergrund, das Sehfeld verkleinert sich die Hörreize werden schlechter und undeutlicher wahrgenommen. Basierend auf diesen Beobachtungen sollte untersucht werden, ob sich unter körperlicher Belastung auch die Riechwahrnehmung ändert

Material und Methode: Es wurde bei 60 Probanden, 30 weiblichen zwischen 18 bis 25 Jahren, davon 15 trainierte, und 15 untrainierte, sowie 30 männlichen zwischen 19 bis 28 Jahren, 15 trainierten und 15 untrainierten diese in 4 Gruppen unterteilt, unter definierter körperlicher Belastung von 150 Watt mit einer Geschwindigkeit von 20 bis 25 km/h belastet über 30 Minuten, eine Riechschwellenbestimmung mit "Sniffin' Sticks" ohne "blanks" vorgenommen. Gleichzeitig wurden der Puls und der Blutdruck aufgezeichnet. Die Riechprüfung erfolgte alle 5 Minuten nach 3 Schwellenbestimmungen vor Beginn der Belastung. Nach Ende der Belastung wurden über 15 Minuten während der Erholung alle 3 Parameter weiter gemessen.

Ergebnisse: Die Untersuchungen ergaben, dass die männlichen und weiblichen trainierten Probanden durchschnittlich höhere Riechverluste aufwiesen als die der untrainierten Gruppen. Parallel dazu stiegen in der trainierten Gruppe der systolische Blutdruck stärker an als bei der untrainierten, bei geringerem Pulsanstieg der Trainierten unter der Belastung. Nach der Belastung wurde der Ausgangswert der Riechschwelle nach 15 Minuten wieder erreicht.

Diskussion: Diese Untersuchungen belegen, dass unter körperlicher Belastung bestimmte Ermüdungsphänomene sich neben verminderter Seh- und Hörleistung auch in abgeschwächten Riechleistungen äußern. Ursächlich belasten neben körperlicher Anstrengung die konzentrativen Erwartungen bei der Bewältigung der körperlichen Arbeit über 30 Minuten, das gleichmäßige Halten der Geschwindigkeit beim Radfahren, das Puls- und Blutdruckmessen und die Riechprüfung. Schlussfolgernd wird die Warnfunktion des Riechsinnens in der Arbeitsumwelt durch körperliche Anstrengung verbunden mit geistiger Konzentration für die Dauer der Belastung deutlich gesenkt.

Welchen Effekt hat Taurinsuppression auf das olfaktorische System der Maus?

Roth C¹, Witt M¹, Hummel T²; ¹Institut für Anatomie, ²HNO Klinik, Universität Dresden

Taurin (2-Aminoethansulfonsäure) ist eine in hoher Konzentration im Tierreich und beim Menschen vorkommende freie Aminosäure. Im Cerebellum, der Retina und dem Olfaktorischen System (OS) übersteigt die Taurinkonzentration sogar die Konzentration des sonst im ZNS dominierenden Glutamats. Zur Frage der physiologischen Funktion von Taurin wurden bei Taurin -Knockout Mäusen eine Retinadegeneration ebenso wie cerebelläre Entwicklungsstörungen nachgewiesen.

Vorliegende Untersuchungen sollen die Auswirkungen der Taurinsuppression auf das Riechepithel und den Bulbus Olfactorius darstellen. Daher vergleichen wir immunhistochemisch das olfaktorische Epithel (OE) von Taurin -Knockout Mäusen mit dem OE von entsprechenden Wildtyp-Mäusen. Erstgenannte können durch ein genetisch induzierten Defekt eines Taurintransporters nahezu kein Taurin mehr aufnehmen. Die Wirksamkeit dieses Verfahrens wurde immunhistochemisch durch einen Taurinantikörper belegt. Weiterhin wurden neuronale Marker (OMP, PGP9.5), Gliamarker (S100, GFAP) und Zelladhäsionsmarker (β -Integrin, Caveolin 1-3, N-CAM) verwendet. Funktionsparameter wurden durch PCNA für Zellproliferation, Caspase-3, Fraktin für Apoptose und Heat-Shock-Protein (HSP25) für Zellstress dargestellt.

Befunde: Lichtmikroskopisch auffällig ist das örtliche Zusammenfallen der Reaktionsmuster von Taurin und HSP25, einem Protein, welches unter Zellstressbedingungen vermehrt gebildet wird. Das olfaktorische Markerprotein (OMP), welches reife olfaktorische Rezeptorneurone darstellt, zeigt, wie die meisten anderen Marker, keine Unterschiede in den Reaktionsmustern der beiden Gruppen.

Schlussfolgerung: Anhand dieser Befunde scheint das OS, entgegen der Situation an der Retina, das Fehlen von Taurin kompensieren zu können.

Riechstoffen auf der Spur: Isolierung und Strukturaufklärung flüchtiger Inhaltsstoffe aus Westaustralischem Sandelholzöl

Valder C¹, Neugebauer M¹, Braun N²

¹Pharmazeutisches Institut, Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, 53115 Bonn; ²DRAGOCO Gerberding & Co. AG, Corporate Research Division, 37601 Holzminden

Ätherische Öle prägen seit mehr als 5000 Jahren Leben und Kultur des Menschen. Zum einen werden sie in der Aromatherapie, Medizin und Pharmazie verwendet, zum anderen sind ätherische Öle auch essentielle Rohstoffe der Aromen-, Parfüm- und Kosmetikindustrie. Eines der teuersten Öle, das in diesem Bereich verwendet wird, ist das Ostindische Sandelholzöl, welches durch Wasserdampfdestillation aus Santalum album gewonnen wird und sich durch seine besonderen Geruchseigenschaften auszeichnet. Es gilt als eine potente Quelle neuer Leitstrukturen für Arznei- und Duftstoffe. Trotz der Entwicklung einer Vielzahl synthetischer Sandelholzriechstoffe ist es bis heute nicht gelungen, das einzigartige Geruchsprofil des Ostindischen Sandelholzöls befriedigend nachzustellen. Als Alternative könnten andere, preiswertere Sandelholzöle zum Einsatz kommen. Westaustralisches Sandelholzöl aus Santalum spicatum ähnelt im Geruchsprofil dem ostindischem Sandelholzöl und verfügt über exzellente Hafteigenschaften. Da es bisher wenig untersucht wurde, ist es ebenfalls als Quelle für neue Inhalts- und Duftstoffe von Interesse.

Durch GC/MS-Analyse wurde die Zusammensetzung des Westaustralischen Sandelholzöls analysiert und 88 flüchtige Inhaltsstoffe identifiziert. Eine sensorische Beurteilung des Öls erfolgte mittels Aromaextraktverdünnungsanalyse. Unter Zuhilfenahme von destillativen, flüssig- und gaschromatographischen Trennmethoden wurden mehrere flüchtige Inhaltsstoffe isoliert und vollständig charakterisiert. Zur Strukturaufklärung wurden spektroskopische Verfahren (u.a. ¹H-, ¹³C-NMR, ¹H,¹H-COSY, gHBMC, gHSQC, NOESY, GC/FTIR, GC/MS) angewendet. Neben (Z)- α -Curcumen-12-ol, das erstmalig als Inhaltsstoff von Westaustralischem Sandelholzöl beschrieben wurde, konnten auch vier neue Naturstoffe isoliert werden: (Z)- β -Curcumen-12-ol, (Z)-12-Hydroxysesquicineol, 6,10-Epoxybisabol-2-en-12-ol und Norhelifolen-12-al.