UNIVERSITÄTSKLINIKUM ULM

KLINIK FÜR HALS-, NASEN- UND OHRENHEILKUNDE,

KOPF- UND HALSCHIRURGIE

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. T. Hoffmann

LANGZEIT-RHINOFLOWMETRIE ÜBER 24 STUNDEN ZUR UNTERSUCHUNG DES NASENZYKLUS IN ABHÄNGIGKEIT DES ALTERS BEI RHINOLOGISCH GESUNDEN PROBANDEN

DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Ulm

Corinna Weindel

Füssen

2020

Amtierender Dekan: Prof. Dr. rer. nat. T. Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lindemann

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Kampmeier

Tag der Promotion: 24.06.2021

Teile dieser Dissertation wurden bereits in folgenden Fachartikeln veröffentlicht:

Reins EF, Weindel C, Hoffmann TK, Sommer F, Stupp F, Halbig A-S, Lindemann J: Definition und Darstellung der verschiedenen Typen des Nasenzyklus mittels Langzeit-Rhinoflowmetrie. HNO (2021) (Online ahead of print).

https://doi.org/10.1007/s00106-021-01078-1 (06.07.2021)

Lindemann J, Weindel C, Hoffmann TK, Sommer F, Scheithauer MO, Stupp F, Reins EF: Re-evaluating the nasal cycle by long-term rhinoflowmetry: most individuals demonstrate a “mixed” nasal cycle. Rhinology (2021) (Online ahead of print).

https://doi.org/10.4193/Rhin21.101 (07.09.2021)

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis III

1 Einleitung 1

1.1 Nasenzyklus 1

1.2 Zielsetzung 7

2 Material und Methoden 8

2.1 Studiendesign 8

2.2 Auswahl der Messmethode 11

2.3 Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) 12

2.4 Ablauf der Untersuchung 15

2.5 Auswertung der Daten 19

2.6 Statistische Analyse 24

3 Ergebnisse 26

3.1 Zyklustyp 26

3.2 Phasendauer 52

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse 59

4 Diskussion 61

4.1 Diskussion des Probandenkollektivs 62

4.2 Diskussion der Methode 64

4.3 Diskussion der Ergebnisse 65

4.4 Limitationen der Studie 74

4.5 Schlussfolgerung und Ausblick 75

5 Zusammenfassung 76

6 Literaturverzeichnis 78

7 Anhang 84

Abbildungsverzeichnis 84

Tabellenverzeichnis 86

Zusätzliche Tabellen 87
Anamnesebogen 92
Aktivitätenprotokoll 93
Danksagung 94
Lebenslauf 95

Abkürzungsverzeichnis

α	Signifikanzniveau
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
AF	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
AR	Akustische Rhinometrie
Art.-Nr.	Artikelnummer
h	Stunden
H_0	Nullhypothese
H_1	Alternativhypothese
HF	Herzfrequenz
LRFM	Langzeit-Rhinoflowmetrie
mAh	Milliamperestunden
min	Minuten
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
p	p-Wert
RM	Rhinomanometrie
RMV	Respiratory minute volume
RRM	Rhinoresistometrie
w.kB.	wach und körperliche Belastung

w.kR.	wach und körperliche Ruhe
ZT	Zyklustyp

1 Einleitung

1.1 Nasenzyklus

1.1.1 Allgemeines

Unter dem Begriff "Nasenzyklus" versteht man die rhythmische und periodische Änderung des Schwellungszustands der Nasenschleimhaut in Form eines spontanen zyklischen An- und Abschwellens [20]. Dieses Phänomen wurde erstmals durch den deutschen Arzt Richard Kayser im Jahr 1895 beschrieben. Er beobachtete, dass Personen in aufrechter Körperhaltung eine alternierende Verlegung der Nase und alternierende Wechsel der Blutfüllung der Nase aufwiesen [26]. Die Vorstellung eines solchen zyklischen Vorgangs wurde im Folgenden von Lillie im Jahr 1923 gefestigt. Er beschreibt bei seinem Probandenkollektiv ein Anschwellen der Nasenschleimhaut einer Nasenseite bis zur annähernden Obstruktion, während die Schleimhaut der anderen Nasenseite Sekret absondere [36]. In einer ersten umfassenderen Untersuchung des Nasenzyklus unter Einbeziehung von 60 Probanden beobachtete Heetderks mittels anteriorer Rhinoskopie im Jahr 1927 bei 80% der Probanden einen deutlich erkennbaren Nasenzyklus [22]. Rhinometrische Untersuchungsmethoden, mit denen sich die Raumveränderung der Nasenhöhlen auch quantifizieren ließen und die Vergleiche der Zyklusverläufe einzelner Probanden möglich machten, wurden erstmals von Stoksted im Jahr 1952 angewandt [56].

Diese und weitere Beobachtungsstudien festigten die Vorstellung des "idealen" Zyklus, welche besagt, dass die linke und rechte Nasenseite identische Perioden aufweisen und um 180 Grad phasenverschoben sind. Der mittlere Atemluftstrom der beiden Nasenseiten sei ebenso wie der mittlere Widerstand, die mittlere Amplitudengröße und die mittlere Volumenänderung annähernd gleich [16].

Im Alltag liegt jedoch eine weit größere Variationsbreite des Nasenzyklus vor [18], mit Veränderungen der nasalen Mukosa, die nur eine Nasenseite betreffen, was als hemizyklischer bzw. einseitiger Zyklus bezeichnet wird oder mit Veränderungen, die zeitgleich und gleichförmig erfolgen, was wiederum als paralleler oder in concert Zyklustyp definiert ist [29; 13; 42; 46].

1.1.2 Physiologische Aspekte

Anatomische Grundlagen

Der Nasenzyklus beruht auf dem wechselseitigen An- und Abschwellen der nasalen Mukosa. Ihr Schwellungszustand wird durch den Blutgehalt der submukös liegenden venösen Sinusoide und Plexus im Bereich der unteren und mittleren Nasenmuscheln sowie durch den Blutgehalt der septalen Schwellkörper im anterioren Bereich des Septums bestimmt [9]. Ebenso wurden korrelierend zum Nasenzyklus zyklische Schwellungsänderungen der Mukosa des Sinus ethmoidalis nachgewiesen [28].

Steuerung und Kontrolle

Das An- und Abschwellen des venösen Schwellgewebes wird durch das autonome Nervensystem gesteuert, wobei das adrenerge System eine entstauende Wirkung auf die venösen Schwellkörper ausübt [19; 10]. Die spontane Sympathikusaktivität scheint einer Regulierung und Kontrolle durch den Hypothalamus zu unterliegen [15; 62] und nicht primär Auswirkung der Reizsetzung eines Atemluftstroms durch die Nase zu sein, da auch Patienten nach erfolgter Laryngektomie und demzufolge fehlendem nasalem Atemluftstrom einen Nasenzyklus aufweisen [13].

Einflussfaktoren

Neben der übergeordneten Kontrolle durch den Hypothalamus scheint der Verlauf des Nasenzyklus unter alltäglichen Bedingungen durch eine Vielzahl unterschiedlicher Einflussfaktoren modifiziert zu werden.

Der Schwellungszustand der nasalen Mukosa wird unmittelbar durch die vorherrschende Luftfeuchtigkeit [22] sowie durch körperliche Anstrengung [23; 46] mit daraus resultierendem erhöhtem Sauerstoffbedarf des Körpers beeinflusst. Auch Wechsel der Körperposition beispielsweise vom aufrechten in einen liegenden Zustand [25; 53; 41] oder Positionswechsel des Kopfes und des Körpers während des Schlafes [52] nehmen Einