Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

Abteilungsleiter: Oberstarzt Prof. Dr. Heinz Maier

Titel:

Einfluss von Art und Dauer der allergischen Rhinitis auf das Riechvermögen

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin der medizinischen Fakultät der Universität Ulm

Irina Eva Fischer

geb. in Laupheim

Eingereicht 2013

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Heinz Maier

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Herbert Schreiber

Tag der Promotion: 24.10.2014

Die Widmung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis....I
Abkürzungsverzeichnis....III
1 Einleitung....1
1.1 Einteilung der allergischen Rhinitis....1
1.2 Epidemiologie der allergischen Rhinitis....3
1.3 Symptomatik der allergischen Rhinitis....3
1.4 Epidemiologie von Riechstörungen....5
1.5 Methoden zur Testung des Riechvermögens....5
1.5.1 quantitative psychophysische Verfahren....6
1.5.2 Olfaktorisch evozierte Potentiale (OEP)....9
1.6 Pathophysiologie der Riechstörung bei allergischer Rhinitis....9
1.7 Fragestellungen....10
2 Material und Methoden....11
2.1 Patientengut....11
2.2 Ein- und Ausschlußkriterien....11
2.3 Studiendesign....12
2.4 Diagnostik der allergischen Rhinitis....13
2.4.1 Anamnese....14
2.4.2 allgemeine HNO- Ärztliche Untersuchung....14
2.4.3 Haut- Prick- Testung....15
2.4.4 IgE- FEIA Bestimmung....15
2.4.5 Nasale Provokation....16
2.5 Riechtestung....17
2.5.1 Sniffin' Sticks....17
2.5.1.1 Schwellenbestimmung....18
2.5.1.2 Diskriminationstest....20
2.5.1.3 Identifikationstest....21
2.5.1.4 Bewertung der Tests....22
2.5.2 Olfactorisch evozierte Potentiale....23
2.6 Statistische Auswertung....26
2.7 Fehlerquellen....28
2.7.1 Riechtestungen....28

3 Ergebnisse 30
3.1 Patientengut 30
3.2 Riechschwellentestung 31
3.2.1 Riechschwelle des gesamten Patientenkollektivs 31
3.2.2 Riechschwelle der Gruppe „Perenniale Allergie“ 33
3.2.3 Riechschwelle der Gruppe „Saisonale Allergie“ 33
3.2.4 Riechschwelle der Gruppe „Mischallergie“ 34
3.3 Diskriminationstestung 35
3.3.1 Diskrimination des gesamten Patientenkollektivs 35
3.3.2 Diskrimination der Gruppe „Perenniale Allergie“ 37
3.3.3 Diskrimination der Gruppe „Saisonale Allergie“ 37
3.3.4 Diskrimination der Gruppe „Mischallergie“ 38
3.4 Identifikationstestung 39
3.4.1 Identifikation des gesamten Patientenkollektivs 39
3.4.2 Identifikation der Gruppe „Perenniale Allergie“ 41
3.4.3 Identifikation der Gruppe „Saisonale Allergie“ 41
3.4.4 Identifikation der Gruppe „Mischallergie“ 42
3.5 SDI- Scores 42
3.5.1 SDI- Score des gesamten Patientenkollektivs 42
3.5.2 SDI- Score der Gruppe „Perenniale Allergie“ 44
3.5.3 SDI- Score der Gruppe „Saisonale Allergie“ 45
3.5.4 SDI- Scores der Gruppe „Mischallergie“ 45
3.6 Einfluss der Allergiedauer 46
3.7 Ergebnisse der olfactorisch evozierten Potential-Messungen 47
4 Diskussion 48
4.1 Diskussion der Wahl der Vergleichsgruppe 48
4.2 Diskussion der SDI-Testergebnisse 50
4.3 Diskussion der OEP-Ergebnisse 55
4.4 Einfluss der Pollenflugdichte auf die Ergebnisse 55
4.5 Schlussfolgerung 56
5 Zusammenfassung 58
6 Literaturverzeichnis 60
Anhang V
Lebenslauf

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ARIA	Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma
BAST-24	Barcelona Smell Test 24
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa → in etwa, ungefähr
CAP-Klassen	Einteilung der Stärke der Reaktion beim FEIA → insgesamt werden 6 Klassen definiert wobei Klasse 1 die geringste und Klasse 6 die stärkste Reaktion beschreiben.
CCCRC	Connecticut Chemosensory Clinical Research Center
cm	Zentimeter
Dr.	Doktor
ECP	Eosinophiles Cationisches Protein → Von eosinophilen Granulozyten produziertes und sezerniertes Protein dessen Konzentration im Blut in engem Zusammenhang mit dem Schweregrad des allergischen Asthmas steht.
EEG	Elektroencephalogramm
etc.	etcetera = und so weiter
evtl.	eventuell
Fa.	Firma
FEIA	Fluor-Enzym-Immuna-Assay → Testverfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen bestimmte Allergene
Fp2	Elektrodenposition bei der EEG-Aufzeichnung im Frontalbereich
°C	Grad Celsius (Temperatumaß)
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
H_2S	Schwefelwasserstoff → rein olfaktorischer Duftstoff
Hz	Herz → Frequenzmaß

IgE	Immunglobulin E
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
l/min	Liter pro Minute
Max	Maximum / größter gemessener Wert
Min	Minimum / kleinster gemessener Wert
ms	Millisekunden
µV	Micro-Volt
N	Patientenzahl der Gruppe / Gruppengröße
OEP	Olfaktorisch evozierte Potentiale
PEA	Phenylethylalkohol → reiner olfaktorische Duftstoff ohne Trigeminus-Reizkomponente
ppm	parts per milion → Tausendstel oder Teilchen pro Tausend
Prof.	Professor
s	Standardabweichung
SCIT	spezifische subcutane Immuntherapie
SDI-Score	Summe aus Schwellen-, Diskriminations- und Identifikationstest
sec.	Sekunden
SIT	spezifische Immuntherapie / Hypo- oder Desensibilisierungstherapie
SLIT	spezifische sublinguale Immuntherapie
TU-Dresden	Technische Universität Dresden
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

1 Einleitung

Allergien sind in den letzten Jahren zu einem zunehmenden Problem der westlichen Länder geworden. Für die Patienten stellen sie eine massive Einschränkung im täglichen Leben dar [60, 14] und sozialwirtschaftlich machen sie einen großen Teil gesundheitsbezogener Kosten aus [80, 73, 64].

Die allergische Rhinitis stellt dabei die häufigste Form allergischer Soforttyp-Erkrankungen dar und ist mit einer vielfältigen Symptomatik assoziiert. Durch ihre steigende Prävalenz in der Bevölkerung und einigen Koinzidenzen mit ausgeprägter Komplikationsrate, wie Asthma oder chronische Sinusitis [59, 72, 79], ist sie eine der relevantesten Erkrankungen der heutigen Zeit [10, 9, 60, 64] und kann dadurch zu lebensbedrohlichen Situationen führen. Des Weiteren führt sie häufig auch zu einer massiven Einschränkung der Lebensqualität [14, 53, 63], vor allem in den Bereichen Psyche und Physis [82].

Die vielfältige Symptomatik der allergischen Rhinitis beinhaltet unter anderem eine Einschränkung des Riechvermögens, was in Studien gezeigt werden konnte [57, 65, 5, 77, 76, 32, 29, 30]. Allerdings belegt keine dieser Studien, inwiefern Art, Dauer und Symptomatik einer allergischen Rhinitis mit unterschiedlichen Ausprägungen der Riechschwäche zusammenhängen. Klimek und Eggers [45, 46] wie auch Rydzewski et al. [71] konnten zeigen, dass Riechstörungen bei allergischer Rhinitis von der Symptomdauer abhängen. Einzig Moll et al. 1998 und de Haro et al 2008 führten Studien durch, welche ergaben, dass Patienten mit perennialer Allergie ganzjährig, Patienten mit Gräserpollenallergie nur während der Pollensaison (da jedoch stärker) unter Riechstörungen zu leiden hatten [32, 58].

Eine verlässliche Vergleichbarkeit der Ergebnisse der verschiedenen Publikationen ist in Gänze nicht möglich, da viele verschiedenartige Methoden zur Messung des Riechvermögens angewendet wurden. Darüber hinaus wurde bislang kein Zusammenhang zwischen Dauer bzw. Symptomatik der allergischen Rhinitis und einer Einschränkung des Riechvermögens untersucht.

1.1 Einteilung der allergischen Rhinitis

Die allergische Rhinitis kann nach verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt werden. Nach ARIA-Kriterien wird folgende Einteilung empfohlen:

- Intermittierende und perenniale allergische Rhinitis

Diese Form der Einteilung richtet sich unabhängig vom auslösenden Allergen ausschließlich nach der zeitlichen Verteilung der Beschwerden im Jahresverlauf. In den ARIA-Workshops von 2001 und 2008 [11, 12] sowie den neuesten Aktualisierungen von 2010 [13] wird diese Einteilung bevorzugt, da sie folgende Besonderheiten berücksichtigt: In einigen Ländern liegt eine ganzjährige Pollenbelastung vor, wohingegen es Allergiker mit Sensibilisierung auf ganzjährig vorkommende Allergene (z.B. Milben oder Tierepithelien) ohne ganzjährig allergische Probleme gibt. Zusätzlich berücksichtigt diese Einteilung, dass Patienten unter einer ganzjährigen allergischen Reaktion auf perenniale Allergene leiden und gleichzeitig in der Pollensaison mit zusätzlichen Reaktionen belastet sind.

- Nach dem Schweregrad der Symptomatik

Diese Form der Einteilung legt das Hauptaugenmerk auf den Schweregrad der Symptome. Diese werden in 'mild' oder 'moderat bis schwer' unterteilt. Dabei handelt es sich um eine semiobjektive Einteilung, da lediglich die Angaben des Patienten berücksichtigt und nach einem Score-System bewertet werden.

Eine weitere, nicht in den ARIA-Workshops erwähnte Einteilung richtet sich nach der Art der auslösenden Allergene:

Hierbei wird berücksichtigt, dass die Symptome oft von der Art des auslösenden Allergens und der Expositionsdauer im Jahr in Zusammenhang stehen, wie in Abschnitt 1.3 weiter ausgeführt wird. Das Auftreten von Asthma ist häufiger mit Milben-, Tierepithel- oder Pilzallergie assoziiert als mit intermittierend auftretenden Allergenen [83, 69, 11, 74, 79]. Des Weiteren konnte in verschiedenen Studien festgestellt werden, dass es durchaus Unterschiede zwischen der Symptomatik bei Milben-, Tierepithel- oder Schimmelpilzallergie und Pollenallergien gibt [8, 43, 75]. Generell ähnelt diese Einteilung sehr der nach ARIA festgelegten Einteilung nach intermittierender und pernnialer Allergie, jedoch spielt hier viel mehr die unterschiedliche Symptomatik ausgelöst durch unterschiedliche Allergene als die Expositionsdauer mit den Allergenen eine Rolle. So können Pflanzenpollen in einigen Gegenden als perenniale Allergene auftreten, verursachen jedoch auch hier eher Niesreiz sowie Jucken der Augen und der Nase als Milben oder Tierepithelien und haben weniger Potenz, asthmatische Beschwerden hervorzurufen.

1.2 Epidemiologie der allergischen Rhinitis

Allergien sind in unserer westlichen Welt ein stark zunehmendes Problem. In der ISAAC Phase 3 Studie konnte eine permanente Zunahme der Prävalenz allergischer Erkrankungen im westeuropäischen Raum vor allem bei kleineren Kindern zwischen 6 und 7 Jahren festgestellt werden. Bei Jugendlichen zwischen 13 und 14 Jahren trat eine Zunahme aller drei Erkrankungsformen (Rhinitis, atopische Dermatitis und Asthma bronchiale) vor allem in Ost- und Nordeuropa auf. Weltweit konnte für die allergische Rhinitis der höchste Anstieg der Erkrankungshäufigkeit beobachtet werden. In Deutschland und Spanien sind innerhalb Europas die größten Zunahmen von Symptomen einer allergischen Rhinitis zu erkennen [6]. Bei Erwachsenen liegt die Prävalenz in Europa im Mittel bei 23%, wobei sie in Belgien mit 29% am höchsten und in Italien mit 17% am niedrigsten angegeben wird. Die Zahlen für Deutschland bewegen sich mit 20,6% im europäischen Mittel [7].

Die allergische Rhinitis stellt eine massive Einschränkung der Lebensqualität und der Lebenszufriedenheit dar. Über 80% der Patienten mit intermittierenden Beschwerden berichten über Beeinträchtigungen des täglichen Lebens durch ihre Erkrankung, Patienten mit persistierenden Problemen sind stärker beeinträchtigt [14].

In Zeiten knapper finanzieller Ressourcen stellt die Kostenfrage bei einer Erkrankung mit stetig steigender Inzidenz einen relevanten Faktor dar. Die Kosten für die Behandlung der allergischen Rhinitis wurden im Jahr 2000 für Deutschland auf 240 Millionen Euro geschätzt. Allerdings müssen die Gesamtkosten aufgrund der Koinzidenzen mit Infektionskrankheiten der oberen und unteren Atemwege wesentlich höher angesetzt werden [80].

1.3 Symptomatik der allergischen Rhinitis

Die Symptomatik der allergischen Rhinitis ist vielfältig und abhängig von Dauer der Beschwerden (perennial oder intermittierend) [8, 9, 62, 72] und vom auslösenden Allergen [29, 32]. So zeigen Patienten, die vorwiegend perenniale Beschwerden haben und auf Milbenallergene reagieren, meist als Hauptsymptom eine Obstruktion der Nase, während Patienten, die hauptsächlich saisonale Beschwerden aufweisen und gegen Gräser- und/oder Baumpollen sensibilisiert sind, in der Regel sehr viele unterschiedliche Symptome wie Jucken von Nase, Augen oder Rachen, Rhinorrhoe, Conjunctivitis oder Rötung der Schleimhäute im Nasen- oder Rachenraum sowie Niesreiz haben [75, 69]. Der Zeitpunkt

der allergischen Beschwerden hängt dabei von den aktuellen Pollenmengen ab. Die Pollenverteilung für das Jahr 2009 im Bereich Oberjoch/Bad Hindelang ist in Abb. 1 dargestellt. [2].

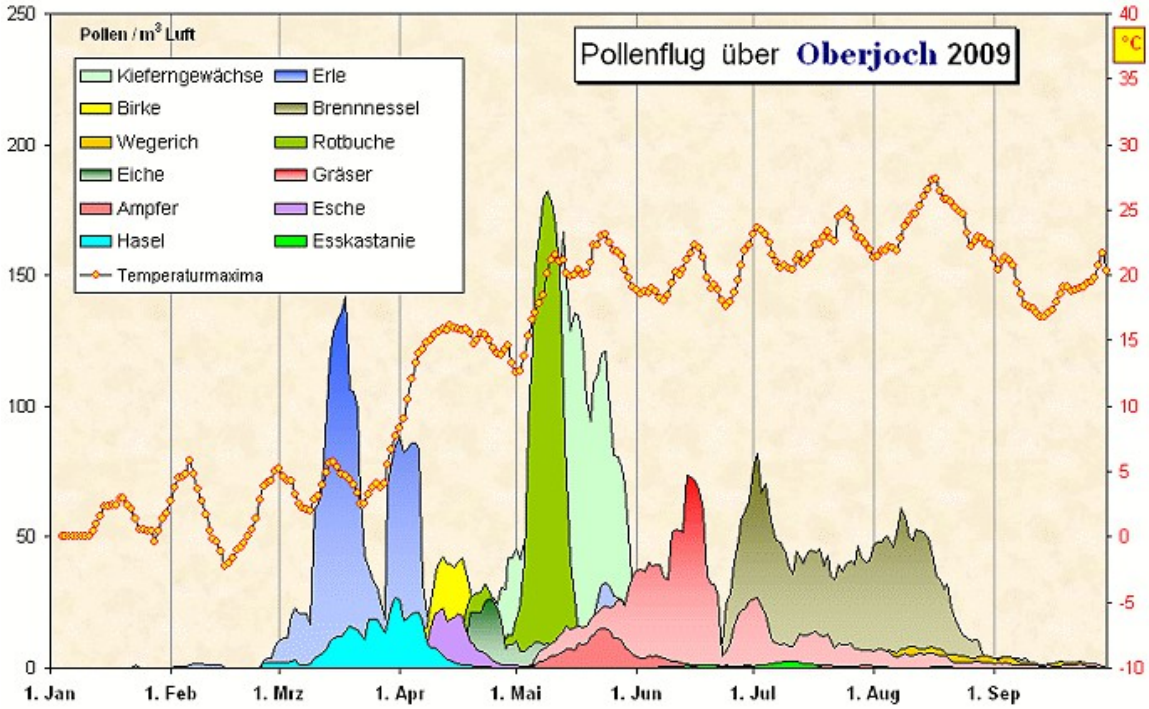


Abbildung 1: Darstellung der Pollenflugdichte im Jahr 2009 (Messjahr) in Oberjoch (nächste Pollenzählstelle zu Ulm). Die Abbildung zeigt geringe Belastung von Birken- und Haselpollen. Die Birkenpollen wiesen eine Pollenspitze in der Monatsmitte April auf. In der ersten Monatshälfte Mai fand sich ein überdurchschnittlich hoher Peak an Buchenpollen. Gräser- und Kräuterpollen waren den ganzen Sommer über in Mengen von unter 50 Pollen/m³ Luft messbar, verzeichneten lediglich einen größeren Peak Mitte Juni (Gräserpollen) und am Monatsanfang Juli (Brennesselpollen). Ab der dritten Dekade August war kein relevanter Pollenflug mehr messbar. [2]

Die Koinzidenz mit Asthma belastet die Betroffenen zusätzlich durch Atemnot und bringt diese im Falle der Maximalausprägung eines Status asthmaticus in eine lebensbedrohliche Situation. Vor allem Patienten mit allergischer Rhinitis, verursacht durch Milben- und Pilzallergene, weisen eine starke Assoziation zu Asthma auf und müssen daher besonders kontrolliert und beachtet werden [11, 12, 13, 83, 69].

Ein weiteres, bisher wenig untersuchtes Symptom der allergischen Rhinitis ist der Verlust oder die Einschränkung des Riechvermögens. Dies drückt sich auch in einer Untersuchung von Temmel et al. 2002 [78] aus, in welcher die größten Einschränkungen der Lebensqualität bei Patienten mit allergischer Rhinitis im Bereich „Genuss von Speisen“ zu verzeichnen waren. Andere Studien konnten jedoch keinen relevanten Einfluss des Riechvermögens auf die Lebensqualität [55] nachweisen.

Sowohl bei der allergischen wie auch bei der nicht-allergischen Rhinitis kann es zur Verminderung des Riechvermögens kommen [57, 65, 5, 77, 76, 32, 29], wobei die Ergebnisse verschiedener Studien darauf schließen lassen, dass das Riechvermögen bei nicht-allergischer Rhinitis stärker beeinträchtigt ist als bei allergischer Rhinitis [76, 57]. In Bezug auf die allergische Rhinitis zeigten mehrere Studien einen deutlich negativen Einfluss auf das Riechvermögen, abhängig von den auslösenden Allergenen und der Dauer der Symptomatik [5, 32, 30, 46, 71].

1.4 Epidemiologie von Riechstörungen

Genaue Angaben zur Häufigkeit von Riechstörungen fehlen bisher, jedoch wird geschätzt, dass etwa 5% aller Deutschen unter völliger Anosmie und etwa 20% unter einer Einschränkung des Riechvermögens (Hyposmie) zu leiden haben [1]. Im höheren Lebensalter (>55 Jahren) sind Störungen des Geruchssinns wesentlich häufiger anzutreffen als bei jungen Menschen [40, 39, 49, 61]. Im Alter über 80 Jahren wird sogar angenommen, dass 50% ihr Riechvermögen vollständig eingebüßt haben [1]. Bei über 60% der Patienten zwischen 80 und 97 Jahren konnten olfaktorische Dysfunktionen festgestellt werden[61]. Des Weiteren sind Riechstörungen auch mit verschiedenen Erkrankungen assoziiert, wie zum Beispiel multipler Sklerose [21], hereditären Ataxien [17, 25], Polyposis nasi [51] sowie Verletzungen der Schädelbasis. Insgesamt werden jährlich 80000 Patienten in Deutschland wegen Riechstörungen HNO-ärztlich behandelt.

Zudem gibt es deutliche Hinweise darauf, dass eine Einschränkung des Riechvermögens ein Frühsymptom verschiedener neurodegenerativer Erkrankungen wie Morbus Parkinson [3, 31, 33, 34, 81] und Morbus Alzheimer darstellt [31, 33, 54, 81]. Diese Tatsache wird wiederum genutzt, um diese Erkrankungen durch psychophysische Riechtests oder OEP-Messungen frühzeitig diagnostizieren zu können.

Studien von Landis et al. 2004 [52] und Murphy et al. 2002 [61] ergaben, dass Einschränkungen des Riechvermögens mit zunehmendem Alter häufiger auftreten, aber auch schon in jüngeren Jahren, das heißt vor Erreichen des 65 Lebensjahres, häufiger sind, als bisher angenommen. Jedoch liegen dafür bisher keine genauen Daten vor.

1.5 Methoden zur Testung des Riechvermögens

Es gibt verschiedene Möglichkeiten und Anforderungen zur Testung des Riechvermögens.

In Deutschland bzw. in Europa ist der *Sniffin' Sticks*-Test das am häufigsten angewandte Verfahren, welches von der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie und Gustologie in der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie (AWMF-Leitlinie 017/050) [41] empfohlen wird. In den USA sind der *University of Pennsylvania Smell Identification Test* (Hersteller: Sensonics Inc.) und der *Connecticut Chemosensory Clinical Research Center*- Test (nicht als Fertig-Test auf dem Markt erhältlich) die am weitesten verbreiteten Testverfahren zur Erfassung des Riechvermögens. In Spanien wird hingegen meist der *BAST-24*-Test als psychophysisches Testverfahren angewendet.

1.5.1 Quantitative psychophysische Verfahren

Der *Sniffin' Stick*s- Test

Der *Sniffin' Sticks* Test wurde 1995 von Hummel und Kobal et al.. vorgestellt und durch mehrere Studien validiert (Evidenzniveau II) [40, 39, 49]. Der Test wird von der AWMF und der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie und Gustologie in Deutschland seit 2004 empfohlen [41].

Die Testbatterie des erweiterten *Sniffin' Sticks* Tests besteht aus insgesamt 112 Filzstiften zur Bestimmung der olfaktorischen Schwelle für n- Butanol oder Phenylethylalkohol (48 Stifte) sowie der Identifikation und der Diskrimination von Geruchsstoffen (16 bzw. 48 Stifte) (Abb. 2). Die Duftstoffe befinden sich in einem Tampon innerhalb eines Filzstiftes und werden kontinuierlich über die Filzspitze des geöffneten Stiftes freigesetzt. Je länger also der Stift geöffnet ist, desto mehr Duftstoff wird freigesetzt. Für die Testdurchführung sollte der Untersucher möglichst geruchsneutrale Hände haben, was durch Stoffhandschuhe gewährleistet werden kann. Die Applikation der Duftstoffe geschieht nun durch das Halten der Filzspitze des Stiftes unter die Nase des Probanden. Damit können mechanische Reize, wie Luftströme durch Drückflaschen oder Ähnliches, verhindert werden. Weitere Vorteile des *Sniffin'Sticks*-Tests ist die gute Validierung in mehreren groß angelegten Studien [40, 39, 49], die einfache Durchführbarkeit, sowie die Erfassung mehrerer Riechfunktionen (Identifikationsfähigkeit, Riechschwelle und Diskriminationsvermögen). Jedoch ist die begrenzte Haltbarkeit (maximal 1 Jahr) und die Tatsache, dass der Test durch einen Untersucher durchgeführt werden muss und nicht durch die Probanden selbst durchgeführt werden kann, von Nachteil. Bei Änderung der Testergebnisse um 6 oder mehr Punkte im SDI-Wert (Summe aus den

Einzeltestergebnissen) besteht eine relevante Veränderung des Riechvermögens (Absatz vgl. Literaturstelle [41]).

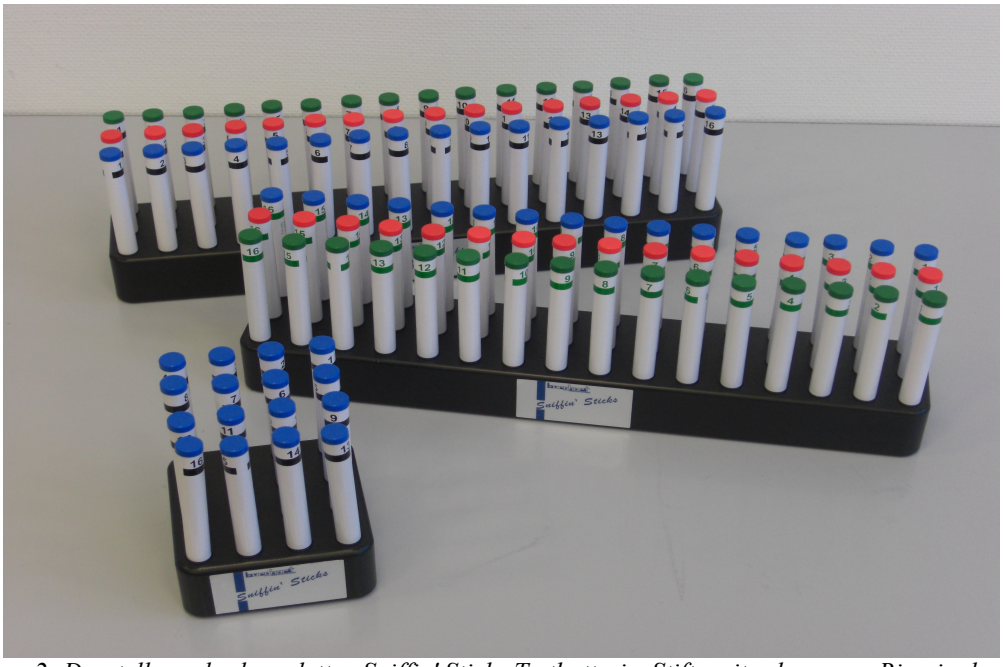


Abbildung 2: Darstellung der kompletten Sniffin' Sticks Testbatterie. Stifte mit schwarzem Ring in der hintersten Box sind Bestandteil des Schwellentestes, Stifte mit grünem Ring gehören zum Diskriminationstest und Stifte mit schwarzem Ring und nur blauen Kappen stellen den Identifikationstest dar. Bei der Testung der Diskrimination und der Riechschwelle sind die Stifte immer in zusammengehörigen Trippletts, welche von 1-16 durchnummeriert sind, angeordnet. Die Stifte des Identifikationstests sind ebenfalls durchnummeriert um sie eindeutig zu den zugehörigen Begriffkarten zuordnen zu können. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

University of Pennsylvania Smell Identification Test (*UPSIT*)

Der *UPSIT* wurde erstmals im Jahre 1984 von Doty et al. [20] als quantitativer Riechtest vorgestellt. Die Duftstoffe sind bei diesem Test in mikroverkapselter Form auf Pappkartons aufgebracht und müssen vom Patienten durch Kratzen mit einem Bleistift mechanisch freigesetzt werden. Insgesamt werden auf diese Art 40 Duftstoffe getestet, welche anhand einer Liste mit jeweils 4 Begriffen im Forced-Choice-Verfahren identifiziert werden müssen.

Durch lange Haltbarkeit, gute Validierung und weite Verbreitung in den USA ist dieser Test dort gut geeignet, Riechstörungen zu untersuchen. Zusätzlich kann der Test vom Patienten selbst durchgeführt werden. Allerdings wird nur die Identifikation von Gerüchen getestet und ist auf den amerikanischen Raum mit dort vorherrschenden Gerüchen abgestimmt. Hier wird eine Übertragbarkeit auf andere Kulturkreise problematisch und für eine genaue Erfassung von anderen Riechleistungen (z.B. Riechschwellenbestimmung und

Diskriminationsfähigkeit) sind weitere Testverfahren notwendig [41].

Connecticut Chemosensory Clinical Research Center-Test (*CCCRC*)

Der Test des *CCCRC* ist eine von Heywood und Costanzo 1986 erstmals publizierte Kombination aus Schwellenbestimmung für n-Butanol und Geruchsidentifikationstestung für 8 Duftstoffe [35]. Die Duftstoffe werden in eindrückbaren Polypropylenflaschen (Schwellentestung) und salzstreuerähnlichen Glasflaschen (Identifikationstest) angeboten. Für die Identifikationstestung werden dem Patienten 16 Begriffe angeboten (8 passend zu den Gerüchen sowie 8 zusätzliche). Die Schwellenbestimmung erfolgt als Double-Forced-Choice-Verfahren: Dem Probanden werden jeweils zwei eindrückbare Plastikflaschen angeboten, eine mit Duftstoff, die andere mit Lösungsmittel. Insgesamt sind 12 Verdünnungen vorhanden. Die Konzentrationsstufen ergeben sich, ausgehend von der Maximalkonzentration 4%, durch Multiplikation mit 1/3 bis zur Minimalkonzentration von 0,0000075%. Begonnen wird mit der niedrigsten Konzentration. Als Schwelle wird die Konzentrationsstufe definiert, die 5x in Folge richtig erkannt wird. Bei einer falschen Antwort wird die Konzentration erhöht.

Ein Vorteil ist hierbei die Erfassung verschiedener Riechfunktionen. Nachteile sind die vergleichsweise schlechte Validierung, die Durchführung der Schwellenmessung im Modell der aszendierenden Konzentrationen sowie die kleine Anzahl von Duftstoffen, die in der Identifikationsaufgabe verwendet werden. Des Weiteren können die Luftaufwirbelungen durch das Drücken der Plastikflaschen zu Irritationen führen, was das Ergebnis des Tests verfälschen kann. Der Test kann außerdem nicht vom Patienten selbst durchgeführt werden und wird nicht kommerziell angeboten, kann aber leicht selbst angefertigt werden [41].

Barcelona Smell Test 24 (*BAST-24*)

In Spanien wird der *Barcelona Smell Test 24* (*BAST-24*) zur Erfassung von Riechstörungen und zur allgemeinen Testung des Riechvermögens verwendet. Er wurde erstmals von Cardesin et al. 2006 an einer spanischen Probandengruppe zur Testung des Riechvermögens verwendet [15]. Insgesamt werden dabei 20 rein olfaktorische Duftstoffe und 4 trigeminale Reizstoffe verwendet. Die zu testenden Stoffe befinden sich alle in dichten Glasflaschen und werden dem Probenden 1cm von der Nase entfernt angeboten.

Danach werden ihm die 3 folgenden Fragen gestellt: 1.) Haben Sie etwas wahrgenommen? (zur Bestimmung der Riechschwelle) 2.) Können Sie sagen was Sie gerochen haben? (Identifikationsschwelle) und 3.) Welchen dieser vier Düfte haben Sie gerochen? (forced choice für die Identifikation). Dieses Vorgehen wird für alle 24 Duft- bzw. Reizstoffe wiederholt. Für alle 3 Tests (Schwelle, Identifikationsschwelle und forced choice) können jeweils 20 Punkte (bei Duftstoffen) bzw. 4 Punkte (bei trigeminalen Reizstoffen) erzielt werden.

Die Vorteile dieses Tests liegen darin, dass für viele Düfte sowohl die Identifikationsfähigkeit wie auch die Sensibilität für deren Duft- oder Reizwirkung getestet werden kann. Damit ist es auch möglich zwischen einer rein olfaktorischen, einer trigeminalen oder kombinierten Störung zu unterscheiden. Allerdings kann keine genaue Schwellenkonzentration bestimmt werden, wodurch eine klare Aussage bezüglich der Riechschwelle nicht möglich ist. Es kann lediglich gesagt werden ob der Proband einen Stoff in einer Konzentration wahrnimmt und/oder identifizieren kann.

1.5.2 Olfaktorisch evozierte Potentiale (OEP)

Als olfaktorisch evozierte Potentiale bezeichnet man die elektrisch messbare Antwort der Hirnrinde auf Geruchsreize. Die erste Registrierung von OEPs wurde im Jahr 1965 durch Finkenzeller [26] vorgenommen. Die wesentliche Verbesserung der Messmethode gelang durch die Entwicklung eines Olfaktometers mit konstantem Luftfluss durch Kobal und Platting im Jahr 1976. Dieses auch heute noch gebräuchliche Verfahren reduziert den Trigeminusreiz und ermöglicht somit eine bessere Differenzierung der OEPs [50].

Heute kommen evozierte Potentiale vor allem in der neurologischen Diagnostik zur Anwendung, bei welcher hauptsächlich visuell oder somatosensorisch evozierte Potentiale gemessen werden. Olfaktorisch evozierte Potentiale werden in der HNO-Heilkunde meist verwendet, um bei Patienten, die nicht verlässlich mitarbeiten können (z.B. Kinder, Patienten mit Demenz, Bewusstlosigkeit, Sprachschwierigkeiten, sehr hohem Lebensalter, psychische und seltener körperliche Erkrankungen) oder nicht mitarbeiten wollen (z.B. Patienten, die simulieren um möglicherweise eine Entschädigung bei Berufskrankheit zu erhalten), eine Diagnostik des Riechvermögens durchführen zu können. Weiterhin finden OEPs unter anderem Anwendung bei der Früherkennung von Morbus Parkinson [16, 31] oder Morbus Alzheimer [68] wie auch bei Untersuchungen anderer Krankheiten wie beispielsweise dem Kallmann-Syndrom [38].

1.6 Pathophysiologie der Riechstörung bei allergischer Rhinitis

Bei der allergischen Rhinitis kommt es nach Kontakt mit einem Allergen zu einer verstärkten Freisetzung von Entzündungsmediatoren im Sinne einer Sofortreaktion, die bereits nach wenigen Sekunden bis Minuten einsetzen kann. Erst in der Spätphase der allergischen Entzündung kommt es zu verstärkter Migration von eosinophilen Granulozyten in das Epithel der nasalen Mukosa, die zur Ödembildung und Aufrechterhaltung der Entzündung führen [62].

Heute wird allgemein die Meinung vertreten, dass Riechstörungen im Rahmen einer allergischen Rhinitis Folge der Kombination aus nasaler Obstruktion durch die Schleimhautschwellung auf Basis der Ödembildung in der allergischen Spätreaktion [4] sowie dem Untergang olfaktorischer Neurone im Riechepithel durch die akute Entzündungsreaktion sind [23, 29, 46].

1.7 Fragestellungen

Aus diesen Erkenntnissen ergibt sich die Notwendigkeit einer Studie, die genannte Zusammenhänge mit einer Methode untersucht, die in Deutschland allgemein geläufig ist und zu standardisierten Ergebnissen führt.

Die primären Fragestellungen die durch diese Studie geklärt werden sollen lauten:

1. Hat die allergische Rhinitis einen Einfluss auf das Riechvermögen?
2. Unterscheiden sich diese Auswirkungen auf das Riechvermögen bei verschiedenen Formen der allergischen Rhinitis?
3. Welche Form der allergischen Rhinitis (saisonale Allergie, perenniale Allergie oder Mischallergie) hat den größten Einfluss auf das Riechvermögen?
4. Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Dauer der allergischen Erkrankung und der Einschränkung auf das Riechvermögen?

Zur Klärung dieser Fragen führten wir eine Untersuchung mit dem in Europa am häufigsten verwendeten Test der *Sniffin' Sticks* der Firma Burghardt Medizintechnik durch.

2 Material und Methoden

2.1 Patientengut

Insgesamt wurden 40 männliche Patienten, die zwischen September 2008 und August 2009 in der Abteilung HNO des Bundeswehrkrankenhauses Ulm aufgrund einer saisonalen (14 Patienten), perennialen (11 Patienten) oder saisonal exazerbierten perennialen (15 Patienten) allergischen Rhinitis diagnostiziert und behandelt wurden, eingeschlossen. Die Patienten waren alle im Alter zwischen 19 und 55 Jahren und die Beschwerden bestanden zwischen 3 und mehr als 15 Jahren.

Als Vergleichsgruppe dienten Probanden einer multizentrischen Studie von Hummel et al 2007 [39]. Diese schloss über 3000 gesunde Probanden ein, die keine bekannte Riechstörung oder andere, das Riechvermögen beeinflussende Faktoren, aufwiesen. Die Auswertung der Daten erfolgte nach Alter und Geschlecht, womit die wichtigsten Störfaktoren ausgeschaltet wurden. Zum Vergleich mit unseren Allergie-Patienten wurden ausschließlich die Ergebnisse der Probanden, die in Alter und Geschlecht mit den jetzigen Studienteilnehmern korrelierten, verwendet. Damit bestanden die Vergleichsgruppen bei den Patienten zwischen 16 und 35 Jahren (36 von 40 Patienten) aus 579 Probanden für die Schwellenmessung, 587 Probanden für die Diskriminationstestung, 672 Probanden für die Identifikationsmessung und 552 Probanden für die SDI-Scores. Für die Patienten zwischen 36 und 55 Jahren (3 von 40 Patienten) konnten 208 Probanden für die Schwellenmessung, 207 Probanden für die Diskriminationstestung, 491 Probanden für die Identifikationsmessung und 207 Probanden für die SDI-Scores zum Vergleich herangezogen werden. Die Messungen der Riechschwellenbestimmung wurden von Hummel et al. mittels dem Duftstoff n-Butanol durchgeführt.
Zwischenzeitlich werden die Sniffin Sticks für die Schwellenbestimmung mit PEA angeboten. Die Vergleichbarkeit der Riechschwellenergebnisse ist dennoch möglich, da eine 2009 von Croy et al. publizierte Studie keine signifikanten Unterschiede, sondern vielmehr eine deutliche Korrelationen der Riechschwellenergebnisse zwischen den Duftstoffen PEA und n-Butanol feststellte [19].

2.2 Ein- und Ausschlußkriterien

Als Einschlusskriterien wurden definiert:

1. Positiver Haut-Prick-Test auf mindestens ein regional relevantes Allergen aus den

Gruppen der Pollen sowie der Milben und der Tierepithelien

2. IgE-FEIA mindestens der CAP-Klasse 2 auf ein regional relevantes Allergen aus den Gruppen der Pollen sowie der Milben und der Tierepithelien
3. Positive nasale Provokation auf ein regional relevantes Allergen aus den Gruppen der Pollen sowie der Milben und der Tierepithelien
4. Positive Anamnese für typische Allergiesymptome
5. Männliches Geschlecht
6. Alter zwischen 18 und 55 Jahren

Als Ausschlusskriterien galten:

1. Spezifische Immuntherapie (SIT) innerhalb der letzten 5 Jahre
2. Laufende SCIT oder SLIT für mehr als 4 Monate vor Erstmessung
3. Einnahme von antihistaminergen Antiallergika weniger als 2 Tage vor den Messungen
4. Einnahme von systemischen Glukokortikoiden weniger als 2 Wochen vor den Messungen
5. Endoskopisch sichtbare Polyposis nasi oder anderweitige Verlegung des Epipharynx
6. Anamnese für chronische oder rezidivierende Sinusitis
7. Weibliches Geschlecht
8. Alter unter 18 und über 55 Jahre

Eingeschlossen wurden alle verfügbaren Patienten, die alle Einschlusskriterien erfüllten und gleichzeitig keines der Ausschlusskriterien aufwiesen.
Die Auswahl von ausschließlich männlichen Patienten war aus zwei Gründen notwendig: Zum einen gibt es Hinweise auf ein unterschiedliches Riechvermögen beider Geschlechter [27, 22], was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Geschlechter miteinander erschweren würde. Zum anderen stellt der weibliche Menstruationszyklus einen Einflussfaktor auf das Riechvermögen dar, welcher auch die Vergleichbarkeit der Ergebnisse der Frauen untereinander erschwert hätte [22]. Daher beschränkten wir uns darauf, ausschließlich männliche Patienten einzuschließen.

2.3 Studiendesign

Alle Tests wurden über den Zeitraum von Ende September 2008 bis Ende August 2009 durchgeführt. Bei allen Patienten wurde die erforderliche Allergiediagnostik sowie die allgemeine HNO-ärztliche Untersuchung und die psychophysischen Testungen des Riechvermögens im Bundeswehrkrankenhaus Ulm durchgeführt. Die objektive Olfaktometrie (OEP-Testungen) fand an der TU Dresden statt. Alle Patienten wurden vor der ersten Messung über die nötigen Zusatzuntersuchungen und die Testverfahren aufgeklärt und willigten mittels Unterschrift in die Teilnahme an der Studie ein. Die psychophysischen Tests fanden ausschließlich morgens zwischen 8.00 und 12.00 statt, um tageszeitliche Schwankungen des Riechvermögens auf Grund der zirkadianen Rhythmik der Glucocorticoidausschüttung zu minimieren.

Bei Patienten, die ausschließlich unter einer perennialen Allergie litten, wurde die psychophysische Messung des Riechvermögens nur einmalig innerhalb des Studienzeitraumes mit dem erweiterten Test der *Sniffin' Sticks* durchgeführt.

Patienten, welche ausschließlich oder zusätzlich saisonale Beschwerden angaben, wurden zu zwei Zeitpunkten während der Studiendauer mit den *Sniffin' Sticks* untersucht. Die erste Messung fand bei allen Patienten im Zeitraum zwischen September 2008 und März 2009, vor Beginn der Pollensaison, statt. Von März bis Mai 2009 (Baumpollen-Saison) bzw. von Mai bis August 2009 (Gräser- und Getreidepollen-Saison) wurden die zweiten Messungen durchgeführt. Wichtig war hierbei, dass die Patienten zu diesem Zeitpunkt tatsächlich Allergiebeschwerden aufwiesen. Falls dies zum Termin nicht der Fall war, wurden die Patienten 10 Minuten vor der Messung mit einer der Saison und dem Patienten entsprechenden Allergenmischung nasal provoziert, um ähnliche Bedingungen wie an einem Tag mit hoher Allergenbelastung zu schaffen.

Die objektive Messung mittels OEP's wurde bei insgesamt 8 Patienten aus dem Gesamtpool durchgeführt. Die Auswahl erfolgte per Zufall nach Bereitschaft der Patienten nach Dresden zu fahren und sich der zusätzlichen Untersuchung zu unterziehen. Die Messungen fanden teilweise während der und teilweise außerhalb der Pollensaison statt und dienten vor allem dazu, nachzuprüfen, ob die Testergebnisse mit den psychophysischen Messergebnissen des jeweiligen Patienten übereinstimmten, um dadurch eine gewisse Reliabilität für die psychophysisch gemessenen Werte zu erhalten.

2.4 Diagnostik der allergischen Rhinitis

Die Diagnostik der allergischen Rhinitis wurde auf 4 Säulen gestellt. Um sicher zu gehen, dass nicht nur eine Sensibilisierung auf Allergene, sondern auch klinische Beschwerden vorliegen, wurde zusätzlich zur Routinediagnostik bei jedem Patienten eine nasale Provokationstestung mit den wichtigsten Allergenen durchgeführt.

2.4.1 Anamnese

Bei der Anamneseerhebung vor der ersten Messung wurden bei allen Patienten durch persönliche Befragung und durch einen Fragebogen (Anhang 1 + 2) folgende Parameter erhoben:

1) Regelmäßige Dauermedikation?
2) Durchgemachte Operationen im Kopf- Hals- Bereich?
3) Aktuelle oder gehabte Verletzungen im Kopf- Hals Bereich?
4) Beginn der Allergieerkrankung allgemein?
5) Jahreszeitliche Abhängigkeit der Allergiebeschwerden?
6) Wurde bereits zu einem früheren Zeitpunkt eine Immun- oder Hyposibilisierungstherapie durchgeführt?
7) Andere chronische Erkrankungen?
8) Rauchverhalten?
9) Feinstaub oder Lösungsmittelbelastung am Arbeitsplatz?

Bei Patienten mit saisonalen Beschwerden wurde vor der zweiten Messung folgendes erhoben (Anhang 3):

1) aktuelles Beschwerdebild?
2) Beginn der Symptomatik oder Beginn der Symptomzunahme?
3) Einnahme von Medikamenten?

2.4.2 Allgemeine HNO-ärztliche Untersuchung

Routinemäßig wurde bei jedem Patienten eine HNO-ärztliche Untersuchung durchgeführt. Diese beinhaltet eine anteriore Rhinoskopie sowie eine Inspektion von Ohren, Nase und

Nesenrachen, Mundhöhle, Pharynx, Oropharynx und Larynx. Bei Patienten, bei denen eine Polyposis nasi durch die anteriore Rhinoskopie nicht eindeutig ausgeschlossen werden konnte, wurde als erweiterte Diagnostik ein CT der Nasennebenhöhlen durchgeführt. Dies war notwendig, da auch eine Verlegung der Nasennebenhöhlen zu einer Verschlechterung des Riechvermögens auf Grund häufiger Sinusitiden führen kann [18].

2.4.3 Haut- Prick- Testung

Bei jedem Patienten wurde ein konventioneller Haut-Prick-Test durchgeführt. Hierzu wurden handelsübliche Allergenlösungen verwendet. Diese sind in Tabelle 1 aufgeführt. Der Test wurde standardisiert durchgeführt und dokumentiert (sieh Anhang 4).

Tabelle 1:Auflistung der für die Haut- Prick- Testung verwendeten Allergenlösungen. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

1) Gräser-/Getreidepollen	15) Buchenpollen
2) Kräuterpollen	16) Eschenpollen
3) Baumpollen 1	17) Schafwolle
4) Baumpollen 2	18) Dermatophagoides farinae
5) □□Pilze 1	19) Dermatophagoides pteronyssinus
6) Pilze 2	20) Acarus siro
7) Gräserpollen	21) Lepidoglyphus destructor
8) Roggenpollen	22) Tyrophagus putrescentiae
9) Weizenpollen	23) Latex
10) Beifußpollen	24) Katzenepithelien
11) Wegerichpollen	25) Hundeepithelien
12) Erlenpollen	26) Raps
13) Haselpollen	*27) Ragweed*
14) Birkepollen	28) Kaninchen

2.4.4 IgE- FEIA Bestimmung

Zur Bestimmung des spezifischen IgE wurden Fluor-Enzym-Immunoessays (FEIA) mit dem ImmunoCap®-System der Fa. Phadia mit dem Serum der Patienten durchgeführt. Das Prinzip des FEIA beruht auf, in kleinen Kunststoffbechern fixierten, Zelluloseschwämmchen mit Antigen- (Allergen-) Benetzung, die in aufeinander folgenden Arbeitsschritten zunächst mit dem Serum des Patienten, dann mit spezifischen, fluormarkierten Anti-Antikörpern und schließlich mit einem artspezifischen Konjugat

inkubiert, mit Entwicklungs- bzw. Stop-Lösung zur Reaktion gebracht und dann fluorometrisch gemessen werden. Anhand von Kalibrationskurven können dann die erhaltenen Messwerte in Konzentrationen umgerechnet werden. Die Messwerte werden dann in Klassen von 0 bis 6 eingestuft. Ab Klasse 2 kann von einer relevanten Sensibilisierung ausgegangen werden.

2.4.5 Nasale Provokation

Aufgrund der Ergebnisse aus Anamnese, Haut-Prick-Test und IgE-FEIA-Bestimmung wurde bei jedem Patienten mindestens eine nasale Provokation durchgeführt.

Hierzu wurde zuerst durch eine anteriore Rhinomanometrie die Durchgängigkeit der nasalen Atemwege geprüft. Danach wurde dem Patienten eine das entsprechende Allergen enthaltende Lösung direkt in die Nasenhöhlen eingebracht und nach einer Einwirkzeit von 15-20 Minuten erneut die Nasendurchgängigkeit geprüft. Bei Verringerung des nasalen Luftflusses um 60% oder Fernsymptomen (wie z.B. Rötung, Tränen und Jucken der Augen, Jucken des Rachens und der Mundhöhle, Laryngospasmus oder asthmatische Beschwerden) mit einem Score von über 3 (ausgeprägte Fernsymptome) oder Verringerung des nasalen Luftflusses zwischen 20% und 60% und gleichzeitig auftretenden Fernsymptomen mit einem Score von mindestens 2 wurde der Provokationstest als positiv bewertet (Anhang 5).

Milbenallergiker und rein saisonale Allergiker, die auf ein oder mehrere saisonale Allergene reagieren, wurden einmalig mit Milben- oder dem, für den Patienten relevantesten, saisonalen Allergen, provoziert. Allergiker, die saisonale und perenniale Beschwerden angaben, wurden sowohl mit Milben-, Katzen- oder dem jeweiligen perennialen Allergen, auf das der Patient sensibilisiert war, und ein weiteres Mal mit dem für den Patienten wichtigsten saisonalen Allergen provoziert.

Die nasale Provokation wurde abhängig vom Ergebnis des Pricktestes und der serologischen IgE-Bestimmung entweder mit einer Graspollen-, Baumpollen-, Hausstaubmilben-, Alternaria- und/oder Katzenepithelien-Lösung durchgeführt. War die erste Provokation mit einem saisonalen Allergen negativ, so wurde bei weiteren Sensibilisierungen, mit einem weiteren saisonalen Allergen getestet. Fiel die nasalen Provokationen auf alle saisonalen Allergene negativ aus, wurde der Patient ausgeschlossen oder, bei positiver Reaktion auf eine Provokation mit einem perennialen Allergen, der

Gruppe mit reiner perennialer Allergie zugeordnet. Das gleiche Prinzip wurde auch angewandt, wenn bei einem Mischallergiker oder Milbenallergiker die Provokation auf das perenniale Allergen (Milbe, Katze, Hund etc.) negativ ausfiel. Lag bei diesen Patienten eine positive Provokation auf Pollen vor, wurden diese der reinen Pollengruppe zugeordnet oder, im Falle komplett negativer Provokationsergebnisse ausgeschlossen.

2.5 Riechtestung

2.5.1 Sniffin' Sticks

Die objektivierte Testung des Riechvermögens erfolgte mit dem von Hummel et al. 1997 [40] bzw. Kobal et al. 2000 [49] etablierten erweiterten Testverfahren der *Sniffin' Sticks*. Bei diesem Verfahren werden in drei hintereinander durchgeführten Testungen die Riechschwelle für 2-Phenylethylalkohol sowie das Diskriminationsvermögen und das Identifikationsvermögen für Gerüche getestet. Der Aufbau eines Sniffin'Sticks ist in Abbildung 3 dargestellt. Das komplette Testkitt mit den jeweils 48 Stiften für die Schwellenbestimmung und die Diskrimination sowie die 16 Stifte für die Identifikationstestung sind in Abb. 2 (Abschnitt 1.6.1) dargestellt.

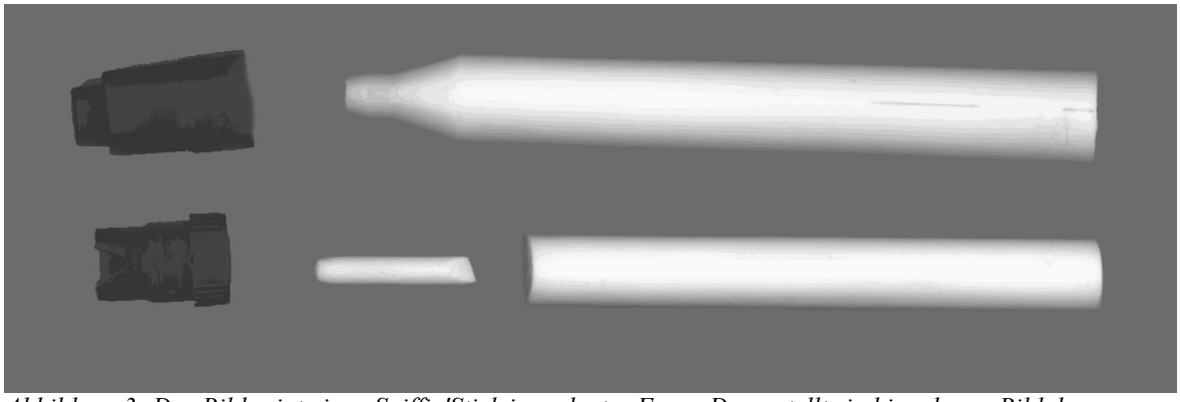


Abbildung 3: Das Bild zeigt einen Sniffin'Stick in zerlegter Form. Dargestellt sind im oberen Bild der metallene Stiftkörper und die Plastikkappe zum Verschluss der Stifte. Im unteren Bild werden der Duftstoffgetränkte Tampon, die Filzspitze, über welche der Duftstoff freigesetzt wird und der Verschluss zur Verhinderung eines Auslaufens der Stifte gezeigt. (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. T. Hummel, TU Dresden)

Alle drei Testabschnitte wurden in einem gut belüfteten Raum nach Vorbild der Studien von Hummel und Kobal et al. 1997, 2000 und 2007 [40, 39, 49] sowie in der, von der Vertreiberfirma Burghardt Medizintechnik GmbH bereitgestellten Gebrauchsanleitung beschrieben, standardisiert durchgeführt. Die Stifte wurden vom Untersucher mit einer

Hand nur am hinteren Rand angefasst und die Kappe wurde ausschließlich mit der freien Hand abgezogen, um Kontamination der Stifte und der stiftführenden Hand mit einem anderen Riechstoff zu vermeiden. Des Weiteren wurden, zur Verhinderung von Dufteinflüssen durch die Hände des Untersuchers, Stoffhandschuhe getragen.

2.5.1.1 Schwellenbestimmung

Die Schwellenbestimmung wurde mittels einer Verdünnungsreihe des Riechstoffes 2-Phenylethylalkohol (PEA) durchgeführt. Der Test besteht aus 48 Stiften, von denen 16 den Duftstoff in unterschiedlicher Konzentration enthalten und 32 als Kontrollproben nur mit dem Lösungsmittel gefüllt sind. Die Stifte sind in Form von Tripletts zusammengestellt, wobei nur ein Stift jeder Konzentrationsstufe den Duftstoff - in der in Tabelle 2 daregestellten Konzentration - enthält. Die beiden anderen beinhalten nur das Lösungsmittel (geruchsloses Propylenglycol). Verdünnung 1 des Tests enthält mit 4% 2-Phenylethylalkohol die höchste Duftstoffkonzentration. Mit jedem der 16 Schritte wird die Duftstoff-Konzentration halbiert, wodurch eine geometrische Reihe entsteht (Tabelle 2).

Tabelle 2: Darstellung der Verdünnungsreihe für die Riechschwellenbestimmung. Mit jeder Stufe wird die Konzentration des Duftstoffes, 2-Phenylethylalkohol, im Vergleich zur vorangegangenen Stufe, halbiert. Dadurch entsteht eine geometrische Verdünnungsreihe. (Firma Burghardt Medizintechnik GmbH)

Stiftetriplett-Nr.	Konzentration von PEA
1	4,00%
2	2,00%
3	1,00%
4	0,50%
5	0,25%
6	0,13%
7	0,0625%
8	0,03125%
9	0,015625%
10	78,13 ppm
11	39,06 ppm
12	19,53 ppm
13	9,77 ppm
14	4,88 ppm
15	2,44 ppm
16	1,22 ppm

Der Patient wird während des gesamten Tests mit einer Schlafmaske verblindet, um

visuelle Einflüsse auszuschalten und die Systematik des Tests zu verbergen. Jeder Stift wird für drei Sekunden in einem Abstand von 1-2 cm mittig unter die Nase des Patienten gehalten und der Patient mit einem Kommando zum „Riechen“ aufgefordert. Der Abstand zwischen den Testungen der einzelnen Tripletts beträgt zwischen 20 und 30 Sekunden.

Zu Beginn des Tests wird dem Patienten der Geruchsstoff in höchster Konzentration einmalig für 3 Sekunden vorgehalten. Danach werden immer alle drei Stifte einer Konzentrationsstufe, von denen nur einer den Duftstoff enthält, in randomisiert wechselnder Reihenfolge angeboten.

Begonnen wird immer mit der niedrigsten oder zweitniedrigsten Konzentration (Verdünnungsstufen 16 oder 15). Zu Beginn werden dann die Konzentrationsstufen in Zweierschritten gesteigert. Benennt z.B. der Patient den Stift mit Duftstoff beim Start mit Verdünnungsstufe 16 nicht richtig, wird mit Stufe 14 weiter getestet. Darauf folgt Stufe 12, dann Stufe 10 etc.. Der Patient muss sich immer für einen der drei angebotenen Stiften entscheiden, auch wenn er keinen Duftstoff wahrnimmt („forced-choice“-Verfahren). Benennt der Patient einmal den richtigen Stift, so wird mit der gleichen Konzentrationsstufe erneut getestet. Wird bei der zweiten Testung der Stift mit dem Duftstoff nicht mehr erkannt, so geht es mit der nächsthöheren Konzentrationsstufe weiter. Erkennt er aber ein zweites Mal den Stift mit dem Duftstoff, so wird die entsprechende Konzentrationsstufe als Startpunkt notiert.

Im Anschluss werden dann die Konzentrationsstufen in Einerschritten so lange wieder verringert, bis der Patient den richtigen Stift mit Duftstoff nicht mehr zweimal in Folge identifizieren kann. Dies ist der erste Wendepunkt.

Danach wird die Konzentration wieder so lange in Einerschritten erhöht, bis der Patient erneut zweimal in Folge den Stift, welcher den Duftstoff enthält, erkennt.

Die Testung wird so lange wiederholt, bis insgesamt 7 Wendepunkte erreicht wurden. Der Mittelwert der Wendepunkte der letzten 4 Messungen ist der gesuchte Schwellenwert. Bestenfalls können 16 Punkte erreicht werden. Da sich die Schwellenergebnisse als Mittelwert der letzten 4 Wendepunkte errechnen, sind bei diesem Test auch Viertel (0,25) oder halbe (0,5) Punkte möglich.

Die Dokumentation der Ergebnisse erfolgt auf standardisierten Bögen wie in Anhang 6 dargestellt. Das genaue Vorgehen bei der Dokumentation, wie oben beschrieben ist nochmals in Abbildung 4 gezeigt, um das Zustandekommen der Ergebnisse zu

verdeutlichen.

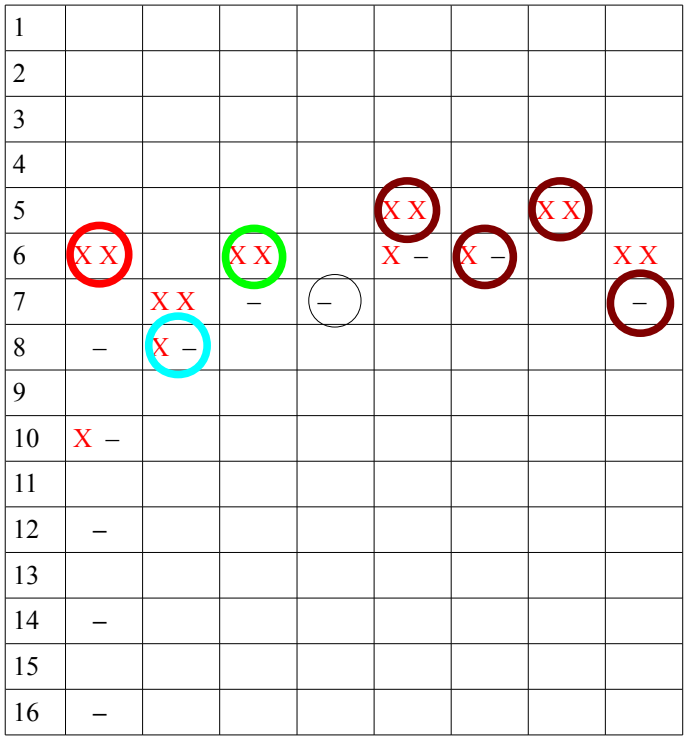


Abbildung 4: Darstellung der Schwellendokumentation (erste Spalte = Verdünnungsstufen, X = richtig erkannt, – = nicht richtig erkannt): Zu Beginn wird die Konzentration immer in Zweierschritten erhöht bis der Proband zweimal den Stift mit Duftstoff richtig benennt (Startpunkt = erster Kreis(rot)). Dann wird die Konzentration in Einerschritten wieder so lange verringert bis der Proband den richtigen Stift nicht mehr zweimal in Folge richtig benennt (1. Wendepunkt = zweiter Kreis(türkis)). Nun wird die Konzentration wieder erhöht bis wieder zweimal in Folge der richtige Stift benannt wird (2.Wendepunkt = dritter Kreis(grün)). Diese Abfolge wird so lange wiederholt bis insgesamt 7. Wendepunkte erreicht sind. Die Riechschwelle errechnet sich dann aus dem Mittelwert der letzten 4 Wendepunkte (dunkelrote Kreise) und liegt in diesem Beispiel bei 5,5((5+6+5+7)/4). (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008)

2.5.1.2 Diskriminationstest

Der Diskriminationstest besteht - wie der Schwellenbestimmungstest - aus 48 Stiften. Diese sind in 16 Tripletts zusammengefasst: Zwei Stifte jedes Tripletts enthalten den gleichen Duftstoff, der dritte Stift ist mit einem anderen Duftstoff gefüllt. Alle Stoffkonzentrationen sind überschwellig, was bedeutet, dass sie immer wahrgenommen werden sollten, falls der Patient nicht anosmisch ist. Die getesteten Duftstoffe sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Bei der Durchführung des Tests ist der Patient wieder mittels Schlafmaske verblindet. Der Untersucher hält dem Patienten, wie oben beschrieben, die Stifte eines Trippletts in randomisiert wechselnder Reihenfolge im Abstand von 1-2 cm unter die Nase und fordert ihn mit einem Kommando auf, durch die Nase einzuatmen und zu riechen. Bei jedem

Triplett muss der Patient entscheiden, bei welchem Stift er einen anderen Duft wahrgenommen hat als bei den beiden anderen („Forced Choice Verfahren“). Jeder Stift wird nur einmal für drei Sekunden angeboten. Der Abstand zwischen den einzelnen Tripletts beträgt 20-30 Sekunden. Insgesamt können 16 Punkte erreicht werden, da 16 verschiedene Tripletts getestet werden. Jedes nicht korrekt identifizierte Triplett wird als Fehler gewertet und nicht gezählt.

Tabelle 3: Darstellung der, bei der Diskriminationstestung verwendeten Duftstoffe. Der Stift mit der grünen Kappe enthält immer einen anderen Duftstoff (= Target) als die Stifte mit den roten und blauen Kappen (= Non-Target). Der Patient muss demnach immer den Stift mit der grünen Kappe als anders riechend benennen ohne die Farben zu sehen.(Firma Burghardt Medizintechnik GmbH)

Stift	Target (grüne Kappen)	Non-Target (rote+blaue Kappen)
1	Octylacetat	Zimtaldehyd
2	n-Butanol	2-Phenylethanol
3	Isoamylacetat	Anethol
4	Anethol	Eugenol
5	Geraniol	Octylacetat
6	2-Phenylethanol	Isoamylacetat
7	(+)-Limonen	(+)-Fenchon
8	(-)-Carvon	(+)-Carvon
9	(-)-Limonen	Citronellal
10	2-Phenylethanol	(+)-Menthol
11	(+)-Carvon	Geraniol
12	n-Butanol	(-)-Fenchon
13	Citronellal	Linalool
14	Pyridin	(-)-Limonen
15	Eugenol	Zimtaldehyd
16	Eucalyptol	a-Ionon

Auch hier erfolgt die Auswertung mit Hilfe eines standardisierten Ergebnisprotokollbogens, der in Anhang 7 zu finden ist.

2.5.1.3 Identifikationstest

Der Identifikationstest besteht aus 16 Stiften, die in Deutschland bekannte Duftstoffe enthalten. Jedem Stift wird eine Karte mit jeweils 4 Begriffen zugeordnet, von denen einer zum Duftstoff gehört. Auch bei diesem Test sind die Konzentrationen der Duftstoffe deutlich überschwellig. Die getesteten Geruchsstoffe sowie die alternativen

Antwortmöglichkeiten für den Patienten sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Dem Patienten werden hintereinander die 16 Stifte in einem Abstand von 1-2cm für 3 Sekunden unter die Nase gehalten. Der Patient wird zum Riechen aufgefordert, liest im Anschluss an den Dufteindruck die zum Stift gehörenden Begriffe und ordnet einen Begriff dem Dufteindruck zu. Insgesamt können 16 Punkte erreicht werden. Jeder nicht erkannte Duft wird nicht gezählt.

Tabelle 4 zeigt die Duftstoffe mit den alternativen Antwortmöglichkeiten für den Identifikationstest. Das standardisierte Ergebnisprotokoll für diesen Test ist in Anhang 8 zu finden.

Tabelle 4: Darstellung der in den 16 Stiften enthaltenen Duftstoffen und der alternativen Antwortmöglichkeiten, die der Patient anhand von Karten zur Auswahl angeboten bekommt. (Firma Burghardt Medizintechnik GmbH)

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

2.5.1.4 Bewertung der Tests

Die Ergebnisse der Testreihen mit den *Sniffin' Sticks* werden zum einen für sich alleine genommen und zum anderen als Summenwert aus allen drei Testverfahren ausgewertet. Bei den drei Einzeltests liegt die maximal erreichbare Punktzahl immer bei 16 Punkten.

Die Summe aller Einzeltestergebnisse wird als SDI-Score bzw. SDI-Summe bezeichnet und hat einen Maximal erreichbaren Wert von 48 Punkten. Diese zusammengefasste Bewertung ermöglicht bei anosmischen oder stark hyposmischen Patienten eine schnelle Einschätzung der Schwere der Hyposmie, allerdings ist nur bei gesonderter Betrachtung der Einzelergebnisse eine Aussage bezüglich der eingeschränkten Funktion (Riechschwelle, Diskriminationsvermögen, Identifikationsvermögen) möglich.

2.5.2 Olfactorisch evozierte Potentiale

- Die EEG-Ableitung

Die Positionen der Elektroden sind nach dem international anerkanntem 10/20 System definiert, wobei als Fixpunkte die Nasenwurzel (Nasion), die Hinterhauptsschuppe (Inion) und die beiden äußeren Gehörgänge feststehen. Zwischen diesen Fixpunkten werden die Entfernungen in 10%- bzw 20%- Schritte unterteilt und führen damit zu den einzelnen Ableitungspunkten auf der Kopfhaut [42, 44].

- Evozierte/Eventkorrelierte Potentiale

Durch die Reizung mit taktilen (mechanische Hautreizung), akustischen (Klick-Laute), visuellen (Lichtblitze oder Schachbrettmuster), olfaktorischen (Duftstoffe), gustatorischen (Geschmacksstoffe) oder andersartigen sensorischen Stimuli, kommt es im EEG zu zeitsynchronen Veränderungen der kortikal aufgezeichneten Aktivitäten über den entsprechenden, durch den Reiz stimulierten, Arealen des Gehirns. Voraussetzung hierfür ist immer eine simultane Aktivierung von Neuronenverbänden im Bereich der ableitenden Elektrode, was durch die Reizung mit einem ausreichend starken und langen, gleichförmigen sensorischen Stimulus möglich ist.

Da die Amplituden von eventkorrelierten Potentialen jedoch sehr gering sind, ist es sehr schwierig, die Reizantwort von der Grundaktivität (Hintergrundrauschen) der EEG-Aufzeichnung zu differenzieren. Daher haben wir Serien aus 20 gleichartigen Reizungen im Abstand von je 30 Sekunden durchgeführt, um mindestens 8-10 artefaktfreie Reizungen aufzuzeichnen, damit die Aktivitätsänderung der Hirnoberflächenspannung auf die Reize von der Grundaktivität unterschieden werden kann. Dies geschieht durch rechnerische Mittelung der Einzelantworten per Fourrier-Analyse. Die gemittelten Werte werden dann in Form eines Graphen über die Zeit betrachtet, wobei man Spannungsmaxima und -minima ermitteln und beurteilen kann. Je mehr Einzelreize in die Mittelung einbezogen

werden, desto genauer können die evozierten Potentiale erkannt und aufgezeichnet werden und desto besser ist die Aussagekraft.

- Das Olfaktometer

Die Messungen wurden mit dem Olfaktometer OM2s (Burghart Medizintchnik GmbH, Wedel, Deutschland) durchgeführt (Abb.5). Dieses Gerät erzeugt einen konstant temperierten (36,5°C) und befeuchteten (80% Luftfeuchtigkeit) Luftstrom, in welchen per Computer pulsatile Duftstoffreize verschiedener Konzentration zugesetzt werden können. Das Luftstromvolumen des Gerätes beträgt 8 l/min. Der Luftstrom, welcher dem Patienten direkt in die Nase geleitet wird, hat einen konstanten Fluss. Dieser wird durch ein direkt am Olfaktometer angebrachtes Schaltstück, das zwischen der Kontrollluft ohne Duftstoff und der Duftstoff enthaltenden Luft umschalten kann, reguliert. Durch diesen konstanten Fluss können trigeminale Reizwirkungen durch ein plötzliches Abreißen und wieder Anspringen des Luftstromes nahezu völlig verhindert werden [47, 50, 56]. Zusätzlich sorgt der konstante Luftstrom dafür, dass die Patienten das Umschalten zwischen dem Duftreiz und der Duftstoff freien Luft nicht als „Luftpuff“ wahrnehmen [70]. Mittels eines geschlossenen Schlauchsystems, dessen Endstück aus einem schmalen Plastikschlauch (Innendurchmesser 3mm) besteht, welcher etwa 1 cm in die Nase des Patienten eingeführt wird, kann die erwärmte, feuchte Kontroll- oder Duftstoff enthaltende Luft der Nase des Patienten zugeführt werden.

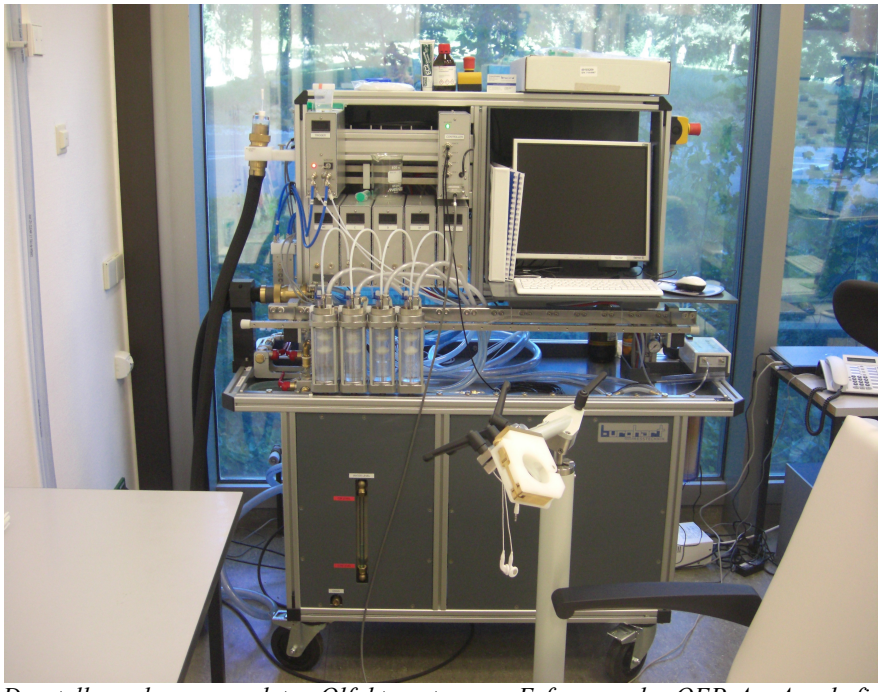


Abbildung 5: Darstellung des verwendeten Olfaktometers zur Erfassung der OEP. Am Arm befindet sich das Endstück, welches den Duftstoff über ein kleines Röhrchen in die Nase leitet. Die 4 Behälter enthalten die verschiedenen Stoffe (Duftstoffe und Lösungsmittel), welche zur Testung verwendet werden. Die Aufzeichnung der evozierten Potentiale erfolgt direkt über Computer. (Bild Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Messung erfolgte an der TU Dresden an einem baugleichen Modell)

- Ablauf der Messungen

Die Messungen der OEP erfolgte bei allen Patienten, die mittels dieses Verfahrens untersucht wurden, an der TU Dresden bei Prof. Dr. Thomas Hummel in einem duftneutralen, abgedunkelten und schallgeschützten Raum. Die Messungen fanden bei allen Patienten beidseitig statt, und als Duftstoffe für die Messreihen dienten H_2S (Schwefelwasserstoff) und PEA (Phenylethylalkohol) als reine Olfaktorius-Reizstoffe ohne trigeminale Reizkomponente [28]. Die einzelnen olfaktorischen Reize dauerten jeweils 200 ms, wobei der Anstieg der Duftkonzentration über 66% (H_2S) bzw. 100ppm (PEA) weniger als 20 ms dauerte (steiler Reizanstieg). Das Intervall zwischen den einzelnen Stimuli betrug konstant 30 sec. Insgesamt wurden pro Serie 20 Reizungen vorgenommen. Während der Messungen wurde den Patienten über Kopfhörer ein sogenanntes „weißes Rauschen“ eingespielt, welches eine Überlagerung stochastischer Frequenzbereiche mit konstanter Amplitude darstellt, was eine Ablenkung durch Geräusche vermeiden und die leisen Klick-Geräusche des Olfaktometers maskieren soll [37]. Gleichzeitig sollten die Patienten bei einem einfachen Computerspiel ein kleines Quadrat immer wieder mittels einer Computermaus in ein sich zufällig bewegendes größeres Kästchen bringen [48], was eine Verbesserung der Aufmerksamkeit und der Compliance sowie eine Stabilisierung der

Blickrichtung bewirken sollte.

- Aufzeichnung und Auswertung der OEP

Die reizkorrelierten EEG-Signale wurden mit einer Abtastfrequenz von 250Hz aufgezeichnet (Band-Pass-Filter: 0,2 bis 30Hz) und in Episodensequenzen (500 ms vor bis 1500 ms nach einem Reiz) geschnitten. Die Ausmessung der Amplitude der OEP erfolgte durch Setzen der EEG-Nulllinie auf den Mittelwert aller Aufzeichnungen während einer „Pre-Trigger-Periode“ von 500 ms bei Potentialschwankungen des Mittelwertes. Zwinkerartefakte wurden durch die Elektrodenposition Fp2 erfasst und im Falle einer Potentialschwankung von mehr als 50µV oder anderen Störungen während einer Duftstoffreizung wurden die Aufnahme der OEP während dieser Schwankungen verworfen.

Die plausiblen Reizepisoden wurden einer rechnerischen Mittelung der evozierten Einzelpotentiale mittels Fourier-Analyse zur Ermittlung der spezifischen Reizantwort der Patienten aus der Aktivität des EEG unterzogen. Zeigte sich eine positive Auslenkung von mindestens 25-30µV, wurde die Messserie als spezifisch olfaktorische Reizantwort gewertet.

Durch die Mittelung der Einzelmessungen erhält man einen bestimmten Kurvenverlauf, welcher entweder eine Reaktion des gereizten Hirnabschnittes auf die Reize oder keine Reaktion zeigt. Daher kann bei Reizung mit einer Duftstoffkonzentration lediglich eine Aussage dazu gemacht werden, ob überhaupt eine Reaktion auf den Reiz stattfindet. Wird mit mehreren verschiedenen Duftstoffkonzentrationen gemessen, so kann durch separate Auswertung der gemittelten Kurven zu den unterschiedlichen Konzentrationen festgestellt werden, ob ein Patient anosmisch ist oder ob er noch Düfte mit höherer Konzentration wahrnimmt. Eine genaue Aussage bezüglich der Diskriminationsfähigkeit oder der Identifikationsfähigkeit ist mit diesem Verfahren nicht möglich. Jedoch kann mittels Erfassung von OEPs eine Einschränkung des Riechvermögens, vor allem der Riechschwelle, grob detektiert werden. Für die genauere Bestimmung der Riechschwellenwerte sind allerdings ebenfalls weitere Verfahren nötig.

2.6 Statistische Auswertung

Die statistische Aufarbeitung der Daten erfolgte mit Hilfe von *Microsoft Excel WinStat*. Es wurden deskriptive Verfahren angewandt, um die Daten der Riechtestungen zu beschreiben und auszuwerten. Dies beinhaltet die Berechnung von Mittelwerten mit den entsprechenden Standardabweichungen und 95% Konfidenzintervallen sowie die

Bestimmung von Medianen bei nicht stetigen Merkmalen mit den zugehörigen 10., 25. und 75. Perzentilen.

Zusätzlich wurden die prä- und intrasaisonalen Messungen bei Gruppen, die zwei Messungen bekommen hatten, miteinander verglichen und auf eventuell signifikante Unterschiede untersucht. Dafür wurde die Funktion „Wiederholte Messungen“ ausgeführt und p-Werte bestimmt. Das Signifikanzniveau bei 0,05 wurde aufgrund der geringen Gruppengröße gewählt, um das Risiko eines Fehlers erster Art (falsch nicht signifikante Ergebnisse bei kleiner Gruppe) zu minimieren, jedoch mit dem Risiko falsch signifikante Ergebnisse (Fehler zweiter Art) zu erhalten.

Des Weiteren wurde mit Hilfe der vorhandenen, normalverteilten Daten der Kontrollgruppe von Hummel et al. 2007 [39] eine Berechnung von z-Werten durchgeführt. Diese Werte errechnen sich aus dem Mittelwert und der Standardabweichung der altersentsprechenden Kontrollgruppe oben genannter Studiendaten und den gemessenen bzw. aufsummierten Einzelwerten (SDI-Scores) der Patientengruppen.

Die Formel für diese Berechnung lautet:

$$\frac{\textit{Gemessener Wert} - \textit{Mittelwert der Vergleichsgruppe}}{\textit{Standardabweichung der Vergleichsgruppe}}$$

Die z-Werte reichen von minimal -4 bis maximal +4. Jedem z-Wert ist eine Prozentzahl zugeordnet, die den Perzentilen des Kontrollkollektivs entsprechen. Die Tabelle, mit deren Hilfe man die z-Werte den Prozentzahlen zuordnet, findet sich in Anhang 9. Somit kann mit diesen Werten ein direkter Vergleich mit dem Kontrollkollektiv gemacht werden. Ein z-Mittelwert von 0 bei einer Patientengruppe entspricht der 50. Perzentile (also dem Median) der Vergleichsgruppe. Dies bedeutet, dass 50% der Patienten der Kontrollgruppe oberhalb und 50% unterhalb dieses Wertes lagen. Liegt also der z-Mittelwert einer Gruppe im Bereich der 0, so bedeutet dies, dass die Patientendaten dieser Gruppe eine ähnliche Werte-Verteilung wie die Kontrollgruppe aufweisen. Weicht der z-Mittelwert allerdings soweit von der 0 ab, dass auch sein Konfidenzintervall die 0 nicht mit einschließt, so ist von einer Tendenz der gemessenen Daten zu besseren (bei stark positiven z-Werten) oder zu schlechteren (bei stark negativen z-Werten) auszugehen.

Aufgrund der Tatsache, dass die z-Werte den direkten Vergleich mit der Kontrollgruppe erlauben und den Ergebnissen der Patientenmessungen entsprechen, wurden zur Veranschaulichung die z-Werte in Form von Schaubildern beigefügt. Da die z-Werte durch

die Kontrolldaten schon altersnormiert sind und als einheitslose Werte dastehen, ist dies eine genauere Beschreibung der gemessenen Daten.

Die zu Grunde liegenden Daten aus der Kontrollgruppe können Sie den Tabelle 5 und 6 entnehmen.

Tabelle 5: Vergleichswerte für männliche Patienten zwischen 16 und 35 Jahren von Hummel et al. 2007[39]

	Schwelle für n-Butanol	Diskrimination	Identifikation	SDI- Score
N	579	587	672	552
Mittelwert	9,24	12,61	13,48	35,31
S	2,99	1,95	1,73	4,73
Minimum	1,00	5	6	18,00
Maximum	16.00	16	16	47,00
Perzentile 5	4,75	9	10	27,91
Perzentile 10	6,00	10	11	29,50
Perzentile 25	7,00	11	12	32,00
Perzentile 50	8,75	13	14	35,00
Perzentile 75	11,50	14	15	38,60
Perzentile 90	13,75	15	16	41,50

Tabelle 6: Vergleichswerte für männliche Patienten zwischen 36 und 55 Jahren von Hummel et al. 2007[39]

	Schwelle für n-Butanol	Diskrimination	Identifikation	SDI- Score
N	208	207	491	207
Mittelwert	8,43	11,94	13,10	33,20
S	3,47	2,24	1,88	6,05
Minimum	1,00	5	4	15,00
Maximum	16,00	16	16	44,25
Perzentile 5	2,75	7	10	20,60
Perzentile 10	3,75	9	11	24,95
Perzentile 25	6,25	10	12	29,50
Perzentile 50	8,50	12	13	34,50
Perzentile 75	10,50	14	14	37,50
Perzentile 90	13,02	15	15	39,55

Die Auswertung der Daten wurde in 3 Gruppen durchgeführt:

1. rein perenniale Allergie
2. rein saisonale Allergie
3. Mischallergie mit saisonaler und perennialer Allergiekomponente

Zusätzlich zu diesen drei Gruppen wurde die Gesamtgruppe, die Gruppe aller Patienten mit saisonaler Allergiekomponente und alle 60 durchgeführten Messungen in einer Gruppe separat statistisch aufbereitet, um eine Vergleichbarkeit herzustellen.

2.7 Fehlerquellen

2.7.1 Riechtestungen

Da die Testungen alle durch eine einzelne Person durchgeführt wurden, ist ein eventueller systematischer Fehler in Form eines Bias nicht auszuschließen. Da die Messungen jedoch an mehreren Tagen und zu verschiedenen Zeitpunkten und der Zuhilfenahme eines weiteren Verfahrens zur Erfassung des Riechvermögens durchgeführt wurden kann dieser systematische Fehler jedoch in einem geringen Rahmen gehalten werden.

Die Tatsache, dass insgesamt nur wenige Patienten gemessen wurden, macht auch einen zufälligen Fehler wahrscheinlich, welcher statistisch bei der geringen Fallzahl nicht vollständig herausgerechnet werden kann. Durch die sehr große Kontrollgruppe ist jedoch auch dieser Fehler eher unwahrscheinlich.
Eine weitere Fehlerquelle liegt im Vergleich der Daten mit denen der Kontrollgruppe. Da bei den Riechschwellen-Messungen von Hummel et al. [39] nicht PEA als Dufstoff verwendet wurde, sondern stattdessen n-Butanol, könnte es möglich sein, dass es beim Vergleich der Daten zu einem systematischen Fehler bzw. einem systemischen Fehler gekommen sein könnte. Es liegen zwar Ergebnisse vor, die besagen, dass zwischen den Riechschwellenwerten für n-Butanol und PEA keine signifikanten Unterschiede bestehen [19], jedoch liegen auch Daten vor, welche genau das Gegenteil besagen [84]. Daher kann ein Fehler durch diese unterschiedlichen Duftstoffe nicht völlig ausgeschlossen werden. Eine genauere Betrachtung dieser möglichen Fehlerquelle wird im Abschnitt Diskussion dargestellt und diskutiert.
Beim Vergleich der Ergebnisse von *Sniffin'Sticks*- und OEP-Messungen kann es durch die unterschiedlichen Messverfahren zu kleineren Diskrepanzen kommen. So werden die Messungen der OEP immer an beiden Nasenlöchern getrennt durchgeführt und es kann lediglich eine Ja- oder Nein-Aussage gemacht werden bezüglich der Wahrnehmung eines Duftstoffes in nur einer bestimmten Konzentration. Bei den *Sniffin'Sticks* hingegen wurde in dieser Studie immer beidseits getestet. Die Aussage zur gerade noch wahrgenommenen Duftstoffkonzentration ist jedoch wesentlich genauer als bei den OEP-Bestimmungen.

3 Ergebnisse

3.1 Patientengut

An der Studie nahmen insgesamt 40 Patienten teil. Darunter hatten 14 Patienten eine rein saisonale Allergie, 15 Patienten eine Mischallergie auf saisonale und perenniale Allergene und 11 Patienten eine Allergie ausschließlich auf perenniale Allergene.

Von diesen 40 Patienten wurden 9 der Patienten mit saisonaler Allergiekomponente (davon 4 mit rein saisonalen Beschwerden und 5 mit Mischallergie) nur präsaisonal ausgewertet, da sie nicht zu den Terminen für die zweite, intrasaisonale Messung erschienen. 20 Patienten (jeweils 10 mit rein saisonaler Allergie und 10 mit Mischallergie) wurden sowohl prä- als auch intrasaisonal gemessen. Die 11 Patienten, die perenniale Beschwerden ohne saisonale Komponente haben, wurden einmal während der gesamten Studiendauer gemessen. (Vergleiche Abbildung 3)

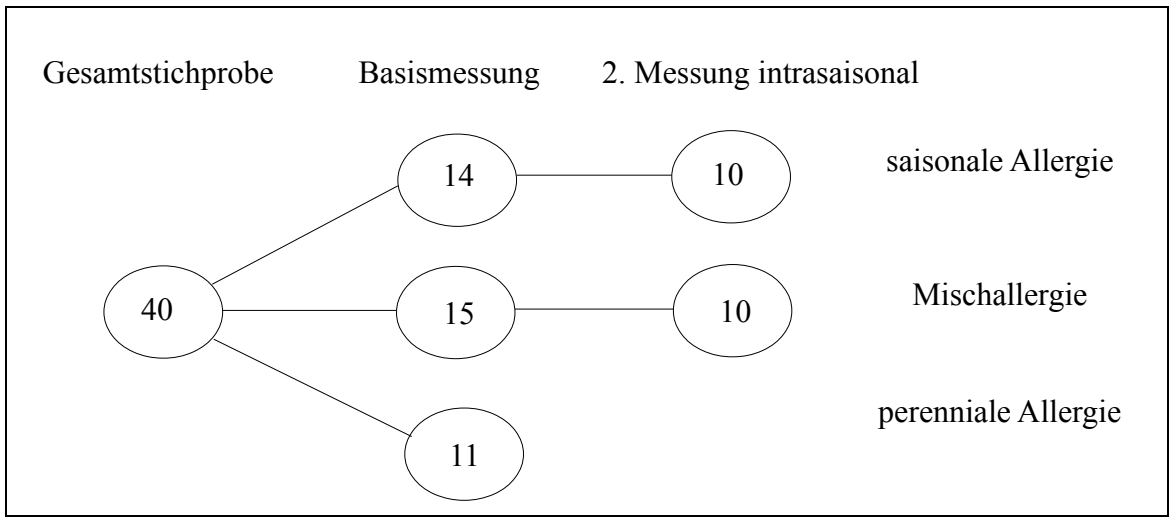


Abbildung 1: Darstellung des gesamten Patientengutes und Veranschaulichung des Zustandekommens der drei Gruppen. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

Präsaisonal wurden alle Patienten mit einer saisonale Allergiekomponente in einem Zeitraum zwischen September 2008 und Februar 2009 bzw. im September 2009 gemessen um ausschließen zu können, dass die saisonale Komponente bei dieser Messung Einfluss nimmt. Die reinen perennialen Allergiker wurden ganzjährig gemessen, jedoch vorzugsweise im Zeitraum zwischen September 2008 und April 2009 (9 von 11 Patienten).

Patienten mit einer saisonalen Allergiekomponente wurden während der Pollenflugsaison

noch ein weiteres Mal gemessen. Bei jedem Patienten wurde darauf geachtet, dass zum Messzeitpunkt die für den einzelnen Patienten relevantesten Pollen „unterwegs“ waren.

3.2 Riechschwellentestung

3.2.1 Riechschwelle des gesamten Patientenkollektivs

Die Riechschwellenbestimmung zeigte die in Tabelle 7 dargestellte Werte. Das 95% Konfidenzintervall (Vertrauensintervall) des Mittelwertes ist grau hinterlegt, um zu kennzeichnen, dass dieser Parameter nicht nur rein zur Beschreibung dient, sondern einen besseren Vergleich der Daten zwischen den Gruppen ermöglicht.

Tabelle 7: Darstellung der statistischen Auswertung des Gesamtdatensatzes für die Riechschwellenbestimmung. Gr= Gruppe, N= Fallzahl/Zahl ausgewerteter Messungen, s= Standardabweichung, Min=Minimaler Wert der Gruppe, Max= maximaler Wert der Gruppe, Vertrauen= 95% Konfidenzbereich, Prä=Präsaisonale Ergebnisse, Intra=intrasaisonale Ergebnisse Mischallergie=Gruppe „Mischallergie“, Saisonal= Gruppe „saisonale Allergie“, Perennial= Gruppe „perenniale Allergie“. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

	N	Mittelwert	s	Min	Max	10. Perzentile	25. Perzentile	Median	75. Perzentile	**Vertrauen (±)**
Gesamtmessungen	60	8,27	2,45	1,00	12,50	5,28	6,75	8,88	10,00	0,63
Gesamtgr. Prä.	40	9,14	1,63	6,00	12,50	6,75	8,06	9,25	10,19	0,5
Gesamtgr. Intra.	20	6,53	2,89	1,00	10,75	1,60	4,31	7,13	9,31	1,3
Mischallergie Prä.	15	9,07	1,86	6,00	12,50	6,15	7,50	9,25	10,25	1,03
Mischallergie Intra.	10	5,93	2,88	1,50	10,75	1,60	3,63	5,75	8,00	2,06
Saisonal Prä.	14	8,96	1,79	6,50	12,25	6,63	6,94	9,13	10,00	1,03
Saisonal Intra.	10	7,13	2,93	1,00	10,25	1,23	5,69	7,50	9,50	2,09
Perennial	11	9,45	1,09	7,75	10,75	7,85	8,50	9,50	10,75	0,74

Die Ergebnisse der z-Transformation (siehe Abschnitt 2.6 Statistische Auswertung) mit ihren Mittelwerten und 95% Konfidenzintervallen, sind in Abbildung 6 dargestellt.

Als „Gesamt“ ist eine Auswertung aller durchgeführten Messungen gemeinsam dargestellt. Diese Auswertung ist notwendig, um - bei eventuellen Abweichungen einzelner Gruppen - sicherstellen zu können, dass alle Messungen als Grundgesamtheit zusammen gehören.

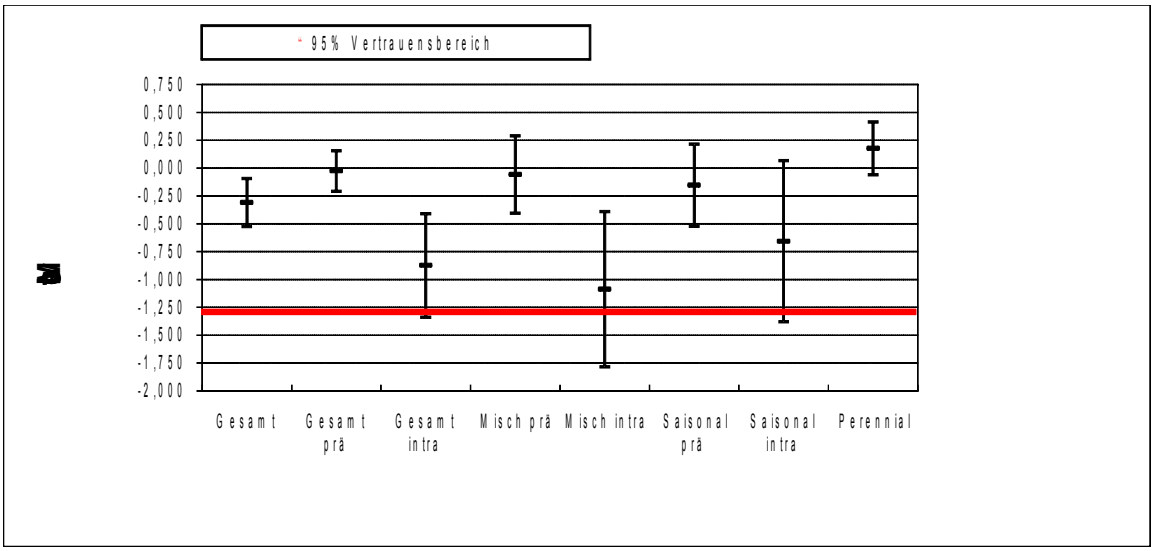


Abbildung 6: Vergleich der erhobenen z-Mittelwerte der Riechschwellenbestimmung in den verschiedenen Gruppen mit 95%Konfidenzintervall. Die Y-Achse zeigt die z-Werte wobei 0 die gleichen, negative Werte schlechtere und positive Werte bessere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe bedeuten. Die X-Achse zeigt die einzelnen Gruppen, in denen eine Auswertung stattfand wobei: Gesamt= Gesamtgruppe mit allen erhobenen Messergebnissen, prä= präsaisonale Messungen, intra=i ntrasaisonale Messungen, Gesamt prä= alle präsaisonal erhobenen Messergebnisse, Gesamt intra= alle intrasaisonal erhobenen Messergebnisse, Perennial= Gruppe"Perenniale Allergie", Saisonal= Gruppe "saisonale Allergie", Misch= Gruppe "Mischallergie". Die rote Linie entspricht der 10. Perzentile der Vergleichsgruppe welche definitionsgemäß die Grenze zur Hyp – bzw. Anosmie darstellt. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

Betrachtet man die verschiedenen Gruppen, so zeigt sich, dass alle Messungen vor der Saison Mittelwerte erreichten, die im Bereich der Kontrollgruppen-Mittelwerte lagen (vgl. Kapitel Methodik Tabelle 5 und 6). Die errechneten z-Mittelwerte gruppieren sich bei den präsaisonalen Messungen um den Wert 0, was der 50. Perzentile der Vergleichswerte entspricht (Vgl. Anhang 9). Der präsaisonale z-Mittelwert der Gesamtgruppe bei -0,03 und der z-Wert- Median bei 0,05 zeigt dies deutlich. Daher ist davon auszugehen, dass alle gemessenen Gruppen vor der Pollenflugsaison eine ähnliche Werteverteilung haben wie die Vergleichsprobanden.

Bei den intrasaisonalen Messungen hingegen zeichnet sich eine deutliche Tendenz hin zu schlechteren Ergebnissen ab. Vor allem bei den Patienten der Gruppe „Mischallergie" ist dies sichtbar. Betrachtet man alle Werte der zweiten, intrasaisonalen Messungen, so stellt man fest, dass sowohl der z-Mittelwert der 20 gemessenen Werte bei -0,87 als auch der z-Wert-Median bei -0,61 deutlich im negativen Bereich liegen und das 95% Konfidenzintervall die 0 nicht mit einschließt. Zusätzlich zeigen die 95% Konfidenzintervalle der z-Mittelwerte der Gesamtgruppe vor und während der Saison keine Überschneidungen. Dies deutet darauf hin, dass die intrasaisonal erreichten Schwellenwerte deutlich schlechter sind als die vor der Saison. Dies bestätigt auch der für die Gesamtgruppe bestimmte p-Wert von 0,005 was eine hoch signifikante

Verschlechterung der Schwellenwerte während der Saison im Vergleich zu vorher darstellt. Jedoch ist auch eine Varianz zwischen den einzelnen Fällen sichtbar, wodurch die signifikante Verschlechterung der Gruppe auch durch einzelne Ausreißer entsprechend vergrößert worden sein könnte.

Die z-Mittelwerte wie auch die z-Wert-Mediane aller Gruppen befinden sich allerdings nie unterhalb der 10ten Perzentile, welche durch die rote Linie markiert wurde (Vgl. Anhang 9). Daher ist anzunehmen, dass die intrasaisonalen Messungen bei Patienten mit saisonaler Allergiekomponente tendenziell schlechter ausfallen, die meisten Patienten jedoch nicht so stark hyp- oder anosmisch sind, dass ihre Werte im als pathologisch definierten Bereich liegen.

3.2.2 Riechschwelle der Gruppe „Perenniale Allergie“

Die statistische Datenauswertung ist der Tabelle 7 zu entnehmen.

Da die Gruppe nur einmal gemessen wurde, können keine gruppeninternen Vergleiche mit einer weiteren Messung durchgeführt werden. Bei der durchgeführten Messung lag keiner der 11 Patienten unterhalb der 10ten Perzentile der Vergleichsgruppe. Damit befindet sich kein Wert im als pathologisch definierten Bereich. Der z-Mittelwert lag bei 0,177 und der z-Wert-Median bei 0,18 was jeweils der 57. Perzentile der Vergleichsgruppe entspricht (Vgl. Anhang 9). Das 95% Konfidenzintervall des Mittelwertes schließt deutlich die 0 mit ein, was bedeutet, dass die Gruppe eine der Vergleichsgruppe entsprechende Werteverteilung aufweist. Insgesamt sind die Werte der Gruppe sehr homogen, was sowohl auf eine saubere Durchführung der Messungen als auch auf geringe Abweichungen von der Normalbevölkerung hindeutet.

3.2.3 Riechschwelle der Gruppe „Saisonale Allergie“

Die Patienten dieser Gruppe zeigten vor der Saison ebenfalls kaum Abweichungen zum Kontrollkollektiv (Vgl. Tabelle 7 und Abb. 6). Der z-Mittelwert befindet sich bei -0.15 und der z-Wert-Median bei -0,21 (entsprechend der 44. und der 42. Perzentile). Der 95% Konfidenzbereich des z-Mittelwertes vor der Saison schließt auch hier deutlich die 0 mit ein, womit angenommen werden muss, dass die Patienten bei der Schwellenbestimmung der Vergleichsgruppe entsprechen. Kein Patient lag in der Messung unterhalb der 10ten Perzentile der Vergleichsgruppe und somit im als pathologisch definierten Bereich.

Während der Saison zeichnete sich eine deutliche Tendenz zu schlechteren Ergebnissen ab. Sowohl im Vergleich mit der Kontrollgruppe als auch beim Vergleich der intrasaisonalen Messung mit der präsaisonalen Messung wird dies deutlich. Der z-Mittelwert während der Saison liegt deutlich unterhalb der 0 bei -0,65, was etwa der 25. Perzentile der Vergleichswerte entspricht (vgl. Anhang 9). Der z-Wert-Median bei einem Wert von -0,45 ist etwas besser als der z-Mittelwert. Da im 95% Konfidenzbereich der Untergruppe die 0 mit eingeschlossen ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Patientengruppe doch dem Kontrollkollektiv entspricht. Beim Vergleich der beiden Messungen innerhalb dieser Gruppe kann ebenfalls keine signifikante Verschlechterung der Riechschwellenwerte festgestellt werden ($p = 0,252$).

3.2.4 Riechschwelle der Gruppe „Mischallergie“

Bei den „Mischallergikern“ zeigt sich vor der Saison ebenso wenig eine ausgeprägte Abweichung vom Vergleichskollektiv wie bei den anderen beiden Gruppen (siehe Tabelle 7 und Abb. 6).

Der z-Mittelwert liegt bei -0,06, was der 48. Perzentile der Vergleichswerte entspricht (siehe Anhang 9). Der z-Wert-Median hat genau den Wert 0. Damit kann angenommen werden, dass sich die Werte der Patienten dieser Gruppe bei der Riechschwelle ähnlich denen der Probanden der Vergleichsgruppe verhalten.

Bei den intrasaisonalen Messungen sind die Werte deutlich schlechter. Von den 10 Patienten der Gruppe kamen 5 auf Werte unterhalb der 10ten Perzentile der Kontrollgruppe. Einer der Patienten hatte einen Wert auf der 10ten Perzentile. Damit liegen 50 bzw. 60% der Patienten bei der Riechschwellenmessung in dem Bereich, der als pathologisch (an- bzw. hyposmisch) gilt und in dem, bei der Vergleichsgruppe, nur 10% der Probanden lagen. Der z-Mittelwert von -1,09 entspricht der 14. Perzentile und der z-Wert-Median bei -1,17 der 12. Perzentile der Vergleichsgruppe (siehe Anhang 9). Der 95% Konfidenzbereich liegt ebenfalls komplett im negativen Bereich ohne die 0 mit einzuschließen, was darauf schließen lässt, dass die Patienten während der Saison im Vergleich zu den gesunden Probanden der Vergleichsgruppe in Bezug auf die Riechschelle wesentlich stärker beeinträchtigt sind.

Der direkte Vergleich der ersten und zweiten Messung dieser Gruppe ergibt einen P-Wert von 0,005, was hoch signifikant schlechtere Riechschwellenwerte während der Saison im

Vergleich zu vorher bedeutet. Jedoch besteht auch eine hohe Varianz zwischen den einzelnen Fällen, was darauf hindeutet, dass die hohe Signifikanz der Verschlechterung der Riechschwellenwerte durch einzelne negative Ausreißer zustande gekommen sein könnte.

3.3 Diskriminationstestung

3.3.1 Diskrimination des gesamten Patientenkollektivs

Die Diskriminationstestung ergab für das gesamte Patientenkollektiv die in Tabelle 8 aufgeführten Werte. Der 95% Konfidenzbereich ist wieder grau hinterlegt, um ihn als Vergleichsparameter zwischen den Gruppen zu kennzeichnen.

Tabelle 8: Darstellung der Auswertung des Gesamtdatensatzes für die Diskriminationstestungen. Gr= Gruppe, N= Fallzahl/Zahl ausgewerteter Messungen, s= Standardabweichung, Min= Minimaler Wert der Gruppe, Max= maximaler Wert der Gruppe, Vertrauen= 95% Konfidenzbereich, Prä=Präsaisonale Ergebnisse, Intra=intrasaisonale Ergebnisse, Mischallergie=Gruppe „Mischallergie“, Saisonal= Gruppe „saisonale Allergie“, Perennial= Gruppe „perenniale Allergie“. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

	N	Mittelwert	s	Min	Max	10. Perzentile	25. Perzentile	Median	75. Perzentile	**Vertrauen (±)**
Gesamtmessungen	60	12,40	1,80	7	16	10	11	12	14	0,464
Gesamtgr. Prä.	40	12,85	1,59	9	16	11	12	13	14	0,510
Gesamtgr. Intra.	20	11,50	1,88	7	14	8,2	10,25	12	13	0,879
Mischallergie Prä.	15	12,47	1,77	9	15	9,6	11	13	14	0,979
Mischallergie Intra.	10	10,80	1,40	8	13	8,2	10	11	12	1,000
saisonal Prä.	14	13,07	1,64	11	16	11	12	12,5	14	0,946
saisonal Intra.	10	12,20	2,10	7	14	7,4	11,75	12,5	14	1,501
Perennial	11	13,09	1,30	11	15	11,2	12	13	14	0,874

In Abbildung 7 sind die Mittelwerte mit dem 95% Konfidenzbereich der z-transformierten Werte dargestellt. Die Auswertung „Gesamtmessungen“ (im Schaubild „Gesamt“) stellt wieder die zusammengefasste Auswertung aller durchgeführten Messungen dar.

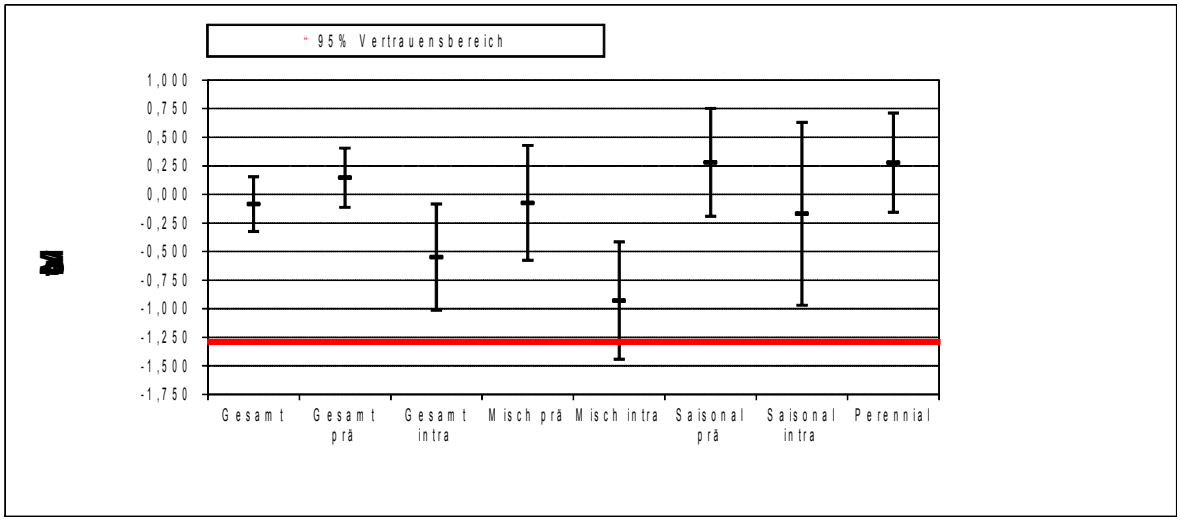


Abbildung 7: Vergleich der erhobenen z-Werte für die Mittelwerte der Diskriminationstestung in den verschiedenen Gruppen mit 95% Konfidenzintervall. Die Y-Achse zeigt die z-Werte wobei 0 die gleichen, negative Werte schlechtere und positive Werte bessere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe bedeuten. Die X-Achse zeigt die einzelnen Gruppen in denen eine Auswertung stattfand wobei: Gesamt= Gesamtgruppe mit allen erhobenen Messergebnissen, prä= präsaisonale Messungen, intra= intrasaisonale Messungen, Gesamt prä= alle präsaisonal erhobenen Messergebnisse, Gesamt intra= alle intrasaisonal erhobenen Messergebnisse, Perennial= Gruppe"Perenniale Allergie", Saisonal= Gruppe "saisonale Allergie", Misch= Gruppe "Mischallergie".Die rote Linie entspricht der 10. Perzentile der Vergleichsgruppe welche definitionsgemäß die Grenze zur Hyp – bzw. Anosmie darstellt. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

Wie auch bei der Riechschwellenbestimmung liegen alle Messungen vor der Saison im Bereich der Kontrollgruppe (siehe Kapitel Methodik Tabellen 5 und 6). Die z-Mittelwerte wie auch die z-Wert-Mediane liegen bei diesem gemessenen Parameter nicht ganz so deutlich um die 0 verteilt wie bei der Riechschwellenbestimmung. Die Ergebnisse der Gesamtgruppe ergeben präsaisonal hier einen z-Mittelwert von 0,15, was nach der z-Wert-Tabelle (Anhang 9) ca. der 56. Perzentile der Vergleichswerte entspricht. Der 95% Konfidenzbereich der z-Mittelwerte aller Gruppen schließt bei der ersten Messung deutlich die 0 mit ein. Dies bestätigt auch hier die Annahme, dass die gemessenen Allergiepatienten vor der Pollenflugsaison nicht mehr Probleme mit der Unterscheidung von Gerüchen aufweisen als die Probanden des Kontrollkollektivs.

Bei den intrasaisonalen Messungen hingegen geht in dieser Messreihe die Tendenz ebenfalls zu schlechteren Ergebnissen hin. Die Gesamtgruppe der 20 Patienten mit einer zweiten Messung erreichte einen z-Mittelwert von -0,55, was der 29. Perzentile der Vergleichswerte entspricht und einen z-Wert-Median von -0,31 (entspricht der 32. Perzentile). Das 95% Konfidenzintervall schließt die 0 nicht mit ein, was darauf schließen lässt, dass die gemessenen Patienten mit saisonaler Allergiekomponente während der Saison deutlich mehr Probleme bei der Differenzierung zweier Duftstoffe haben als Probanden der Kontrollgruppe. Jedoch fällt auch auf, dass die Patienten der Gruppe

„Saisonale Allergie“ ein deutlich weniger schlechtes Ergebnis des z-Mittelwertes haben und beim z-Wert-Median sogar überhaupt keine Änderung zur Kontrollgruppe vorliegt. Dies lässt vermuten, dass nur die Gruppe „Mischallergie“ deutlich schlechtere Ergebnisse erzielte als die Vergleichsprobanden.

Auch hier gilt, dass sich der z-Mittelwert bei keiner der Gruppen unterhalb der 10ten Perzentile befindet (rote Linie und vgl. Anhang 9). Daher ist zwar anzunehmen, dass die intrasaisonalen Messungen bei den Patienten tendenziell schlechter ausfallen, sich die meisten Patienten jedoch auch während der Saison nicht im als pathologisch definierten, Bereich liegen.

Beim Vergleich der präsaisonalen Messergebnisse mit den intrasaisonalen der Gesamtgruppe ergibt sich ein p-Wert von 0,053, was eine signifikante Verschlechterung der Diskrimination während der Saison im Vergleich zu vorher darstellt. Somit scheint auch bei der Diskriminationsfähigkeit während der Saison eine Tendenz hin zu schlechteren Ergebnissen zu bestehen.

3.3.2 Diskrimination der Gruppe „Perenniale Allergie“

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der Gruppe „Perenniale Allergie“ sind in Tabelle 8 zu finden.

Kein Patient erreichte einen Wert, der unterhalb der 10ten Perzentile der Kontrollgruppe liegt, was bedeutet, dass keiner der gemessenen Werte im als pathologische definierten Bereich liegt.

Bei den errechneten z-Werten ergibt sich eine leichte Tendenz zu besseren Ergebnissen mit einem z-Mittelwert von 0,28, was der 61. Perzentile der Vergleichswerte entspricht und einem z-Wert-Median von 0,20 (58. Perzentile (Vgl. Anhang 9)). Durch Einschluss der 0 durch den 95% Konfidenzbereich muss allerdings eine gleiche Verteilung und damit eine vergleichbare Diskriminationsfähigkeit wie im Vergleichskollektiv angenommen werden (Vgl Abb. 7).

3.3.3 Diskrimination der Gruppe „Saisonale Allergie“

Die gemessenen Werte der Diskriminationstestung dieser Gruppe ergaben vor der Saison Werte, die weitgehend denen der Kontrollgruppe entsprechen. Die statistische Auswertung der Daten sind in Tabelle 8 zu finden. Der z-Mittelwert lag bei 0,28 was ebenfalls der 61.

Perzentile der Kontrollwerte entspricht (siehe Anhang 9). Der z-Wert-Median allerdings lag vor der Saison bei -0,06 und das 95% Konfidenzintervall schließt die 0 mit ein wodurch anzunehmen ist, das die gemessenen Werte in ihrer Verteilung denen der Vergleichsgruppe entsprechen (siehe Abb. 7)

Während der Saison erreichten die Patienten der Gruppe nur beim z-Mittelwert schlechtere Ergebnisse mit einem Wert von -0,17. Die Bestimmung des Medians der z-Werte hingegen ergibt den gleichen Wert wie bei der präsaisonalen Messung bei -0,06. Dieser mediane z-Wert wie auch die Tatsache, dass das 95% Konfidenzintervall die 0 mit umfasst, lässt darauf schließen, dass die Patienten dieser Gruppe während der Saison keine größeren Probleme bei der Unterscheidung von Düften haben als die Probanden der Vergleichsgruppe.

Beim direkten Vergleich der beiden Messungen dieser Gruppe zeigt sich ebenfalls kaum ein Unterschied der Ergebnisse (p-Wert bei 0,326).

3.3.4 Diskrimination der Gruppe „Mischallergie“

Für die Gruppe der Patienten mit sowohl perennialen als auch saisonalen Allergiebeschwerden zeigten sich vor der Saison Werte, die dem Verteilungsmuster der Vergleichswerte ähnelten. Der Mittelwert der z-transformierten Werte lag bei -0,07 und der Median der z-Werte bei 0,2. Diese große Diskrepanz der beiden Werte kommt dadurch zustande, dass die Messergebnisse der Patientengruppe nicht der Normalverteilung entsprechen. Jedoch kann, aufgrund der Tatsache, dass das 95% Konfidenzintervall des z-Mittelwertes wie auch des Mittelwertes der Messwerte die 0 mit einschließt, gesagt werden, dass die Wahrscheinlichkeit einer ähnlichen Werteverteilung wie im Vergleichskollektiv sehr hoch ist (siehe Tabelle 8 und Abb. 7).

Vor der Saison hatte nur einer der 15 gemessenen Patienten einen Wert unterhalb und 2 Patienten Werte auf der 10ten Perzentile der Kontrollgruppe. Während der Saison erreichte ebenfalls ein Patient der 10 gemessenen einen Wert unterhalb und 3 Patienten Werte auf der 10ten Perzentile. Damit verschlechterten sich die Patienten kaum in den Bereich, der definitionsgemäß als pathologisch gilt.

Während der Saison ergaben sich Werte, die deutlich unterhalb der Kontrollwerte lagen. Die z-transformierten Werte hatten einen Mittelwert von -0,93 und einen Median von -0,83 (entspricht der 17. bzw der 20. Perzentile der Vergleichswerte (Vgl. Anhang 9). Das 95%

Konfidenzintervall liegt hier deutlich im negativen Bereich. Somit ist anzunehmen, dass die Patienten der Gruppe während der Saison tendenziell mehr Probleme bei der Unterscheidung von Düften haben als die Probanden der Kontrollgruppe.

Vergleicht man die beiden Einzelmessungen der Gruppe, so zeigt sich zwar eine Tendenz zu schlechteren Werten, allerdings ohne signifikanten p-Wert von 0,086. Damit sind die Patienten im Vergleich zur Kontrollgruppe zwar tendenziell schlechter, jedoch innerhalb der Gruppe ist die Verschlechterung während der Saison nicht stark ausgeprägt. Dies kann unter anderem daran liegen, dass die Patienten schon vor der Saison teilweise schwächere Ergebnisse erzielten als die Vergleichsprobanden und daher die Verschlechterung der Werte innerhalb der Gruppe nicht mehr so ausgeprägt ist.

3.4 Identifikationstestung

3.4.1 Identifikation des gesamten Patientenkollektivs

Bei den Identifikationstestungen erreichten die Patienten die in Tabelle 9 aufgeführten Ergebnisse. Der grau hinterlegte 95% Konfidenzbereich erleichtert auch hier den Vergleich der Gruppen untereinander.

Tabelle 9: Darstellung der statistischen Auswertung des Gesamtdatensatzes für die Identifikationstestung. Gr= Gruppe, N= Fallzahl/Zahl ausgewerteter Messungen, s= Standardabweichung, Min= Minimaler Wert der Gruppe, Max= maximaler Wert der Gruppe, Vertrauen= 95% Konfidenzbereich, Prä= Präsaisonale Ergebnisse, Intra= intrasaisonale Ergebnisse, Mischallergie= Gruppe „Mischallergie“, Saisonal= Gruppe „saisonale Allergie“, Perennial= Gruppe „perenniale Allergie“ . (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

	N	Mittelwert	s	Min	Max	10. Perzentil	25. Perzentil	Median	75. Perzentil	**Vertrauen (±)**
Gesamtmessungen	60	13,22	1,30	10	16	12	12	13	14	0,337
Gesamtgr. Prä.	40	13,10	1,15	10	16	12	12	13	14	0,368
Gesamtgr. Intra.	20	13,45	1,57	11	16	12	12	13	15	0,736
Mischallergie Prä.	15	12,87	1,25	10	15	11,2	12	13	13	0,690
Mischallergie intra.	10	13,10	1,37	12	15	12	12	12,5	15	0,980
Saisonal Prä.	14	13,43	1,22	12	16	12	12	13,5	14	0,706
Saisonal Intra.	10	13,80	1,75	11	16	11,1	12	14	15,25	1,253
Perennial	11	13,00	0,89	12	14	12	12	13	14	0,601

Die Ergebnisse der z-Transformation sind in Schaubild 8 dargestellt. In dieser Messreihe fällt auf, dass die Mittelwerte der Messungen wie auch die Ergebnisse der z-

Transformation eine große Homogenität zeigen. Es zeigen sich kaum Unterschiede zwischen den prä- und intrasaisonalen Messungen.

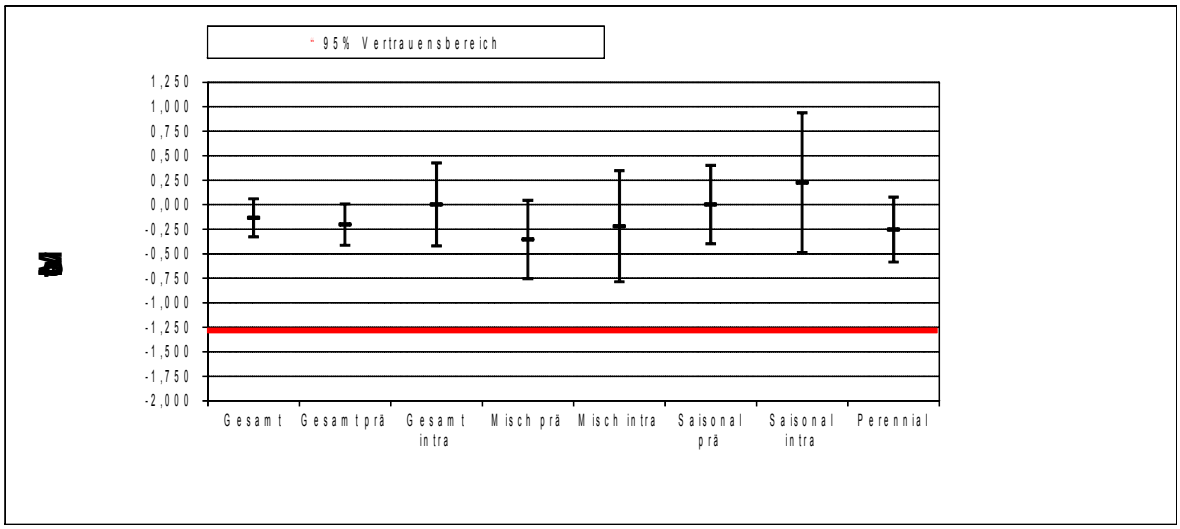


Abbildung 8: Vergleich der erhobenen z-Werte für die Mittelwerte der Identifikationstestung in den verschiedenen Gruppen mit 95% Konfidenzintervall. Die Y-Achse zeigt die z-Werte wobei 0 die gleichen, negative Werte schlechtere und positive Werte bessere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe bedeuten. Die X-Achse zeigt die einzelnen Gruppen, in denen eine Auswertung stattfand wobei: Gesamt= Gesamtgruppe mit allen erhobenen Messergebnissen, prä= präsaisonale Messungen, intra=i ntrasaisonale Messungen, Gesamt prä= alle präsaisonal erhobenen Messergebnisse, Gesamt intra= alle intrasaisonal erhobenen Messergebnisse, Perennial= Gruppe"Perenniale Allergie", Saisonal= Gruppe "saisonale Allergie", Misch= Gruppe "Mischallergie". Die rote Linie entspricht der 10. Perzentile der Vergleichsgruppe welche definitionsgemäß die Grenze zur Hyp – bzw. Anosmie darstellt. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

In dieser Messreihe fällt auf, dass sowohl die Mittelwerte der Messungen wie auch die Ergebnisse der z-Transformation eine große Homogenität zeigen(Vgl. Tabelle 9 und Abb. 8). Es zeigen sich kaum Unterschiede zwischen den prä- und intrasaisonalen Messungen.

Beim Vergleich der Messungen mit den Ergebnissen der Vergleichsgruppe in Form der z-Werte zeigt sich ebenfalls, dass bei der Gesamtgruppe weder vor noch während der Saison große Abweichungen bestehen. Es hat sogar den Anschein, als hätten die Patienten vor der Saison insgesamt schlechtere Ergebnisse erzielt als währenddessen. Der z-Mittelwert der Gesamtgruppe vor der Saison bei -0,20 wie auch der z-Wert-Median bei -0,28 vermitteln den Eindruck, dass die gemessenen Patienten vor der eigentlichen Pollenflugsaison schlechtere Ergebnisse haben als die Kontrollpatienten. Jedoch schließt das 95% Konfidenzintervall die 0 mit ein, wenn auch nur knapp. Dies bekräftigt die Annahme, dass die Patienten in der ersten Messung den Werten des Vergleichskollektivs entsprechen.

Bei den intrasaisonalen Messungen ergeben sich ähnliche Ergebnisse wie vorher. Die Werte der z-Transformation liegen gemittelt alle im Bereich der 0 oder haben zumindest eindeutig 95% Konfidenzintervalle, die diese mit einschließen. Der z-Mittelwert aller

Patienten mit zweiter Messung liegt während der Saison genau bei 0, was die Annahme, dass die Patienten keine größeren Einschränkungen in Bezug auf ihre Identifikationsfähigkeit bei Gerüchen haben, bestätigt. Der z-Wert Median bei -0,28 suggeriert zwar schlechtere Ergebnisse als sie bei der Kontrollgruppe erreicht wurden, jedoch sieht man keinen Unterschied zu der präsaisonal durchgeführten Messung und es ist anzunehmen, dass durch eine schiefe Werteverteilung und die geringen Gruppengröße, der Median nicht sehr aussagekräftig ist.

Aufgrund der deutlich ähnlichen Ergebnisse der prä- und intrasaisonalen Messungen wurde auf eine direkte Gegenüberstellung verzichtet, da anzunehmen ist, dass kein sigfnifikant schlechteres Ergebnis während der Saison zu erwarten ist.

3.4.2 Identifikation der Gruppe „Perenniale Allergie“

Die Patienten mit einer reinen perennialen Allergie zeigten die in Tabelle 9 aufgeführten Ergebnisse.

Es zeigt sich ein z-Mittelwert bei -0,25 und der z-Wert-Median liegt bei -0,28. Diese Werte lassen den Eindruck entstehen, dass die Patienten der Gruppe schlechtere Ergebnisse erzielten als die Kontrollprobanden. Jedoch schließt der 95% Konfidenzbereich auch hier die 0 mit ein, was diesen Eindruck wieder neutralisiert. Das Schaubild 8 stellt diese Werte dar. Damit muss angenommen werden, dass die Patienten eine ähnliche Identifikationsfähigkeit haben wie die Probanden der Vergleichsgruppe.

3.4.3 Identifikation der Gruppe „Saisonale Allergie“

Die erreichten Ergebnisse können der Tabelle 9 entnommen werden.

Vor der Saison zeigt sich nach der z-Transformation ein z-Mittelwert von 0 und ein z-Wert-Median bei 0,01. Damit ist die Gruppe zum ersten Messzeitpunkt in ihrer Werteverteilung der Vergleichsgruppe sehr ähnlich und es ist nicht mit Einschränkungen bei der Identifikationsfähigkeit zu rechnen. Während der Saison stellt sich das Bild ähnlich dar: Der z-Mittelwert bei 0,23 und der z-Wert- Median bei 0,30 lassen auch hier den Eindruck entstehen, dass die Patienten sogar bessere Ergebnisse erreichten als die Kontrollprobanden. Dieser Eindruck wird aber durch den - die 0 überragenden - 95% Konfidenzbereich wieder neutralisiert und es ist anzunehmen, dass die Patientenwerte denen der Kontrollgruppe entsprechen.

Der direkte Vergleich der beiden Messungen innerhalb der Gruppe ergibt auch hier erwartungsgemäß keine Verschlechterung der Identifikationsfähigkeit während der Saison.

3.4.4 Identifikation der Gruppe „Mischallergie“

Die statistisch umgewandelten Werte dieser Gruppe können ebenfalls der Tabelle 9 entnommen werden.

Die z-Transformation zum Vergleich der Daten mit der Kontrollgruppe ergibt weder vor noch während der Saison große Abweichungen. Die z-Mittelwerte vor der Saison bei -0,35 und während der Saison bei -0,22 sowie der z-Wert- Median vor der Saison von -0,28 und während derselben von -0,57 lassen vermuten, dass die Patienten der Gruppe insgesamt mehr Probleme bei der Geruchsidentifikation haben als die Vergleichsprobanden. Da der 95% Konfidenzbereich jedoch die 0 bei beiden Messzeitpunkten einschließt, ist diese Annahme zu verwerfen und eine ähnliche Werteverteilung wie im Kontrollkollektiv muss vermutet werden.

Auch hier wurde auf den Vergleich der beiden Messungen innerhalb der Gruppe verzichtet, da keine signifikanten Unterschiede zu erwarten sind.

3.5 SDI- Scores

3.5.1 SDI- Score des gesamten Patientenkollektivs

Die durch Summation der einzelnen Werte der drei Testverfahren errechneten SDI- Score-Werte ergaben die in Tabelle 10 gezeigten statistisch beschriebenen Ergebnisse.

Die in Abbildung 9 dargestellten Ergebnisse der z-Transformation erleichtern den Vergleich mit der Kontrollgruppe und der Gruppen miteinander. Das in Tabelle 10 grau hinterlegte Konfidenzintervall soll beim Vergleich der gemessenen Werte und ihrer statistischen Beschreibung zwischen den Gruppen helfen.

Bei allen Gruppen kann in der ersten, präsaisonalen Messung deutlich gesehen werden, dass die Mittelwerte alle im Bereich der Kontrollgruppen-Mittelwerte (siehe Methodikteil Tabellen 5 und 6) liegen. Die errechneten z-Mittelwerte und z- Wert- Mediane, als direkter Vergleich zum Kontrollkollektiv, sind deutlich im Bereich um die 0 angesiedelt. Der z-Mittelwert der Gesamtgruppe bei -0,02 und der z-Wert- Median bei -0,07 bestätigen die Annahme, dass die Patienten vor der Pollenflugsaison eine ähnliche Werteverteilung haben

wie die Vergleichsprobanden (Vgl. Anhang 9).

Tabelle 10: Darstellung der statistischen Auswertung des Gesamtdatensatzes für die SDI-Scores. Gr= Gruppe, N= Fallzahl/Zahl ausgewerteter Messungen, s= Standardabweichung, Min=Minimaler Wert der Gruppe, Max= maximaler Wert der Gruppe, Vertrauen= 95% Konfidenzbereich, Prä=Präsaisonale Ergebnisse, Intra=intrasaisonale Ergebnisse, Mischallergie=Gruppe „Mischallergie“, Saisonal= Gruppe „saisonale Allergie“, Perennial= Gruppe „perenniale Allergie“. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

	N	Mittelwert	s	Min	Max	10. Perzentile	25. Perzentile	Median	75. Perzentile	**Vertrauen (±)**
Gesamtmessungen	60	33,72	4,07	21,50	42,25	31,81	34,13	35,94	1,05	33,72
Gesamtgr. Prä.	40	34,84	3,43	24,50	42,25	32,81	35,00	36,75	1,10	34,84
Gesamtgr. Intra.	20	31,48	4,40	21,50	39,25	29,56	32,25	34,31	2,06	31,48
Mischallergie Prä.	15	34,40	3,07	27,25	39,50	32,50	34,50	36,75	1,70	34,40
Mischallergie Intra.	10	29,83	4,01	21,50	34,50	28,25	30,63	32,44	2,87	29,83
Saisonal Prä.	14	35,46	3,54	31,50	42,25	32,94	34,63	36,88	2,04	35,46
Saisonal Intra.	10	33,13	4,33	26,00	39,25	30,94	33,00	36,19	3,10	33,13
Perennial	11	34,64	3,96	24,50	38,25	34,25	35,50	37,75	2,66	34,64

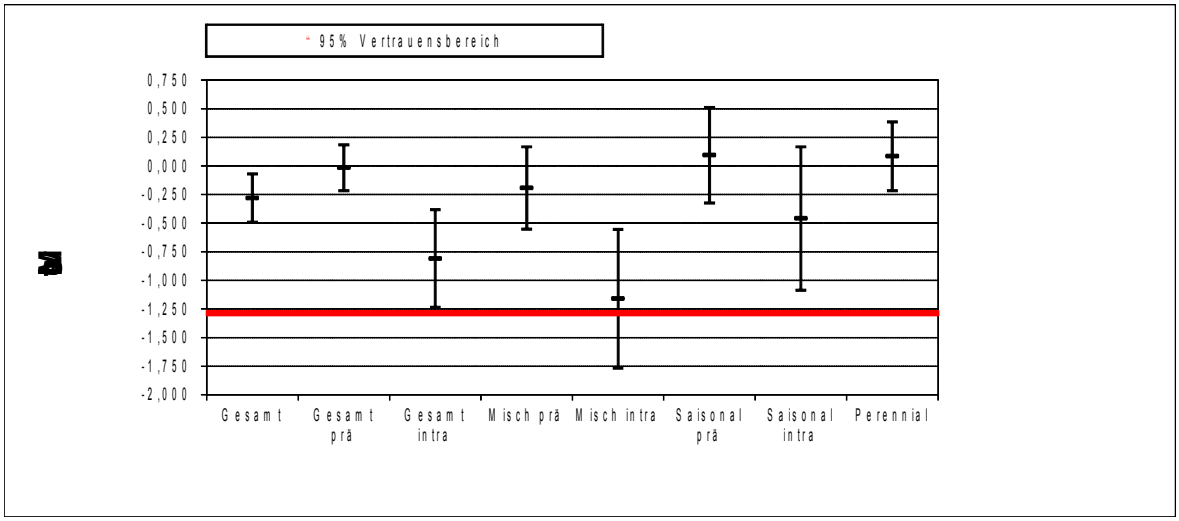


Abbildung 9: Vergleich der erhobenen z-Werte für die Mittelwerte der SDI-Scores in den verschiedenen Gruppen mit 95% Konfidenzintervall. Die Y-Achse zeigt die z-Werte wobei 0 die gleichen, negative Werte schlechtere und positive Werte bessere Ergebnisse als in der Kontrollgruppe bedeuten. Die X-Achse zeigt die einzelnen Gruppen, in denen eine Auswertung stattfand wobei: Gesamt= Gesamtgruppe mit allen erhobenen Messergebnissen, prä= präsaisonale Messungen, intra=i ntrasaisonale Messungen, Gesamt prä= alle präsaisonal erhobenen Messergebnisse, Gesamt intra= alle intrasaisonal erhobenen Messergebnisse, Perennial= Gruppe“Perenniale Allergie“, Saisonal= Gruppe “saisonale Allergie“, Misch= Gruppe “Mischallergie“. Die rote Linie entspricht der 10. Perzentile der Vergleichsgruppe welche definitionsgemäß die Grenze zur Hyp – bzw. Anosmie darstellt. (Bundeswehrkrankenhaus Ulm 2008/09)

Bei den intrasaisonalen Messungen zeichnet sich hingegen eine deutliche Tendenz hin zu

schlechteren Ergebnissen ab. Auch hier ist die Gruppe „Mischallergie“ = (3) die Gruppe, bei der die Abweichung am deutlichsten imponiert. Betrachtet man die Gesamtgruppe der Patienten mit einer zweiten, intrasaisonalen Messung, so stellt man fest, dass der z-Mittelwert bei -0,81, sowie der z-Wert- Median bei -0,65, deutlich im negativen Bereich liegen und der 95% Konfidenzintervall die 0 nicht mit einschließt (siehe Abb. 9).

Bei keiner der Gruppen kommen z-Mittelwert oder z-Wert- Median unterhalb der 10ten Perzentile zu liegen, welche durch die rote Linie markiert wurde (Vgl. Anhang 9). 4 Patienten kamen auf Werte unterhalb der 10ten Perzentile der Vergleichswerte. Somit ist zwar anzunehmen, dass die intrasaisonalen Messungen eine Tendenz zu schlechteren Ergebnissen haben, allerdings befinden sich mehr als die Hälfte der Patienten auch hier nicht im als pathologisch definierten Bereich.

Die 95% Konfidenzintervalle der z-Werte der Gesamtgruppe vor der Saison und jener der intrasaisonalen Messung überschneiden sich bei den SDI-Scores nicht. Dies deutet darauf hin, dass die intrasaisonal erreichten Ergebnisse deutlich schlechter sind als die Werte, die vor der Saison gemessen wurden. Der p-Wert von 0,005 stellt eine signifikante Verschlechterung der Schwellenwerte während der Saison im Vergleich zu vorher dar. Die Varianz zwischen den einzelnen Fällen ist bei den SDI-Scores wesentlich geringer als bei der Riechschwellenmessung alleine, daher kann hier davon ausgegangen werden, dass die signifikante Verschlechterung der Ergebnisse nicht durch einzelne Ausreißer zustande kommt.

3.5.2 SDI- Score der Gruppe „Perenniale Allergie“

Die SDI- Score Werte ergaben nach statistischer Auswertung die in Tabelle 10 dargestellten Ergebnisse.

Auch bei der Summe aller Messergebnisse liegt in dieser Gruppe kein Patient im pathologischen Bereich unterhalb der 10ten Perzentile.

Der z-Mittelwert bei 0,08 wie auch der z-Wert- Median bei 0,04 zeigen deutlich, dass die Patienten der Gruppe insgesamt der Werteverteilung der Vergleichsgruppe entsprechen. Dies bedeutet, dass die Patienten mit perennialer Allergie bei allen Messungen zusammengenommen nahezu genauso abgeschnitten haben wie die Probanden der Vergleichsgruppe (siehe Abb. 9). Durch die Einzelauswertungen der unterschiedlichen Messparameter, welche in dieser Gruppe auch den Ergebnissen der Vergleichsgruppe sehr

nahe kommen, wird dieser Eindruck noch bestärkt.

3.5.3 SDI- Score der Gruppe „Saisonale Allergie“

Die Gruppe „Saisonale Allergie“ erzielte vor der Saison Werte, die ähnlich denen der Vergleichsgruppe sind. Bei den intrasaisonalen Messungen hingegen zeigen sich deutliche Tendenzen zu schlechteren Werten (Vgl. Tabelle 10 und Tabellen 5 und 6 im Kapitel Methodik).

Die z-Werte der Gruppe zeigen ebenfalls, dass die Patienten vor der Saison sehr ähnliche Werte erreichten wie die Probanden der Vergleichsgruppe. Der z-Mittelwert von 0,09 und der z-Wert-Median bei -0,15 sowie das - die 0 überspannende - 95% Konfidenzintervall machen dies deutlich. Während der Saison liegen die z-Werte deutlich zum negativen hin Bereich verschoben. Mit -0,46 beim z-Mittelwert und -0,28 beim z-Wert-Median haben sich die Patienten zwar anscheinend sowohl im gruppeninternen Vergleich der beiden Messungen als auch im Vergleich zur Kontrollgruppe verschlechtert, jedoch überragt der 95% Konfidenzintervall auch intrasaisonal die 0 und im direkten Vergleich der beiden Messungen der Gruppe ergibt sich auch kein signifikanter Unterschied (p von 0,320). Daher muss davon ausgegangen werden, dass die Patienten während der Saison bei allen Testungen nicht schlechter sind als die Kontrollgruppe bzw. als die Patienten vor der Saison. Da auch bei den einzelnen Parametern keine signifikanten Ergebnisse vorliegen, bestätigt sich der Eindruck, dass die Patienten sowohl vor als auch während der Saison keine großen Einschränkungen des Riechvermögens haben. Intrasaisonal zeigt sich zwar eine Tendenz zu schlechteren Ergebnissen, was sich aber nicht komplett verifizieren lässt.

3.5.4 SDI- Scores der Gruppe „Mischallergie“

Bei den Mischallergikern ergaben sich Werte, die in Tabelle 10 dargestellt sind.

Die z-Transformation der SDI- Werte liegen vor der Saison deutlich im Bereich der 0 mit einem z-Mittelwert von -0,19 und einem z-Wert- Median von -0,17. Damit haben die Patienten offensichtlich vor der Saison keine größeren Probleme mit dem Geruchssinn insgesamt als die Probanden der Kontrollgruppe.

Während der Saison zeigt sich beim SDI- Score und damit bei der Zusammenfassung aller Messergebnisse eine deutliche Tendenz zu schlechteren Ergebnissen als sie die Kontrollgruppe erreichte. Da das 95% Konfidenzintervall die 0 nicht beinhaltet, muss

davon ausgegangen werden, dass die gemessenen Patienten während der Saison ein schlechteres Riechvermögen haben als die Kontrollprobanden. Beim Vergleich der Ergebnisse beider Messzeitpunkte innerhalb der Gruppe sieht man einen nicht ganz signifikanten p-Wert bei 0,14, welcher dennoch annehmen lässt, dass die Patienten sich während der Saison im Vergleich zu vorher verschlechterten. Jedoch lagen weder der z-Mittelwert noch der z-Wert-Median unterhalb der 10ten Perzentile welche durch die rote Linie in Abbildung 9 gekennzeichnet wurde. Nur 2 Patienten lagen während der Saison unterhalb der 10ten Perzentile. Einer kam auf einen Wert auf der 10ten Perzentile der Vergleichswerte. Damit verschlechterten sich die Patienten zwar während der Saison deutlich sowohl im Vergleich innerhalb der Gruppe als auch beim Vergleich mit der Kontrollgruppe, allerdings nicht so sehr, dass die meisten Patienten im pathologischen Bereich unterhalb der 10ten Perzentile lagen

3.6 Einfluss der Allergiedauer

Die Dauer der allergischen Erkrankung bei den einzelnen Patienten hatte bei unserer Untersuchung keinen Einfluss auf die Schwere der Verschlechterung des Riechvermögens der gemessenen Patienten. Bei allen präsaisonalen Messungen konnten keine Einschränkungen des Geruchsempfindens festgestellt werden, so dass hier auch kein Unterschied bei unterschiedlicher Erkrankungsdauer festgestellt werden kann. Bei den intrasaisonalen Messungen konnte hingegen bei der Gruppe Mischallergie eine signifikante Verschlechterung der Riechschwelle und der SDI-Scores festgestellt werden, es ergab sich jedoch keinerlei Korrelation der Einzelwerte mit der Erkrankungsdauer bei den einzelnen Patienten. Ähnlich sieht das Ergebnis bei der Gruppe „saisonale Allergie“ aus. Hier konnten, bei allen Geruchstestungen, keine signifikanten Verschlechterungen festgestellt werden. Es zeigte sich jedoch bei der Riechschwellentestung und beim SDI-Score eine Tendenz zu schlechteren Werten als vor der Saison. Allerdings konnten auch hier keine Korrelation der Werte zu der Dauer der allergischen Erkrankung ermittelt werden.

3.7 Ergebnisse der olfaktorisch evozierten Potential-Messungen

Insgesamt wurden 8 der 40 Probanden zusätzlich zu den in Ulm durchgeführten *Sniffin'Sticks*-Tests in Dresden durch das Team von Professor Dr. T. Hummel mittels olfaktorisch evozierten Potentialen untersucht. Die Messungen erfolgten zu unterschiedlichen Zeitpunkten während der Studiendauer. Der Vergleich erfolgte mit den

zum entsprechenden Zeitpunkt erhobenen Riechschwellen-Messergebnissen, da diese am besten mit den OEP-Messungen vergleichbar sind. Insgesamt zeigten 4 Patienten ein völlig unbeeinträchtigtes Riechvermögen und 4 ein leicht beeinträchtigtes Riechvermögen. Beim Vergleich der OEP-Ergebnisse mit den Ergebnissen der *Sniffin'Sticks* konnten bei 4 Patienten eine völlige Übereinstimmung festgestellt werden. Bei 2 Patienten wurde durch die seitengetrennt erhobenen OEP-Messungen ein einseitig leicht beeinträchtigtes Riechvermögen ermittelt, obwohl bei den *Sniffin'Sticks* Testungen keine Beeinträchtigungen messbar waren. Bei weiteren 2 Patienten zeigten die OEP-Messungen andere Ergebnisse als sie die *Sniffin'Sticks*-Testungen ergaben. Bei einem der beiden wurde ein unbeeinträchtigtes Riechvermögen mittels OEP festgestellt, die *Sniffin'Sticks*-Testung ergab jedoch einen Riechschwellenwert von 6,25 zum vergleichbaren Zeitpunkt, was einer deutlich verringerten Riechschwelle entspricht. Beim zweiten Patienten wurde ein leicht beeinträchtigtes Riechvermögen diagnostiziert, bei völlig normalen Werten in den *Sniffin'Sticks* Tests.

4 Diskussion

Allergiker mit einer Rhinitis als Bestandteil der allergischen Entzündung zeigen im klinischen Alltag insgesamt sehr unterschiedliche Symptome der allergischen Reaktion. Diese sind sowohl inter- als auch intraindividuell verschieden als auch abhängig von den verursachenden Allergenen. Allgemein beobachtet man bei Pollenallergien bei kurzen und heftigen Pollenkontakten häufiger Niesattacken, während ganzjährige Allergien, zum Beispiel durch Hausstaubmilben ausgelöst, eher eine verzögerte Symptomatik mit einer Schwellung der sinunasalen Mucosa zeigen [75]. Ausgehend von diesen Unterschieden war das Ziel der vorliegenden Untersuchung, die Auswirkungen verschiedener Formen der allergischen Rhinitis auf das Riechvermögen zu untersuchen. Hierzu liegen bislang nur sehr wenige publizierte Daten vor.

4.1 Diskussion der Wahl der Vergleichsgruppe

Als Vergleichskollektiv für die Durchführung dieser Untersuchung diente, wie im Methodikteil besprochen, das Patientengut der Erhebung von Hummel et al. aus dem Jahre 2007 [39]. Die Autoren haben Normdaten für das Testverfahren der *Sniffin' Sticks* an über 3000 gesunden Probanden ermittelt und nach Alter und Geschlecht ausgewertet, wobei etwa 600 männliche Probanden als Vergleichsgruppe für die Altersgruppe zwischen 16 und 35 Jahren und etwa 200 männliche Probanden als Vergleichsgruppe für die Altersgruppe zwischen 36 und 55 Jahren zur Verfügung standen. Die Heranziehung einer größeren Vergleichsgruppe ermöglichte eine Verbesserung der statistischen Aussagekraft der Daten unseres Patientenkollektivs. Eine vergleichbare Auswertung der Messergebnisse wäre bei der Untersuchung einer zur Patientengruppe gleich großen Kontrollgruppe in keinem Fall möglich gewesen. Daher haben wir uns dazu entschieden, die schon bestehenden Daten der Arbeitsgruppe von Hummel et al., heranzuziehen und die Auswertung, trotz im folgenden genannter Risiken, damit vorzunehmen.

Die Messungen der Vergleichsgruppe wurden durch verschiedene Personen in einer multizentrisch angelegten Studie erhoben. Dadurch ist nicht völlig auszuschließen, dass diese nicht in völlig identischer Weise durchgeführt wurden und somit ein systematischer Fehler möglich wäre. Jedoch ist eine kritische Relevanz dessen, bei der gewählten Größe des Kollektivs, eher unwahrscheinlich.

Da die aktuellen Messungen nur von einem Untersucher nach Kriterien von Hummel et al.

[39] und den Bedienungsanleitungen der Firma Burghardt Medizintechnik GmbH durchgeführt und von einem weiteren Untersucher kontrolliert wurden, ist von einer geringen Zahl an unsystematischen, wie auch von einem nicht relevanten Anteil von systematischen Fehlern auszugehen. Die analoge Vorgehensweise macht daher den Vergleich der Gruppen mit den von Hummel et al. [39] erhobenen „Normdaten“ für die *Sniffin'Sticks* möglich.

Durch den Vergleich innerhalb der Gruppen und die gute Übereinstimmung der präsaisonalen Ergebnisse der Gruppe „saisonale Allergie“ mit den Werten der Vergleichsgruppe kann das Vorhandensein von groben systematischen Fehlern nahezu ausgeschlossen werden. Zu beachten ist jedoch, dass das verwendete Testset für die SDI-Testung gegenüber dem Testset von Hummel et al. [39] statt des ursprünglich verwendeten Duftstoffes n-Butanol den Duftstoff PEA für die Riechschwellenbestimmung beinhaltete. Dies war notwendig, da die n-Butanol-Lösung zum Zeitpunkt der Messung nicht produziert wurde. Im messtechnischen Alltag konnten keine Diskrepanzen der Schwellenbestimmung zwischen beiden Geruchsstoffen festgestellt werden, was durch Mehrfachmessungen von Croy et al. in einer Studie 2009 bestätigt wurde [19]. Somit war zu Studienbeginn anzunehmen, dass die beiden Duftstoffe, bei der Konzentration, die gerade noch als Duft wahrgenommen wird, als gleichwertig zu betrachten sind und die Ergebnisse der Vergleichsgruppe problemlos mit den gemessenen Patienten zu vergleichen sind. Jedoch veröffentlichten Zernecke et al. [84] im Jahr 2010 eine weitere Studie, die sich mit der Vergleichbarkeit der Riechschwellenwerte von n-Butanol und PEA beschäftigte, durch (siehe Abschnitt 4.1). Hierbei stellten sie fest, dass die Schwellenwerte für n-Butanol und PEA durchaus eine signifikante Diskrepanz aufweisen. Es zeigte sich für die PEA-Schwelle höhere, also bessere und sensiblere Ergebnisse als für die n-Butanol-Schwelle, was unsere Untersuchung durch etwas bessere Messwerte der Riechschwelle vor der Saison für die Gesamtgruppe wie auch für die Einzelgruppen zu bestätigen scheint. Vor allem die Patienten der Gruppe „perenniale Allergie“, bei denen am ehesten mit einer Einschränkung der Riechschwelle vor der Pollensaison zu rechnen war, zeigten etwas bessere bzw. ähnliche Ergebnisse wie die mit n-Butanol gemessenen Probanden der Kontrollgruppe, wie aus der Abbildung 6 ersichtlich wird. Da sich trotz der sensibleren PEA-Schwelle eine deutliche Verschlechterung der Riechschwelle während der Saison bei allen saisonal betroffenen Patienten zeigte, ist anzunehmen, dass die Ergebnisse für Patienten mit saisonaler Allergie während der Saison bei Verwendung von n-Butanol noch

schlechter gewesen gewesen wären und es somit evtl. zu einer signifikanten Verschlechterung im Vergleich zur Kontrollgruppe gekommen wäre.

4.2 Diskussion der SDI-Testergebnisse

Für die Auswahl der Patienten war es seitens der Einschlusskriterien her essentiell, Allergiker ohne laufende Hyposensibilisierung (SCIT oder SLIT) zu detektieren. Dadurch sollten Störeinflüsse der Immuntherapie auf Veränderungen der nasalen Mucosa und evtl. das Riechepithel vermieden werden. Der vorgesehene Rekrutierungszeitraum zwischen zwei Pollensaisonen ermöglichte den Einschluss von 40 Patienten mit Aufteilung auf drei Subgruppen.

Die prägnantesten Ergebnisse zeigten sich in der Gruppe der Mischallergiker, die auf Pollen und perenniale Allergene reagieren. Für diese Gruppe gibt es in der Literatur bislang keine beschriebenen Ergebnisse. Unsere Messwerte lassen darauf schließen, dass Patienten mit Mischallergie während der Pollensaison stärker beeinträchtigt sind als solche mit reiner Pollen- oder reiner perennialer Allergie. Es konnten statistisch hoch signifikant schlechtere Ergebnisse der Riechschwellentestung mit einem p-Wert von 0,005 bestimmt werden. Beim Vergleich mit der Kontrollgruppe lagen 6 der 10 Patienten in dieser Gruppe unterhalb des Grenzwertes für eine Hyposmie (10. Perzentile). Sowohl der Mittelwert mit 5,93 als auch der Median mit 5,75 von 16 möglichen Punkten lagen im Bereich der 12. bis 14. Perzentile der Vergleichsgruppe und damit sehr deutlich unter den Mittelwerten der Ergebnissen der gesunden Probanden. Auch beim Diskriminationsvermögen ergaben sich intrasaisonal deutliche Tendenzen zu schlechteren Werten mit dem Mittelwert bei 10.80 und dem Median bei 11 Punkten, was der 17. bzw 20. Perzentile der Vergleichswerte entspricht. Insgesamt weisen die gegen Pollen und Hausstaubmilben gleichzeitig allergischen Patienten die schlechtesten Werte für die Riechschwelle und das Diskriminationsvermögen während der Pollensaison auf.

Patienten mit reiner perennialer Allergie zeigten in dieser Untersuchung allenfalls geringfügige Einschränkungen im Riechvermögen. In Arbeiten von Moll et al. [58], in welcher die Riechtestungen mittels *Conneticut Chemosensory Clinical Research-Test* (kurz *CCCR-Test*) vorgenommen wurden und De Haro et al. [32], der mittels *BAST-24* mit 20 Duftstoffen die Wahrnehmungsschwelle und die Identifikationsschwelle ermittelt hatte, zeigten perenniale Allergiker Tendenzen zu schlechteren Ergebnissen als gesunde Vergleichsprobanden. Im Vergleich mit der Literatur zeigen sich leichte Abweichungen zu

unseren Patienten. Während De Haro nur tendenzielle Einschränkungen beschrieb, stellten Moll et al. hochsignifikante Riechstörungen an einer Gruppe von 47 Milbenallergikern fest. Unter diesen befanden sich jedoch 26 Frauen, welche auf Grund der zyklusabhängigen Schwankungen einen erheblichen Bias bilden. In Anlehnung an die Studienergebnisse von Zernecke et al. [84] könnten auch bei unseren Patienten bei Verwendung von n-Butanol die Riechschwellenergebnisse niedriger liegen, was dann den Ergebnissen von De Haro entspräche. Dies erklärt jedoch nicht den Umstand, dass bei unseren Patienten die Diskrimination vergleichbare Werte zu den gesunden Probenden aufwies. Auch in der Identifikation konnten nur geringfügig schlechtere Ergebnisse dokumentiert werden. Weitere Studien, die zeigten, dass Patienten mit perennialer Allergie signifikante Verluste des Geruchsempfindens aufweisen [24, 4, 18], differenzierten entweder nicht zwischen Patienten mit Mischallergie, reiner Pollenallergie oder reiner perennialer Allergie, oder sie schlossen Patienten mit Polyposis nasi oder chronischer Sinusitis, welches bekannte Faktoren für die negative Beeinflussung des Riechvermögens sind, nicht aus. Da bislang in der Literatur keine Daten von größeren Patientenkollektiven vorliegen, bleibt weiterhin unklar, ob Patienten mit rein perennialer Allergie ohne sonstige pathologische Veränderungen der Nasenhöhle, des Nasenrachenraumes (Polyposis nasi oder ähnliches) oder der Nasennebenhöhlen (chronische Sinusitis) eine signifikante Einschränkung des Riechvermögens haben oder nicht. Daher wären zur Verbesserung der Datenlage über die Einschränkungen des Riechvermögens von rein perennialen Allergikern Studien in wesentlich größerem Umfang notwendig.

Bei den reinen Pollenallergikern ergaben sich ebenfalls leichte Abweichungen zu von Moll et al., de Haro et al. und Klimek et al. publizierten Ergebnissen [32, 45, 58]. So zeigten unsere Patienten vor der Saison ein völlig unbeeinträchtigtes Riechvermögen, wohingegen bei Moll et al. und Klimek et al. die Schwellenmessung vor der Saison etwas schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu gesunden Probanden erbrachte. Hingegen waren Identifikation und Diskrimination in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen präsaisonal unbeeinträchtigt.

Während der Saison schnitten Patienten mit Pollenallergie bei allen genannten Studien schlechter ab als diejenigen mit perennialer Allergie oder gesunde Vergleichsgruppen. Während der Saison ist bei unseren Patienten die Verschlechterung der Ergebnisse nicht signifikant bzw. bei der Identifikationstestung nicht vorhanden. Dennoch liefern unsere Ergebnisse Hinweise darauf, dass Pollenallergiker während der Saison, vor allem bei der

Riechschwelle, stärker beeinträchtigt sind als vor der Saison oder im Vergleich zu gesunden Probanden, auch wenn keine dezidierte Signifikanz nachgewiesen werden konnte. Im Vergleich der prä- und intrasaisonalen Messungen sind die Verschlechterungen der Ergebnisse zwar tendenziell vorhanden, jedoch auch hier nicht signifikant. Größere Patientenzahlen könnten diese geringen Unterschiede möglicherweise deutlicher darstellen. In Bezug auf die Diskriminationsfähigkeit zeigten unsere Patienten während der Saison ebenfalls nicht signifikant schlechtere Ergebnisse als davor.

Die Interpretation und Vergleichbarkeit der Ergebnisse der drei Studien gestaltet sich durch die Anwendung unterschiedlicher Testverfahren schwierig. Mit dem *BAST-24*-Test (de Haro) ist es nicht möglich, eine genaue Riechschwelle zu ermitteln. Es kann lediglich eine Aussage bezüglich der Wahrnehmung einer Konzentration eines bestimmten Duftstoffes gemacht werden. Beim *CCCRC* (Moll und Klimek) kann zwar eine Riechschwelle ermittelt werden, jedoch kann durch das Drücken der Plastikflaschen eine zusätzliche Reizung der Nasenschleimhaut und des Riechepithels ausgelöst und damit die Ergebnisse verfälscht werden und auch das Vorgehen bei der Schwellenbestimmung mittels aszendierender Konzentration kann zu falsch schlechteren Ergebnissen führen. Zur Bestimmung der Identifikation werden beim *CCCRC* nur 8 Duftstoffe im Vergleich zu 16 bei den *Sniffin'Sticks* getestet . Beim *BAST-24* wird die Identifikationstestung mit sehr geringen Konzentrationen durchgeführt, wodurch ein schlechteres Ergebnis als beim Test mit den *Sniffin' Sticks* vorherzusehen ist. Auch die Tatsache, dass von Moll et al. und Klimek und Eggers wie auch von de Haro et al. ausschließlich reine Gräserpollen- bzw. reine Pollen- und Milbenallergiker getestet wurden, könnte einen Einfluss haben. Jedoch wäre dann zu erwarten gewesen, dass bei Patienten mit mehrfacher Belastung, wie zum Beispiel Allergien auf verschiedene saisonale Allergene oder weitere perenniale Allergene, auch größere Einschränkungen der olfaktorischen Fähigkeiten vorliegen.

Die Kenntnis von Düften der Patienten stellt einen möglichen Störfaktor bei der Durchführung des Identifikationstestes dar. Kennt ein Patient einen bestimmten Duft nicht, kann er ihn folglich auch nicht erkennen. Dieser Fehler betrifft jedoch in gleichem Maße unsere Patienten wie auch die Probanden der Vergleichsgruppe von Hummel et al. [39] sowie die Patienten der anderen genannten Studien.

Unsere Daten zeigen, dass die Patienten mit rein perennialer Allergie in Bezug auf die Riechschwelle besser abschnitten als Patienten mit saisonaler Allergie-Komponente während der Saison. Die bei perennialer Allergie vorherrschende Obstruktion scheint

weniger Einfluss auf das Riechvermögen zu haben als die akute Entzündungsreaktion als Kardinalsymptom der saisonalen Allergie [8, 75].

Die Ursache olfaktorischer Probleme bei Patienten mit allergischer Rhinitis würde demnach nicht hauptsächlich an einem verminderten nasalen Luftfluss liegen, sondern vor allem durch die eosinophile Entzündungsreaktion und dem damit vergesellschafteten Untergang von olfaktorischen Neuronen im Riechepithel der Nasenhöhle hervorgerufen werden, was auch durch Studien von Klimek und Eggers 1996 und 1997, sowie von Guilemany et al. 2009 [29], Rydzewski et al. 2000 [71] und Hinricksdottir et al. 1997 [36] bestätigt wurde. Diese werden im Folgenden genauer erläutert.

Klimek und Eggers stellten fest, dass Störungen des Riechvermögens bei Allergikern erst nach einer gewissen zeitlichen Verzögerung, nach Feststellung erster klinischer Symptome, auftreten und vor allem die Riechschwelle betreffen. Gleichzeitig fanden sie heraus, dass olfaktorische Einschränkungen bei Patienten mit Allergie gegen Gräserpollen besser mit der Zunahme von ECP im Nasensekret als mit der viel früher nach Allergenkontakt auftretenden Obstruktion der nasalen Atemwege korrelierten [45, 46]. Guilemany et al. 2009 [29] konnten außerdem keine Korrelation zwischen dem Grad der nasalen Obstruktion und einer Verminderung der Riechfähigkeit bei Patienten mit persisitierender allergischer Rhinitis feststellten, wobei hier nicht genauer zwischen Patienten mit Mischallergie und reiner perennialer Allergie differenziert wurde. Rydzewski et al. 2000 [71] zeigten, dass Riechstörungen erst im Verlauf der Allergiesaison auftraten und mit Dauer der entzündlichen Reizung zunahmen, jedoch nicht mit der nasalen Obstruktion korrelierten. Hinricksdottir et al. 1997 [36] konnten eine signifikante Verschlechterung der olfaktorischen Schwelle nach Allergenkontakt (Birkenpollen), ohne Zusammenhang mit der nasalen Obstruktion (erfasst durch Peak-Flow-Messung), wohl aber mit der nasalen Sekretion zeigen, welche durch die starke entzündliche Reizung zustande kommt. Zusätzlich beschrieben Sibbald und Rink 1991 [75] wie auch Binder et al. 1984 [8], dass Patienten mit saisonaler Allergie deutlich häufiger an akuten Entzündungszeichen wie Niesen, Jucken der Nasen- und Rachenschleimhäute und Jucken der Augen leiden als Patienten mit perennialer Allergie, welche häufiger unter der nasalen Obstruktion zu leiden haben. Binder et al. 1984 [9] konnten bei Patienten mit perennialer Allergie signifikant häufiger Schleimhauthypertrophien und eine signifikante Korrelation dieser mit pathologischen Befunden der Sinus als bei Patienten mit saisonaler Allergie nachweisen.

Zytologische Untersuchungen des Nasensekretes und histologische Untersuchungen der Nasenschleimhaut bei Allergiepatienten nach Allergenexposition, durch Pelikan und

Pelikan in zwei Studien von 1995 [67, 66], sowie Untersuchungen von Epstein et al 2008 an einem Mausmodell [23] konnten zusätzlich eine deutliche Zunahme von Entzündungszellen und histologisch sichtbare Zerstörungen im Epithelgefüge der Nasenschleimhaut darstellen, was ein weiteres Indiz für den starken Einfluss der Entzündungsreaktion auf die Zerstörung des Riechepithels bei akuten allergischen Reaktionen ist. Leider gibt es keine vergleichbaren Studien über dementsprechende Reaktionen bei Patienten mit perennialer Allergie.

Durch Ausschluss von Patienten mit totaler oder subtotaler Verlegung der Nasenhöhle durch chronische (evtl. polypöse) Sinusitiden, welche signifikant häufiger unter Störungen des Riechvermögens leiden als Patienten mit ausschließlich allergischen Rhinitis-Beschwerden [4], konnten wichtige zusätzliche Einflussfaktoren auf das Riechvermögen ausgeschaltet und so nur der Einfluss der reinen allergischen Reaktion auf das Riechvermögen bei Patienten mit perennialer Allergie beurteilt werden. Dies könnte auch der Grund dafür sein, dass die Ergebnisse der Patienten mit reiner perennialer Allergie keine wesentlich schlechteren Befunde bei der Riechtestung aufwiesen als die gesunden Kontroll-Probanden und Patienten mit reiner saisonaler Allergie vor der Saison. Weiterhin wäre dadurch anzunehmen, dass bei perennialer Allergie zusätzliche Veränderung in den Nasennebenhöhlen notwendig sind, um zu einer subjektiv empfundenen und objektiv messbaren Riechstörung führen zu können. Daher wäre der Schluss logisch, dass die alleinige Obstruktion durch eine Allergie nicht für eine signifikante Verschlechterungen des Riechvermögens ausreicht.

Daher scheint es logisch, dass Patienten mit saisonaler Allergie nach einiger Zeit mit Allergiebeschwerden und damit zunehmender entzündlicher Reizung des Riechepithels schlechtere Ergebnisse bei den sehr empfindlichen Schwellentestungen aufweisen als solche, die vorwiegend unter der nasalen Obstruktion durch eine perenniale Allergie und weniger unter akuten Entzündungsreaktionen zu leiden haben. Allerdings kommt es auch bei Patienten mit perennialer Allergie zum Untergang von olfaktorischen Neuronen, wie Ebstein et al. 2008 mit Aspergillussporen im Mausmodell zeigten [23], wodurch sich auch die leichten Riecheinschränkungen in den Studien von Moll et al. 1998 [58] und Klimek und Eggers 1997 [47] bei Patienten mit reiner perennialer Allergie erklären ließen. Auch die signifikant schlechteren Ergebnisse der Patienten mit Mischallergie können so erklärt werden. Bei diesem Patientenkollektiv spielt sowohl die obstruktive Komponente durch die perenniale Allergie, welche alleine (bei den präsaisonalen Messungen) noch keinen großen Einfluss auf das Riechvermögen zu haben scheint als auch die akut entzündliche

Komponente während der Pollenflug-Saison eine Rolle. Durch die permanente Reizung der Riechschleimhaut ist diese vulnerabler. Die akute Entzündungsreaktion während der Saison führt zu größerer Zerstörung und damit zu größerer Einschränkung des Riechvermögens als dieses die beiden einzelnen Allergiekomponenten für sich alleine genommen auslösen.

4.3 Diskussion der OEP-Ergebnisse

Bei Vergleich der Ergebnisse der OEP mit den durch *Sniffin' Sticks*-Testungen erhobenen Daten zeigt sich, dass bei 4 von 8 Patienten eine vollständige Übereinstimmung vorliegt. Bei zwei weiteren bestand eine einseitige Hyposmie in den OEP-Bestimmungen, die sich jedoch in der Betrachtung der *Sniffin'Sticks*-SDI-Messung als nicht relevant für das Gesamtriechvermögen herausstellte. Bei den beiden nicht übereinstimmenden Ergebnissen lagen unterschiedliche Konstellationen vor. Ein Patient zeigte bei normalen OEPs ein unterdurchschnittliches Ergebnis in der SDI-Testung mittels der *Sniffin'Sticks*. Dies legt die Vermutung nahe, dass bei der *Sniffin'Sticks*-Testung eine mangelnde Compliance vorlag. Die Diskrepanz beim zweiten Patienten bestand in normalen Resultaten in der SDI-Messung mit den *Sniffin'Sticks,* obwohl verminderte OEPs ableitbar waren. In der Beurteilung der objektiven Olfaktometrie ergab sich für diesen Patienten eine diskrete Hyposmie. Am ehesten erklärt sich die Diskrepanz dadurch, dass die Messungen der OEP retrospektiv betrachtet zwar am Ende der Pollensaison durchgeführt wurden, offensichtlich jedoch noch eine erhebliche Pollenbelastung vorlag, welche das schlechte Ergebnis verursachte. Die auch intrasaisonal als normwertig ermittelten SDI-Ergebnisse zeigen, dass möglicherweise der Zeitpunkt dieser Messungen zu nah am Beginn der Saison lag und damit die Pollenmenge zur Auslösung relevanter Symptome noch nicht ausreichend war [45].

4.4 Einfluss der Pollenflugdichte auf die Ergebnisse

In Süddeutschland sind im langjährigen Durchschnitt zwei wesentliche Pollenhöhepunkte zu erwarten: Baumpollen in den Monaten Februar bis April und Gräser-/Getreide- sowie Kräuterpollen in den Monaten Mai bis August. Für das Jahr 2009 wurden an der Pollenfalle Oberjoch erste relevante Pollenmengen im Bereich des Monatswechsels Februar/März gezählt, dabei handelte es sich im Wesentlichen um Erlen und Haselpollen. Birkenpollen wurden im Jahr 2009 nur in geringer Menge gezählt. Diese wiesen eine

Pollenspitze in der Monatsmitte April auf. In der ersten Monatshälfte Mai fand sich ein überdurchschnittlich hoher Peak an Buchenpollen. Gräser- und Kräuterpollen waren den ganzen Sommer über in Mengen von unter 50 Pollen/m^3 Luft messbar, verzeichneten lediglich einen größeren Peak Mitte Juni (Gräserpollen) und am Monatsanfang Juli (Brennesselpollen). Ab der dritten Dekade August war kein relevanter Pollenflug mehr messbar (siehe Abb. 1).

Nach Daten von Klimek et al. [45] beginnt eine relevante Einschränkung des Riechvermögens nach einer „Einwirkungsdauer“ von 7-14 Tagen und zeigt nach 21 Tagen keine weitere Verschlechterung. Bei der Wahl der Messzeitpunkte unserer Patienten wurde darauf geachtet, dass eine relevante allergische Symptomatik vorhanden war. Einzig auffällig war das pathologische OEP-Ergebnis eines zuvor als normosmisch eingestuften Mischallergikers. Bei diesem erfolgte die intrasaisonale SDI-Messung mit den *Sniffin'Sticks* zu Beginn der Pollensaison und damit möglicherweise zu früh, während die OEP-Bestimmung nach Vorliegen der Pollenzählungen in das Ende der im betroffenen Jahr verlängerten Pollensaison fiel.

Der Pollenflug gestaltet sich einerseits abhängig vom Wetterverlauf und andererseits abhängig von der Region sehr unterschiedlich. Anhand der vorliegenden Datenlage ist davon auszugehen, dass intrasaisonale Messungen an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeitpunkten damit abweichende Ergebnisse bewirken. Dieses Faktum schränkt die Vergleichbarkeit von Studien, insbesondere von solchen die außerhalb Mitteleuropas durchgeführt wurden, ein.

4.5 Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Riechstörungen eine Relevanz, vor allem in Bezug auf die Lebensqualität, haben. Es wurde deutlich, dass die Art der Allergie und des auslösenden Allergens einen deutlichen Einfluss auf die olfaktorische Beeinträchtigung hat. Patienten mit saisonaler Allergie zeigten in dieser Studie deutlich stärkere Beeinträchtigungen als Patienten mit reiner perennialer Allergie, welche insgesamt sehr wenig olfaktorische Einschränkungen aufwiesen. Insgesamt konnten generell nur intrasaisonal messbare Beeinträchtigungen festgestellt werden, wobei Patienten mit Mischallergie die deutlich größten Einschränkungen aufwiesen. Die einzigen signifikanten Verschlechterungen wurden bei der Riechschwellenbestimmung der Mischallergiker gemessen. Die Dauer der allergischen Erkrankung hingegen spielte keine Rolle bei der

Stärke der olfaktorischen Beeinträchtigung.

Die Auswertung der Ergebnisse geschah zusätzlich unter retrospektivem Einbezug der Pollenzählungen des Messjahres. Da im Messjahr der Pollenflug vor allem bei den Gräserpollen etwas schwächer ausfiel (siehe Abb. 1) als in den Jahren davor, kann davon ausgegangen werden, dass die signifikanten Ergebnisse nicht durch übermäßige Pollenbelastungen zustande gekommen sind.

Die Ergebnisse der SDI-Messungen wurden zusätzlich durch die Messung von OEP mit einem objektiven Verfahren bestätigt. Die Abweichungen bei zwei Messergebnissen können zum einen erklärt werden, zum anderen zeigt sich insgesamt eine höhere Korrelation als Abweichung der Ergebnisse. Außerdem sind Messungen mittels *Sniffin'Sticks* einfach durchzuführen und sehr gut praktikabel, was eine gute Vergleichbarkeit mit weiteren Studien, die mit diesem Messverfahren gemacht werden, ermöglicht.

5 Zusammenfassung

Die Allergische Rhinitis ist eine der häufigsten Erkrankungen Europas. Ihre vielfältige Symptomatik beinhaltet unter anderem das Gefühl von gestörtem Riechvermögen, welches bisher meist subjektiv beschrieben wurde. Diese Studie diente zum einen dazu, das Symptom Riechstörung bei allergischer Rhinitis zu objektivieren. Zum anderen wollten wir herauszufinden, in welchem Maße die Art der allergischen Rhinitis (saisonale, perenniale oder Mischallergie), das auslösende Allergen, die Symptomatik und die Erkrankungsdauer diese Riechstörungen der Patienten an sich beeinflussen.

Methodik:

Es wurden insgesamt 40 männliche Patienten mit nachgewiesener allergischer Rhinitis (davon 11 mit reiner perennialer Allergie, 14 mit reiner saisonaler Allergie und 15 mit sowohl saisonaler als auch perennialer Allergie) mittels der erweiterten Testverfahren der *Sniffin'Sticks*, mit Testbatterien für eine Diskriminationstestung, eine Riechschwellenbestimmung und eine Identifikationstestung vor Beginn der Pollenflugsaison untersucht. Bei einem Teil der Patienten mit saisonaler Allergie und Mischallergie (jeweils 10 Patienten) wurde während der Pollenflugsaison bzw. während der symptomatischen Zeit eine weitere Untersuchungsreihe durchgeführt. Als Vergleichsgruppe diente eine über 3000 Probanden umfassende Studiengruppe, mit deren Hilfe im Jahr 2007 in einer multizentrischen Studie von Prof Dr T. Hummel et al. die „Normdaten“ für das Testverfahren der *Sniffin'Sticks* erhoben wurden. Die Auswertung erfolgte in den 3 Gruppen „perenniale Allergie“, „saisonale Allergie“ und „Mischallergie“. Des Weiteren wurden bei 8 Patienten zusätzlich an der TU Dresden olfaktorisch evozierte Potentiale gemessen, um die Ergebnisse der *Sniffin'Sticks* Untersuchungen besser validieren zu können.

Ergebnisse:

Die durchgeführten Untersuchungen vor der Saison ergaben in allen 3 Gruppen bei allen durchgeführten Tests ein ähnliches Verteilungsmuster wie dies in der Vergleichsgruppe der Fall war, was auf ein präsaisonal unbeeinträchtigtes Riechvermögen auch bei Patienten mit ganzjähriger (perennialer) Allergiekomponente hinweist. Bei den intrasaisonal erhobenen Testergebnissen zeigten sich bei den Untersuchungen der Identifikationsfähigkeit ebenfalls keinerlei Einschränkungen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Bei den Diskriminationstestungen konnte eine leichte Tendenz zu schwächeren Ergebnissen, jedoch

ohne statistische Signifikanz bei der Gruppe „Mischallergie“ festgestellt werden, während die Gruppe „saisonale Allergie“ auch hier keine Einschränkungen zeigte. Die Riechschwellenuntersuchung hingegen zeigte bei der Gruppe „Mischallergie“ intrasaisonal signifikant schlechtere Ergebnisse als präsaisonal erhoben wurden. Bei der Gruppe „saisonale Allergie“ konnten bei der Schwellenmessung ebenfalls schwächere Ergebnisse als vor der Saison verzeichnet werden, jedoch war diese Verschlechterung nicht signifikant. Der SDI-Score, welcher sich aus den Ergebnissen der Einzeltestungen addiert, zeigten während der Saison bei der Gruppe „Mischallergie“ ebenfalls eine signifikante Verschlechterung im Vergleich zur präsaisonalen Messung. Bei der Gruppe „saisonale Allergie“ konnte auch hier eine leichte, nicht signifikate Verschlechterung festgestellt werden.

Die Ergebnisse der objektiven Olfaktometrie mittels olfaktorisch evozierter Potentiale ergaben bei 6 der 8 Patienten übereinstimmende Ergebnisse mit den *Sniffin'Sticks* Messungen. Bei den anderen beiden Patienten zeigte sich eine leichte Diskrepanz zwischen den Sniffin'Sticks Messergebnissen und den Ergebnissen der Olfaktorisch evozierten Potentiale (OEPs). Ein Patient zeigte bei den *Sniffin'Sticks* deutlich unterhalb der Normwerte liegende Testergebnisse, während bei den OEP ein völlig unbeeinträchtigtes Riechvermögen diagnostiziert wurde, der andere hatte bei den *Sniffin'Sticks* Tests völlig normale Werte, während er in der OEP-Messung ein leicht eingeschränktes Riechvermögen dignostiziert bekam.

Es gab keine Korrelation der Erkrankungsdauer mit der Einschränkung des Riechvermögens.

Diskussion:

Die Studie zeigt, dass Patienten mit sowohl saisonaler als auch perennialer Allergie deutlich größere Probleme mit dem Riechvermögen haben als solche mit reiner saisonaler oder perennialer Allergie. Dabei scheint vor allem die Riechschwelle, also die Fähigkeit geringste Duftstoffmengen als Geruch wahrzunehmen, betroffen zu sein. Die Identifikation von Gerüchen bleibt hingegen nahezu völlig unbeeinträchtigt.

6 Literaturverzeichnis

1. Riechstörungen-Definition und Häufigkeit. http://www.hno-aerzte-im-netz.de/krankheiten/riechstoerungen/definition-und-haeufigkeit.html. (12.04.2010)
2. Alpenklinik Santa Maria Pollenübersicht im Jahresvergleich, Pollenflug über Oberjoch 2009. www.santa-maria.de/de/pollenarchiv.html. (21.03.2011)
3. Ansari K A, Johnson A: Olfactory function in patients with Parkinson's disease. J Chronic Dis 28: 493–497 (1975)
4. Apter A J, Mott A E, Frank M E, Clive J M: Allergic rhinitis and olfactory loss. Ann Allergy Asthma Immunol 75: 311–316 (1995)
5. Apter A J, Gent J F, Frank M E: Fluctuating olfactory sensitivity and distorted odor perception in allergic rhinitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 125: 1005–1010 (1999)
6. Asher M I, Montefort S, Bjorksten B, Lai C K, Strachan D P, Weiland S K, Williams H: Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet 368: 733–743 (2006)
7. Bauchau V, Durham SR: Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. Eur Respir J 24: 758–764 (2004)
8. Binder E, Holopainen E, Malmberg H, Salo O: Anamnestic data in allergic rhinitis. Allergy 37: 389–396 (1982)
9. Binder E, Holopainen E, Malmberg H, Salo O P: Clinical findings in patients with allergic rhinitis. Rhinology 22: 255–260 (1984)
10. Bonfils P, Avan P, Malinvaud D: Influence of allergy on the symptoms and treatment of nasal polyposis. Acta Otolaryngol 126: 839–844 (2006)
11. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz A A, Denburg J, Fokkens W J, Togias A, Zuberbier T, Baena-Cagnani C E, Canonica G W, van Weel C, Agache I, Ait-Khaled N, Bachert C, Blaiss M S, Bonini S, Boulet L P, Bousquet P J, Camargos P, Carlsen K H, Chen Y, Custovic A, Dahl R, Demoly P, Douagui H, Durham, SR, van Wijk R G, Kalayci O, Kaliner M A, Kim Y Y, Kowalski M L, Kuna P, Le LT, Lemiere C, Li J, Lockey R F, Mavale-Manuel S, Meltzer E O, Mohammad Y, Mullol J, Naclerio R, O'Hehir R E, Ohta K, Ouedraogo S, Palkonen S, Papadopoulos N, Passalacqua G, Pawankar R, Popov T A, Rabe K F, Rosado-Pinto J, Scadding G K, Simons F E, Toskala E, Valovirta E, van Cauwenberge P, Wang D Y, Wickman M, Yawn B P, Yorgancioglu A, Yusuf O M, Zar H, Annesi-Maesano I, Bateman E D, Ben K A, Boakye D A, Bouchard J, Burney P, Busse W W, Chan-Yeung M, Chavannes N H, Chuchalin A, Dolen W K, Emuzyte R, Grouse L, Humbert M, Jackson C, Johnston S L, Keith P K, Kemp J P, Klossek J M, Larenas-Linnemann D, Lipworth B, Malo J L, Marshall G D, Naspitz C, Nekam K, Niggemann B, Nizankowska-Mogilnicka E, Okamoto Y, Orru M P, Potter P, Price D, Stoloff S W, Vandenplas O, Viegi G, Williams D: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 63 Suppl 86: 8–160 (2008)
12. Bousquet J, van Cauwenberge P, Khaltaev N: Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 108: S147-334 (2001)

13. Brozek J L, Bousquet J, Baena-Cagnani C E, Bonini S, Canonica G W, Casale T B, van Wijk R G, Ohta K, Zuberbier T, Schunemann H J: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. J Allergy Clin Immunol 126: 466–476 (2010)

14. Canonica G W, Bousquet J, Mullol J, Scadding G K, Virchow J C: A survey of the burden of allergic rhinitis in Europe. Allergy 62 Suppl 85: 17–25 (2007)

15. Cardesin A, Alobid I, Benitez P, Sierra E, Haro J de, Bernal-Sprekelsen M, Picado C, Mullol J: Barcelona Smell Test - 24 (BAST-24): validation and smell characteristics in the healthy Spanish population. Rhinology 44: 83–89 (2006)

16. Chase T, Bedard P: Olfactory evoked potentials as a tool to measure progression of Parkinson‘s Disease. Focus on Medicine Vol. 14: New developments in the drug therapy of Parkinson’s diseaseaus, 14. Aufl. Blackwell Science, Oxford S. 47 - 52 (1999)

17. Connelly T, Farmer J M, Lynch, Doty R L: Olfactory dysfunction in degenerative ataxias. J Neurol Neurosurg Psychiatry 74: 1435–1437 (2003)

18. Cowart B J, Flynn-Rodden K, McGeady S J, Lowry L D: Hyposmia in allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 91: 747–751 (1993)

19. Croy I, Lange K, Krone F, Negoias S, Seo H S, Hummel T: Comparison between odor thresholds for phenyl ethyl alcohol and butanol. Chem Senses 34: 523–527 (2009)

20. Doty R L, Shaman P, Kimmelman C P, Dann M S: University of Pennsylvania Smell Identification Test: a rapid quantitative olfactory function test for the clinic. Laryngoscope. 94:176–178 (1984)

21. Doty R L, Li C, Mannon L J, Yousem D M: Olfactory dysfunction in multiple sclerosis: relation to longitudinal changes in plaque numbers in central olfactory structures. Neurology 53: 880–882 (1999)

22. Doty R L, Cameron E L: Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. Physiol. Behav 97: 213–228 (2009)

23. Epstein VA, Bryce PJ, Conley DB, Kern RC, Robinson AM: Intranasal Aspergillus fumigatus exposure induces eosinophilic inflammation and olfactory sensory neuron cell death in mice. Otolaryngol Head Neck Surg 2008 Mar; 138(3): 334–339 (2008)

24. Fein B T, Kamin P B, Fein N N: The loss of sense of smell in nasal allergy. Ann Allergy 24: 278–283 (1966)

25. Fernandez-Ruiz J, Diaz R, Hall-Haro C, Vergara P, Fiorentini A, Nunez L, Drucker-Colin R, Ochoa A, Yescas P, Rasmussen A, Alonso M E: Olfactory dysfunction in hereditary ataxia and basal ganglia disorders. Neuroreport 14: 1339–1341 (2003)

26. Finkenzeller P: Gemittelte EEG-Potentiale bei olfactorischer Reizung. Pflugers Arch Gesamte Physiol Menschen Tiere 292: 76–80 (1966)

27. Fusari A, Ballesteros S: Identification of odors of edible and nonedible stimuli as affected by age and gender. Behav Res Methods 40: 752–759 (2008)

28. Grosser K, Oelkers R, Hummel T, Geisslinger G, Brune K, Kobal G, Lotsch J: Olfactory and trigeminal event-related potentials in migraine. Cephalalgia 20: 621–631 (2000)

29. Guilemany J M, Garcia-Pinero A, Alobid I, Cardelus S, Centellas S, Bartra J, Valero A,

Picado C, Mullol J: Persistent allergic rhinitis has a moderate impact on the sense of smell, depending on both nasal congestion and inflammation. Laryngoscope 119: 233–238 (2009)

30. Guss J, Doghramji L, Reger C, Chiu A G: Olfactory dysfunction in allergic rhinitis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 71: 268–272 (2009)
31. Haehner A, Hummel T, Hummel C, Sommer U, Junghanns S, Reichmann H: Olfactory loss may be a first sign of idiopathic Parkinson's disease. Mov Disord 22: 839–842 (2007)
32. Haro J de, Benitez P, Alobid I, Gonzalez J A, Pascual B, Mullol J: Alteraciones olfativas en las rinitis alergicas a polenes y acaros. Acta Otorrinolaringol Esp 59: 47–51 (2008)
33. Hawkes C: Olfaction in neurodegenerative disorder. Adv Otorhinolaryngol 63: 133–151 (2006)
34. Hawkes C H, Shephard B C, Geddes J F, Body G D, Martin J E: Olfactory disorder in motor neuron disease. Exp Neurol 150: 248–253 (1998)
35. Heywood P G, Costanzo R M: Identifying normosmics: a comparison of two populations. Am J Otolaryngol 7: 194–199 (1986)
36. Hinriksdottir I, Murphy C, Bende M: Olfactory threshold after nasal allergen challenge. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 59: 36–38 (1997)
37. Hummel T, Klimek L, Welge-Lussen A, Wolfensberger G, Gudziol H, Renner B, Kobal G: [Chemosensory evoked potentials for clinical diagnosis of olfactory disorders]. Chemosensorisch evozierte Potentiale zur klinischen Diagnostik von Riechstörungen. HNO 48: 481–485 (2000)
38. Hummel T, Pietsch H, Kobal G: Kallmann's syndrome and chemosensory evoked potentials. Eur Arch Otorhinolaryngol 248: 311–312 (1991)
39. Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A: Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. Eur Arch Otorhinolaryngol 264: 237–243 (2007)
40. Hummel T, Sekinger B, Wolf, SR, Pauli E, Kobal G: 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. Chem Senses 22: 39–52 (1997)
41. Hüttenbrink K-B, Damm M, Welge-LüssenA, Just T, Renner B, Hummel T, Göktas Ö, Hähner A, Gudziol H, Muttray A, Hauswald B, Landis B, Haxel B, Müller C: AWMF-Leitlinien 017-050 S2 Riechstörungen (mit Algorithmus) 05-2007 05-2011. http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-050_S2_Riechstoerungen__mit_Algorithmus__05-2007_05-2011.pdf (12.04.2010).
42. Jasper HH: The ten-twenty electrode system of the International federation. J. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. 20: 371–375 (1958)
43. Khanna P, Shah A: Categorization of patients with allergic rhinitis: a comparative profile of "sneezers and runners" and "blockers". Ann Allergy Asthma Immunol 94: 60–64 (2005)
44. Klem G H, Luders H O, Jasper H H, Elger C: The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical Neurophysiology.

Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl 52: 3–6 (1999)

45. Klimek L, Eggers G: Untersuchungen zum Riechvermögen bei Gräserpollenallergikern. Allergologie 1996: 382–386 (1996)
46. Klimek L, Eggers G: Olfactory dysfunction in allergic rhinitis is related to nasal eosinophilic inflammation. J Allergy Clin Immunol 100: 158–164 (1997)
47. Kobal G: Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation. Pain 22: 151–163 (1985)
48. Kobal G und Hummel T: Olfaktorisch evozierte Potentiale und ihre Anwendung in der klinischen Diagnostik. TW Neurologie Psychiatrie 1990: 880–886 (1990)
49. Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen C M, Seeber H, Pauli E, Hummel T: Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. Eur Arch Otorhinolaryngol 257: 205–211 (2000)
50. Kobal G, Plattig K H: Methodische Anmerkungen zur Gewinnung olfaktorischer EEG-Antworten des wachen Menschen (objektive Olfaktometrie). EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb 9: 135–145 (1978)
51. Konstantinidis I, Triaridis S, Printza A, Vital V, Ferekidis E, Constantinidis J: Olfactory dysfunction in nasal polyposis: correlation with computed tomography findings. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 69: 226–232 (2007)
52. Landis B N, Konnerth C G, Hummel T: A study on the frequency of olfactory dysfunction. Laryngoscope 114: 1764–1769 (2004)
53. Leynaert B, Neukirch C, Liard R, Bousquet J, Neukirch F: Quality of life in allergic rhinitis and asthma. A population-based study of young adults. Am J Respir Crit Care Med 162: 1391–1396 (2000)
54. Li W, Howard J D, Gottfried J A: Disruption of odour quality coding in piriform cortex mediates olfactory deficits in Alzheimer's disease. Brain 133: 2714–2726 (2010)
55. Litvack, JR, Mace J C, Smith T L: Olfactory function and disease severity in chronic rhinosinusitis. Am J Rhinol Allergy 23: 139–144 (2009)
56. Livermore A, Hummel T: The influence of training on chemosensory event-related potentials and interactions between the olfactory and trigeminal systems. Chem Senses 29: 41–51 (2004)
57. Mann S S, Maini S, Nageswari K S, Mohan H, Handa A: Assessment of olfactory status in allergic and non-allergic rhinitis patients. Indian J Physiol Pharmacol 46: 186–194 (2002)
58. Moll B, Klimek L, Eggers G, Mann W: Comparison of olfactory function in patients with seasonal and perennial allergic rhinitis. Allergy 53: 297–301 (1998)
59. Mosges R: Allergische Rhinitis und Sinusitis--mehr als nur eine Koinzidenz. Dtsch Med Wochenschr 133 Suppl 3: 84–87 (2008)
60. Mullol J: A survey of the burden of allergic rhinitis in Spain. J Investig Allergol Clin Immunol 19: 27–34 (2009)
61. Murphy C, Schubert C R, Cruickshanks K J, Klein B E, Klein R, Nondahl D M: Prevalence of olfactory impairment in older adults. JAMA 288: 2307–2312 (2002)

62. Mygind N: Pathogenesis of allergic rhinitis. Acta Otolaryngol Suppl 360: 9–12 (1979)

63. Nascimento S M, Naspitz C, Sole D: Evaluation of quality of life in children and teenagers with allergic rhinitis: adaptation and validation of the Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (RQLQ). Allergol Immunopathol (Madr) 29: 111–118 (2001)

64. Nathan R A: The burden of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 28: 3–9 (2007)

65. Niedzielska G, Kusa W, Broda T: The sense of smell and the behaviour of nasal mucociliary transport in allergic children. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med 55: 95–98 (2000)

66. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M: Immediate nasal response to allergen challenge cytologic changes in the nasal secretions and histologic changes in the nasal mucosa. Adv. Exp. Med. Biol 371B: 847–853 (1995)

67. Pelikan Z, Pelikan-Filipek M: Late nasal response to allergen challenge cytologic changes in the nasal secretions and histologic changes in the nasal mucosa. Adv. Exp. Med. Biol 371B: 855–860 (1995)

68. Peters J M, Hummel T, Kratzsch T, Lotsch J, Skarke C, Frolich L: Olfactory function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an investigation using psychophysical and electrophysiological techniques. Am J Psychiatry 160: 1995–2002 (2003)

69. Popovic-Grle S, Vrbica Z, Jankovic M, Klaric I: Different phenotypes of intermittent and persistent respiratory allergy in Zagreb, Croatia. Ann Agric Environ Med 16: 137–142 (2009)

70. Rombaux P, Mouraux A, Bertrand B, Guerit J M, Hummel T: Assessment of olfactory and trigeminal function using chemosensory event-related potentials. Neurophysiol Clin 36: 53–62 (2006)

71. Rydzewski B, Pruszewicz A, Sulkowski W J: Assessment of smell and taste in patients with allergic rhinitis. Acta Otolaryngol 120: 323–326 (2000)

72. Rzehak P, Schoefer Y, Wichmann H E, Heinrich J: A prospective study on the association between hay fever among children and incidence of asthma in East Germany. Eur J Epidemiol 23: 17–22 (2008)

73. Schramm B, Ehlken B, Smala A, Quednau K, Berger K, Nowak D: Cost of illness of atopic asthma and seasonal allergic rhinitis in Germany: 1-yr retrospective study. Eur Respir J 21: 116–122 (2003)

74. Shaaban R, Zureik M, Soussan D, Neukirch C, Heinrich J, Sunyer J, Wjst M, Cerveri I, Pin I, Bousquet J, Jarvis D, Burney P G, Neukirch F, Leynaert B: Rhinitis and onset of asthma: a longitudinal population-based study. Lancet 372: 1049–1057 (2008)

75. Sibbald B, Rink E: Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. Thorax 46: 895–901 (1991)

76. Simola M, Malmberg H: Sense of smell in allergic and nonallergic rhinitis. Allergy 53: 190–194 (1998)

77. Stuck B A, Blum A, Hagner A E, Hummel T, Klimek L, Hormann K: Mometasone furoate nasal spray improves olfactory performance in seasonal allergic rhinitis. Allergy 58: 1195 (2003)

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

79. Terreehorst I, Oosting A J, Tempels-Pavlica Z, Monchy J G de, Bruijnzeel-Koomen C A, Hak E, van Wijk R G: Prevalence and severity of allergic rhinitis in house dust mite-allergic patients with bronchial asthma or atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 32: 1160–1165 (2002)

80. Wahn U: Spezialbericht Allergien. Gesundheitsberichterstattung des Bundes ; Ergebnis eines Forschungsvorhabens = Special report on allergies : health monitoring of the federation ; result of a research project. Metzler-Poeschel, Stuttgart (2000)

81. Wong K K, Muller M L, Kuwabara H, Studenski S A, Bohnen N I: Olfactory loss and nigrostriatal dopaminergic denervation in the elderly. Neurosci Lett 484: 163–167 (2010)

82. Zander K J, Beck K, Neues P, Scheidereiter U, Bullinger M: Gesundheitsbezogene Lebensqualität. Methodik und Profil der saisonalen und perennialen Rhinokonjunktivitis. Allergologie 1993: 69–79 (1993)

83. Zeldin Y, Kidon M I, Magen E, Bibi H, Cohen A, Waisel Y, Kivity S: Impact of specific allergen sensitization on the prevalence of asthma in patients with allergic rhinitis from adjacent distinct geographic areas. Ann Allergy Asthma Immunol 101: 30–34 (2008)

84. Zernecke R, Vollmer B, Albrecht J, Am Kleemann, Haegler K, Linn J, Fesl G, Bruckmann H, Wiesmann M: Comparison of two different odorants in an olfactory detection threshold test of the Sniffin’ Sticks. Rhinology 48: 368-373 (2010)

Anhang

Anhang 1: Anamnesebogen präsaisonal

Datum, Uhrzeit
Name: Geburtsdatum:
Telefonnummer: Handynummer:

Allergien:

Voroperationen:

Medikamente:

Erkrankungen:

Allergie seit …..... Jahren

SIT/Hypo:

Riechstörung:

Unfälle:

Nikotin: Menge:
Arbeit mit Lösungsmitteln: Dauer:

Anhang 2: Fragebogen zur Anamnese allergischer Erkrankungen

Name: _____ **Vorname:** _____ ausgefüllt am: _____

geb.: _____ **Telefon privat:** _____ **dienstl.:** _____

Straße: _____ **PLZ:** _____ **Wohnort:** _____ Arzt, Klinik (Stempel):

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Kästchen so an: ☒ **Bitte ergänzende Bemerkungen am Rand eintragen!**

A. I. Wer füllt den Fragebogen aus?

☐ Der Patient selbst ☐ Mutter ☐ Vater ☐ Sonstiger (wer? _____)

II. Welche Beschwerden sind der Grund für den Arztbesuch? (Bitte sämtliche Beschwerden angeben)

_____

_____

III. Welches sind die Hauptbeschwerden? Raum für Ergänzungen

_____

IV. In welchem Alter sind die ersten Beschwerden aufgetreten? Mit _____ Jahren.

V. Beruf: Erlernt: _____ (von _____ bis _____)

Jetzige Tätigkeit: _____ (seit _____)

B. Bestehen (oder bestanden früher) folgende Krankheitserscheinungen? (MM/JJJJ)

☐	1. Spastische Bronchitis als Kind	seit (von): _____	bis: _____
☐	2. Krupphusten als Kind	seit (von): _____	bis: _____
☐	3. Milchschorf, Säuglingsekzem	seit (von): _____	bis: _____
☐	4. Asthma, Atemnot, erschwertes Atmen	seit (von): _____	bis: _____
☐	5. Husten, Bronchitis, Reizhusten	seit (von): _____	bis: _____
☐	6. Heuschnupfen, häufiger Schnupfen	seit (von): _____	bis: _____
☐	7. Niesanfälle (mehr als 5x nacheinander)	seit (von): _____	bis: _____
☐	8. behinderte Nasenatmung, Stockschnupfen	seit (von): _____	bis: _____
☐	9. Kieferhöhlen-, Stirnhöhlenentzündung	seit (von): _____	bis: _____
☐	10. Nasenpolypen	seit (von): _____	bis: _____
☐	11. Augentränen, Augenjucken	seit (von): _____	bis: _____
☐	12. Schwellungen von Augenpartien, Augenlidern	seit (von): _____	bis: _____
☐	13. Hautquaddeln, Urticaria, Nesselausschlag	seit (von): _____	bis: _____
☐	14. Schwellung, Juckreiz von Lippen, Gaumen, Rachen	seit (von): _____	bis: _____
☐	15. Neurodermitis, atopisches Ekzem	seit (von): _____	bis: _____
☐	16. Kontaktekzem (Schmuckekzeme)	seit (von): _____	bis: _____
☐	17. Migräne, halbseitiger Kopfschmerz	seit (von): _____	bis: _____
☐	18. Magen-Darm-Beschwerden, Durchfallneigung	seit (von): _____	bis: _____
☐	19. Häufige fieberhafte Erkältungskrankheiten	seit (von): _____	bis: _____

C. Leidet oder litt ein Verwandter an Atemwegs- oder Hautbeschwerden?

☐ 20. nein, nicht bekannt.

☐ 21. Ja, ich weiß von folgender Erkrankung bei dem Verwandten: (Bitte Art der Beschwerden angeben)

Bitte erkrankten Verwandten ankreuzen	Asthma, Bronchitis	Heuschnupfen	Hauterkrankungen	Sonstiges
☐ 22. Vater	☐	☐	☐	_____
☐ 23. Mutter	☐	☐	☐	_____
☐ 24. Sohn (Söhne)	☐	☐	☐	_____
☐ 25. Tochter (Töchter)	☐	☐	☐	_____
☐ 26. Bruder (Brüder)	☐	☐	☐	_____
☐ 27. Schwester(n)	☐	☐	☐	_____
☐ 28. Großvater väterlicherseits	☐	☐	☐	_____
☐ 29. Großmutter väterlicherseits	☐	☐	☐	_____
☐ 30. Großvater mütterlicherseits	☐	☐	☐	_____
☐ 31. Großmutter mütterlicherseits	☐	☐	☐	_____
☐ 32. Bruder oder Schwester des Vaters	☐	☐	☐	_____
☐ 33. Bruder oder Schwester der Mutter	☐	☐	☐	_____
☐ 34. Andere Verwandte _____	☐	☐	☐	_____

D. Wie sind Wohnung und Arbeitsplatz beschaffen? Einzug in die jetzige Wohnung: _____ (Jahr)

Wohnung:

☐ 35. Großstadt ☐ 36. Kleinstadt ☐ 37. Dorf, ländliche Umgebung

☐ 38. Altes Haus ☐ 39. Neues Haus ☐ 40. Gas (Küche/Heizung)

Büro/Arbeitsplatz:

☐ 41. Klimaanlage ☐ 42. Sonstige Beobachtungen _____

Raum für Ergänzungen

E. Wann treten die Hauptbeschwerden auf? (Nur die am besten passende Frage ankreuzen!)

- ☐ 43. Die Beschwerden sind als **Dauerbeschwerden** während des ganzen Jahres vorhanden.
- ☐ 44. Die Beschwerden treten **in unregelmäßigen Abständen während des ganzen Jahres** auf (wie oft?):
  - ☐ 45. 1 – 4 x pro Jahr
  - ☐ 46. 5 – 10 x pro Jahr
  - ☐ 47. häufiger als 10 x pro Jahr
- ☐ 48. Die Beschwerden treten zwar **während des ganzen Jahres** auf, sie sind aber **in bestimmten Monaten regelmäßig schlimmer.**
- ☐ 49. Die Beschwerden treten **ausschließlich in bestimmten Monaten** auf.

F. In welchen Monaten treten die regelmäßigen Beschwerden auf (siehe Frage 49)?
In welchen Monaten sind die Beschwerden am schlimmsten (siehe Frage 48)?

☐ 50. Januar	☐ 53. April	☐ 56. Juli	☐ 59. Oktober
☐ 51. Februar	☐ 54. Mai	☐ 57. August	☐ 60. November
☐ 52. März	☐ 55. Juni	☐ 58. September	☐ 61. Dezember

G. Treten die Beschwerden vorwiegend zu einer bestimmten Tageszeit auf?

- ☐ 62. Nein, die Beschwerden sind ständig vorhanden
- ☐ 63. Nein, die Beschwerden können zu jeder Tageszeit auftreten
- ☐ 64. Ja, besonders starke Beschwerden bestehen oft zu folgenden Tageszeiten:
  - ☐ 65. Morgens nach dem Aufstehen
  - ☐ 66. Nach Beginn der Berufstätigkeit
  - ☐ 67. Nach Feierabend, abends
  - ☐ 68. Nachts von _____ bis _____ (Uhr)

H. Treten die Beschwerden vorwiegend an bestimmten Orten auf?

- ☐ 69. Nein, die Beschwerden sind ortsunabhängig
- ☐ 70. Ja, besonders starke Beschwerden treten an folgenden Orten auf:
  - ☐ 71. In der Wohnung (welche Räume: _____)
  - ☐ 72. Am Arbeitsplatz (welche Tätigkeit: _____)
  - ☐ 73. Bei Tierkontakt (Stall, Zoo, Zirkus, usw.) Ort: _____
  - ☐ 74. Im Freien (Wiesen, Felder, Schwimmbad, usw.) Ort: _____
  - ☐ 75. Sonstige Beobachtungen: _____

I. Treten die Beschwerden vorwiegend bei bestimmten Tätigkeiten auf?

- ☐ 76. Nein, die Beschwerden sind nicht unmittelbar mit einer bestimmten Tätigkeit verbunden.
- ☐ 77. Ja, die Beschwerden treten vor allem bei folgenden Tätigkeiten auf:
  - ☐ 78. Hausarbeiten, Betten machen, Teppich kehren, Staub saugen, Bücher abstauben, usw.
  - ☐ 79. Berufstätigkeit (welche Tätigkeit: _____)
  - ☐ 80. Umgang mit Tieren (Haustiere, Reiten, Jagd, Beruf, etc. Tier: _____)
  - ☐ 81. Bei anderen Hobbies (welches: _____)
  - ☐ 82. Bei körperlichen Anstrengungen, beim Sport, beim Joggen
  - ☐ 83. Beim Rasen mähen
  - ☐ 84. Bei anderen Tätigkeiten (welche? _____)

J. Treten die Beschwerden bei intensivem Geruch, Dämpfen, Staub oder anderen Atemwegsreizen auf?

- ☐ 85. Nein
- ☐ 86. Ja, die Beschwerden werden durch folgende Reize ausgelöst:

☐ 87. Hausstaub	☐ 92. Desinfektionsmittel
☐ 88. Mehlstaub	☐ 93. Fett-, Braten-, Kochdünste
☐ 89. Bau-, Zementstaub	☐ 94. Kälte, rascher Temperaturwechsel
☐ 90. Waschmittelstaub	☐ 95. Nebel, Feuchtigkeit
☐ 91. Haar-, Körper-, Farbspray	☐ 96. Lachen

- ☐ 97. Sonstige Reize: _____

K. Bestehen (oder bestanden früher) Kontakte zu Tieren, z.B. in der Wohnung, bei Freunden, Verwandten, im Beruf? Wurden früher in der Wohnung Tiere gehalten?

- ☐ 98. Nein, Tierkontakt besteht weder heute noch in früheren Jahren. Tiere wurden nicht gehalten.
- ☐ 99. Ja, zu folgenden Tieren bestehen oder bestanden Kontakte:

	seit (von) bis (Jahr)	wie oft pro Woche		seit (von) bis (Jahr)	wie oft pro Woche
☐ 100. Hund			☐ 106. Kaninchen		
☐ 101. Katze			☐ 107. Rind		
☐ 102. Pferd			☐ 108. Schwein		
☐ 103. Meerschwein			☐ 109. Wellensittich		
☐ 104. Ratte, Maus			☐ 110. Kanarienvogel		
☐ 105. Aquarium			☐ 111. Taube		

- ☐ 112. Sonstige Tierkontakte: _____

L. Sind bei Tierkontakten Beschwerden aufgetreten?

- ☐ 113. Nein, nicht aufgefallen.
- ☐ 114. Ja (Tiere: _____)
  Beschwerden: _____

M. **Besteht zeitweilig eine völlige oder weitgehende Beschwerdefreiheit?** Raum für Ergänzungen

☐ 115. Nein, es besteht nie Beschwerdefreiheit oder deutliche Besserung.
☐ 116. Ja, besonders gut geht es mir bei folgenden Gelegenheiten:
☐ 117. An der See ☐ 119. Im Urlaub, an Wochenenden ☐ 121. Im Sommer
☐ 118. Im Hochgebirge ☐ 120. Bei Regen, Feuchtigkeit ☐ 122. Im Winter
☐ 123. Sonstige Beobachtungen: _____

N. **Bestehen bei Nahrungsmitteln Abneigung (A) oder Unverträglichkeit (U)? Bitte ankreuzen!**

☐ 124. Nein, ist nicht aufgefallen.
☐ 125. Ja, ich habe eine Abneigung (A) oder Unverträglichkeit (U) beobachtet bei:

☐ 126. Fisch	(A)(U)	☐ 131. Apfel	(A)(U)	☐ 136. Wein, Sekt	(A)(U)
☐ 127. Muscheln, Krabben	(A)(U)	☐ 132. Pfirsich	(A)(U)	☐ 137. Fruchtsäfte	(A)(U)
☐ 128. Ei	(A)(U)	☐ 133. Hasel-, Walnuss	(A)(U)	☐ 138. Erbsen, Bohnen	(A)(U)
☐ 129. Milch	(A)(U)	☐ 134. Sellerie	(A)(U)	☐ 139. Kartoffeln	(A)(U)
☐ 130. Käse, Joghurt, Quark	(A)(U)	☐ 135. Kräuter, Gewürze	(A)(U)	☐ 140. Zitronen, Apfelsinen	(A)(U)

☐ 141. Anderes: _____

O. **Welche Beschwerden werden durch Nahrungsmittel ausgelöst?**

☐ 142. Keine Beschwerden
☐ 143. Asthma, Atembeklemmungen
☐ 144. Wässriger Schnupfen, Niesen
☐ 145. Lippen-, Rachenschwellung
☐ 146. Gaumen-, Ohrenjucken
☐ 147. Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
☐ 148. Heftiger Kopfschmerz, Migräne
☐ 149. Ekzem-Verschlimmerung
☐ 150. Nesselsucht, Urticaria, Hautjucken
☐ 151. Sonstige Beschwerden: _____

P. **Besteht eine Überempfindlichkeit gegen Medikamente?**

☐ 152. Nein
☐ 153. Ja, eine Überempfindlichkeit ist aufgefallen gegen:
☐ 154. Penicillin, andere Antibiotika (welche? _____)
☐ 155. Schmerz-, Grippemittel (welche? _____)
☐ 156. Kontrastmittelunverträglichkeit bei Röntgenuntersuchungen (Jodallergie)
☐ 157. Andere Medikamente (welche? _____)

Q. **Bestehen (weitere) Hautallergien?**

☐ 158. Nein
☐ 159. Ja, es kommt bei Kontakt mit folgenden Stoffen zu Hautjucken, Ekzemen oder Quaddeln:
☐ 160. Schmuck, Metall ☐ 161. Heftpflaster ☐ 162. Berufsstoffe (_____)
☐ 163. Sonstiges: _____

R. **Besteht eine Überempfindlichkeit gegen Insektenstiche (Biene, Wespe)?**

☐ 164. Nein
☐ 165. Ja, es sind nach dem Stich einer _____ folgende Reaktionen aufgetreten:
☐ 166. Starke Schwellungen (mehr als 5 cm Durchmesser) ☐ 168. Atemnot
☐ 167. Hautquaddeln am ganzen Körper ☐ 169. Schwächeanfall

S. **Ist bereits ein Allergietest durchgeführt worden? Testergebnis?**

☐ 170. Nein
☐ 171. Ja (Jahr: _____ , Arzt, Klinik: _____)
☐ 172. Das Testergebnis ist mir nicht bekannt.
☐ 173. Bei der Testung fanden sich keine Hinweise für eine Allergie.
☐ 174. Folgende Allergien wurden festgestellt:
☐ 175. Pollen ☐ 176. Hausstaub(milben) ☐ 177. Schimmelpilzsporen
☐ 178. Tierhaare (welche? _____)
☐ 179. Andere Allergien (welche? _____)

T. **Ist eine Hyposensibilisierung (= Desensibilisierung) duchgeführt worden?**

☐ 180. Nein.
☐ 181. Ja (Jahre: von _____ bis _____)
☐ 182. Mit gutem Erfolg (Krankheit deutlich gebessert oder geheilt).
☐ 183. Ohne wesentlichen Erfolg (Krankheit wie vor der Behandlung oder schlechter).
☐ 184. Mit starken Nebenwirkungen (welche? _____)
☐ 185. Mit Abbruch der Behandlung (warum? _____)

U. **Wurden bereits bestimmte Dinge abgeschafft? Wurde eine Wohnungssanierung durchgeführt?**

☐ 186. Nein
☐ 187. Ja, folgende Dinge wurden abgeschafft:
☐ 188. Federbetten, Federkissen, Matratzen Wann? (Jahr _____)
☐ 189. Haustier (welches? _____) Wann? (Jahr _____)
☐ 190. Sonstige Maßnahmen (was? _____) Wann? (Jahr _____)
☐ 191. Mit Erfolg (deutliche Besserung) ☐ 192. Ohne Erfolg (unveränderte Beschwerden)

Raum für Ergänzungen

V. Sind bereits Operationen wegen der Erkrankung durchgeführt worden?

☐ 193. Nein
☐ 194. Ja, folgende Operationen sind durchgeführt worden:
- ☐ 195. Nasenpolypen (wie oft? _____ mal)
- ☐ 196. Rachenmandel, Adenotomie
- ☐ 197. Gaumenmandel, Tonsillektomie
- ☐ 200. Sonstige Operationen: _____
- ☐ 198. Nasennebenhöhlen, Kieferhöhlen
- ☐ 199. Nasenscheidewand, Nasenmuscheln

☐ 201. Beschwerden wie zuvor ☐ 202. Deutl. Besserung ☐ 203. Verschlechterung

W. Welche sonstigen Maßnahmen wurden schon wegen der Erkrankung durchgeführt? Welche Ärzte wurden aufgesucht?

Behandlung erfolgte bei/in

☐ 204. Hausarzt ☐ 208. Internist ☐ 212. Homöopathischem Arzt
☐ 205. Hautarzt ☐ 209. Lungenarzt ☐ 213. Kurklinik, Spezialklinik
☐ 206. Hals-Nasen-Ohrenarzt ☐ 210. Psychotherapeut ☐ 214. Krankenhaus, stationär
☐ 207. Kinderarzt ☐ 211. Heilpraktiker ☐ 215. Krankenhaus, ambulant
☐ 216. Sonstige Ärzte, Kliniken: _____
☐ 217. Wieviele Ärzte wurden insgesamt aufgesucht? _____

Welche Behandlungsverfahren sind sonst noch durchgeführt worden?

☐ 218. Akupunktur ☐ 219. Autogenes Training ☐ 220. Atemtherapie, Atemschule
☐ 221. Andere Behandlungen (welche? _____)
☐ 222. Welche Behandlung hat gut geholfen? _____
☐ 223. Welche Behandlung hat keinen Erfolg gehabt? _____

X. Wie ist der Auswurf beschaffen?

☐ 224. Es besteht nie Auswurf
☐ 225. Es besteht Auswurf

wann?	wieviel?	wie ist er beschaffen?
☐ 226. Ganzjährig	☐ 229. Sehr wenig	☐ 232. Weißlich, zäh
☐ 227. Einige Wochen im Jahr	☐ 230. Reichlich	☐ 233. Gelblich, grünlich
☐ 228. Nur selten	☐ 231. Sehr viel	☐ 234. Blutig, bräunlich

Y. Wird geraucht?

☐ 235. Nein, noch nie
☐ 236. Nein, nicht mehr seit _____ (Jahr). Zuvor (was, wieviel?) _____ Stück pro Tag.
☐ 237. Ja, ich rauche (was?) _____ (wieviel?) _____ pro Tag, seit _____ (Jahr).
☐ 238. Ja, ein anderes Mitglied des Haushaltes raucht ständig/gelegentlich in der Wohnung.

Z. Welche Medikamente werden oder wurden zuletzt eingenommen/angewendet? Bitte sämtliche Mittel angeben!

☐ 239. Keine Medikamente
☐ 240. Folgende Medikamente:

Präparat (Name)	Dosis (Hübe, Tabletten, Anwendung etc.) pro Tag	seit (Jahr)

Raum für weitere Eintragungen:

Nach Vorlage Fa. Allergopharma, Reinbek

Anhang 3: Anamnesebogen intrasaisonal

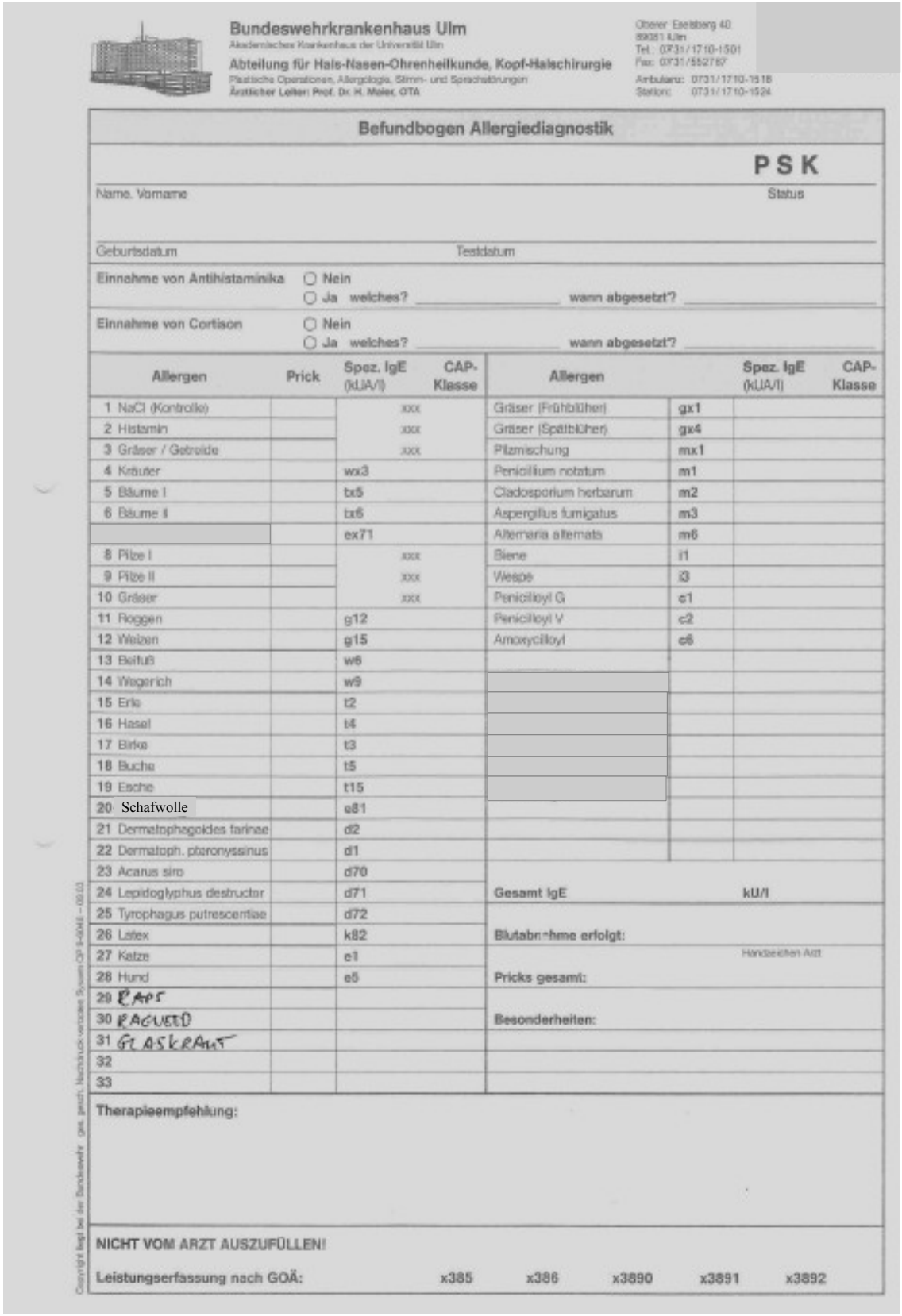
Datum, Uhrzeit
Name: Geburtsdatum:
Telefonnummer:

aktuelle Beschwerden:

Beschwerdebeginn:

Einnahme von Medikamenten:

Anhang 4: Dokumentationsbogen Pricktest



Bundeswehrkrankenhaus Ulm
Akademisches Krankenhaus der Universität Ulm
Abteilung für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf-Halschirurgie
Plastische Operationen, Allergologie, Stimm- und Sprachstörungen
Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. H. Maier, OTA

Oberer Eselsberg 40
89081 Ulm
Tel.: 0731/1710-1501
Fax: 0731/552767
Ambulanz: 0731/1710-1518
Station: 0731/1710-1524

Befundbogen Allergiediagnostik

PSK

Name, Vorname — Status

Geburtsdatum — Testdatum

Einnahme von Antihistaminika ○ Nein ○ Ja welches? _____ wann abgesetzt? _____

Einnahme von Cortison ○ Nein ○ Ja welches? _____ wann abgesetzt? _____

Allergen	Prick	Spez. IgE (kUA/l)	CAP-Klasse	Allergen		Spez. IgE (kUA/l)	CAP-Klasse
1 NaCl (Kontrolle)		xxx		Gräser (Frühblüher)	gx1		
2 Histamin		xxx		Gräser (Spätblüher)	gx4		
3 Gräser / Getreide		xxx		Pilzmischung	mx1		
4 Kräuter		wx3		Penicillium notatum	m1		
5 Bäume I		tx5		Cladosporium herbarum	m2		
6 Bäume II		tx6		Aspergillus fumigatus	m3		
		ex71		Alternaria alternata	m6		
8 Pilze I		xxx		Biene	i1		
9 Pilze II		xxx		Wespe	i3		
10 Gräser		xxx		Penicilloyl G	c1		
11 Roggen		g12		Penicilloyl V	c2		
12 Weizen		g15		Amoxycilloyl	c6		
13 Beifuß		w6					
14 Wegerich		w9					
15 Erle		t2					
16 Hasel		t4					
17 Birke		t3					
18 Buche		t5					
19 Esche		t15					
20 Schafwolle		e81					
21 Dermatophagoides farinae		d2					
22 Dermatoph. pteronyssinus		d1					
23 Acarus siro		d70					
24 Lepidoglyphus destructor		d71		Gesamt IgE		kU/l	
25 Tyrophagus putrescentiae		d72					
26 Latex		k82		Blutabnahme erfolgt:			
27 Katze		e1				Handzeichen Arzt	
28 Hund		e5		Pricks gesamt:			
29 RAPS							
30 RAGWEED				Besonderheiten:			
31 GLASKRAUT							
32							
33							

Therapieempfehlung:

NICHT VOM ARZT AUSZUFÜLLEN!

Leistungserfassung nach GOÄ: x385 x386 x3890 x3891 x3892

Copyright liegt bei der Bundeswehr ges. gesch. Nachdruck verboten System OP 9-6046 – 0913

Anhang 5: Dokumentationsbogen nasale Provokation

Symptomscore **Allergen:**_____

Sekretion:

keine ☐ kein Punkt
wenig ☐ 1 Punkt
viel ☐ 2 Punkte

Niesreiz / Juckreiz:

keine ☐ kein Punkt
wenig ☐ 1 Punkt
viel ☐ 2 Punkte

Fernsymptome:
(Mund, Auge, Rachen, Kehlkopf, Lunge)

keine ☐ kein Punkt
wenig ☐ 1 Punkt
viel ☐ 2 Punkte

Beurteilung der Provokation

Symptomscore ≥ 3 Punkte ☐ ja ☐ nein

Flowabfall auf ≤ 60 % ☐ ja ☐ nein

Provokation ☐ **positiv** ☐ **negativ**

Ulm, . . 20 (Unterschrift Untersucher)

Anhang 6: Dokumentationsbogen Riechschwellenbestimmung

Datum, Uhrzeit _____,_____

Name _____Alter _____Geschlecht m/w

Schwelle - Erweiterter Test

Verd.							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							

Ergebnis _____ **beidseitig**

Anhang 7: Dokumentatinsbogen Diskriminationstestung

Datum, Uhrzeit _____,_____

Name_____ Alter_____ Geschlecht m/w

Diskrimination - Erweiterter Test

beidseitige Testung

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

Ergebnis (Summe der korrekten Diskriminationen*) _____beidseits

Anhang 8: Dokumentationsbogen Identifikationstest

Datum, Uhrzeit_____,_____

Name_____ Alter_____ Geschlecht m/w

Identifikation - Erweiterter Test

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

Ergebnis **(Summe der korrekten Identifikationen)** _____beidseits

Anhang 9: z-Wert Tabelle

z-Werte (Teil 1)	Teil 2 des z-Wertes (2. Nachkommastelle)									
	0,00	**0,01**	**0,02**	**0,03**	**0,04**	**0,05**	**0,06**	**0,07**	**0,08**	**0,09**
-2,9	0,0019	0,0018	0,0018	0,0017	0,0016	0,0016	0,0015	0,0015	0,0014	0,0014
-2,8	0,0026	0,0025	0,0024	0,0023	0,0023	0,0022	0,0021	0,0021	0,0020	0,0019
-2,7	0,0035	0,0034	0,0033	0,0032	0,0031	0,0030	0,0029	0,0028	0,0027	0,0026
-2,6	0,0047	0,0045	0,0044	0,0043	0,0041	0,0040	0,0039	0,0038	0,0037	0,0036
-2,5	0,0062	0,0060	0,0059	0,0057	0,0055	0,0054	0,0052	0,0051	0,0049	0,0048
-2,4	0,0082	0,0080	0,0078	0,0075	0,0073	0,0071	0,0069	0,0068	0,0066	0,0064
-2,3	0,0107	0,0104	0,0102	0,0099	0,0096	0,0094	0,0091	0,0089	0,0087	0,0084
-2,2	0,0139	0,0136	0,0132	0,0129	0,0125	0,0122	0,0119	0,0116	0,0113	0,0110
-2,1	0,0179	0,0174	0,0170	0,0166	0,0162	0,0158	0,0154	0,0150	0,0146	0,0143
-2,0	0,0228	0,0222	0,0217	0,0212	0,0207	0,0202	0,0197	0,0192	0,0188	0,0183
-1,9	0,0287	0,0281	0,0274	0,0268	0,0262	0,0256	0,0250	0,0244	0,0239	0,0233
-1,8	0,0359	0,0351	0,0344	0,0336	0,0329	0,0322	0,0314	0,0307	0,0301	0,0294
-1,7	0,0446	0,0436	0,0427	0,0418	0,0409	0,0401	0,0392	0,0384	0,0375	0,0367
-1,6	0,0548	0,0537	0,0526	0,0516	0,0505	0,0495	0,0485	0,0475	0,0465	0,0455
-1,5	0,0668	0,0655	0,0643	0,0630	0,0618	0,0606	0,0594	0,0582	0,0571	0,0559
-1,4	0,0808	0,0793	0,0778	0,0764	0,0749	0,0735	0,0721	0,0708	0,0694	0,0681
-1,3	0,0968	0,0951	0,0934	0,0918	0,0901	0,0885	0,0869	0,0853	0,0838	0,0823
-1,2	0,1151	0,1131	0,1112	0,1093	0,1075	0,1056	0,1038	0,1020	0,1003	0,0985
-1,1	0,1357	0,1335	0,1314	0,1292	0,1271	0,1251	0,1230	0,1210	0,1190	0,1170
-1,0	0,1587	0,1562	0,1539	0,1515	0,1492	0,1469	0,1446	0,1423	0,1401	0,1379
-0,9	0,1841	0,1814	0,1788	0,1762	0,1736	0,1711	0,1685	0,1660	0,1635	0,1611
-0,8	0,2119	0,2090	0,2061	0,2033	0,2005	0,1977	0,1949	0,1922	0,1894	0,1867
-0,7	0,2420	0,2389	0,2358	0,2327	0,2296	0,2266	0,2236	0,2206	0,2177	0,2148
-0,6	0,2743	0,2709	0,2676	0,2643	0,2611	0,2578	0,2546	0,2514	0,2483	0,2451
-0,5	0,3085	0,3050	0,3015	0,2981	0,2946	0,2912	0,2877	0,2843	0,2810	0,2776
-0,4	0,3446	0,3409	0,3372	0,3336	0,3300	0,3264	0,3228	0,3192	0,3156	0,3121
-0,3	0,3821	0,3783	0,3745	0,3707	0,3669	0,3632	0,3594	0,3557	0,3520	0,3483
-0,2	0,4207	0,4168	0,4129	0,4090	0,4052	0,4013	0,3974	0,3936	0,3897	0,3859
-0,1	0,4602	0,4562	0,4522	0,4483	0,4443	0,4404	0,4364	0,4325	0,4286	0,4247
0,0	0,5000	0,4960	0,4920	0,4880	0,4840	0,4801	0,4761	0,4721	0,4681	0,4641
0,0	0,5000	0,5040	0,5080	0,5120	0,5160	0,5199	0,5239	0,5279	0,5319	0,5359
0,1	0,5398	0,5438	0,5478	0,5517	0,5557	0,5596	0,5636	0,5675	0,5714	0,5753
0,2	0,5793	0,5832	0,5871	0,5910	0,5948	0,5987	0,6026	0,6064	0,6103	0,6141
0,3	0,6179	0,6217	0,6255	0,6293	0,6331	0,6368	0,6406	0,6443	0,6480	0,6517
0,4	0,6554	0,6591	0,6628	0,6664	0,6700	0,6736	0,6772	0,6808	0,6844	0,6879
0,5	0,6915	0,6950	0,6985	0,7019	0,7054	0,7088	0,7123	0,7157	0,7190	0,7224
0,6	0,7257	0,7291	0,7324	0,7357	0,7389	0,7422	0,7454	0,7486	0,7517	0,7549
0,7	0,7580	0,7611	0,7642	0,7673	0,7703	0,7734	0,7764	0,7794	0,7823	0,7852
0,8	0,7881	0,7910	0,7939	0,7967	0,7995	0,8023	0,8051	0,8078	0,8106	0,8133
0,9	0,8159	0,8186	0,8212	0,8238	0,8264	0,8289	0,8315	0,8340	0,8365	0,8389
1,0	0,8413	0,8438	0,8461	0,8485	0,8508	0,8531	0,8554	0,8577	0,8599	0,8621
1,1	0,8643	0,8665	0,8686	0,8708	0,8729	0,8749	0,8770	0,8790	0,8810	0,8830
1,2	0,8849	0,8869	0,8888	0,8907	0,8925	0,8944	0,8962	0,8980	0,8997	0,9015
1,3	0,9032	0,9049	0,9066	0,9082	0,9099	0,9115	0,9131	0,9147	0,9162	0,9177
1,4	0,9192	0,9207	0,9222	0,9236	0,9251	0,9265	0,9279	0,9292	0,9306	0,9319
1,5	0,9332	0,9345	0,9357	0,9370	0,9382	0,9394	0,9406	0,9418	0,9429	0,9441
1,6	0,9452	0,9463	0,9474	0,9484	0,9495	0,9505	0,9515	0,9525	0,9535	0,9545
1,7	0,9554	0,9564	0,9573	0,9582	0,9591	0,9599	0,9608	0,9616	0,9625	0,9633
1,8	0,9641	0,9649	0,9656	0,9664	0,9671	0,9678	0,9686	0,9693	0,9699	0,9706
1,9	0,9713	0,9719	0,9726	0,9732	0,9738	0,9744	0,9750	0,9756	0,9761	0,9767
2,0	0,9772	0,9778	0,9783	0,9788	0,9793	0,9798	0,9803	0,9808	0,9812	0,9817
2,1	0,9821	0,9826	0,9830	0,9834	0,9838	0,9842	0,9846	0,9850	0,9854	0,9857
2,2	0,9861	0,9864	0,9868	0,9871	0,9875	0,9878	0,9881	0,9884	0,9887	0,9890
2,3	0,9893	0,9896	0,9898	0,9901	0,9904	0,9906	0,9909	0,9911	0,9913	0,9916
2,4	0,9918	0,9920	0,9922	0,9925	0,9927	0,9929	0,9931	0,9932	0,9934	0,9936
2,5	0,9938	0,9940	0,9941	0,9943	0,9945	0,9946	0,9948	0,9949	0,9951	0,9952
2,6	0,9953	0,9955	0,9956	0,9957	0,9959	0,9960	0,9961	0,9962	0,9963	0,9964
2,7	0,9965	0,9966	0,9967	0,9968	0,9969	0,9970	0,9971	0,9972	0,9973	0,9974
2,8	0,9974	0,9975	0,9976	0,9977	0,9977	0,9978	0,9979	0,9979	0,9980	0,9981
2,9	0,9981	0,9982	0,9982	0,9983	0,9984	0,9984	0,9985	0,9985	0,9986	0,9986

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt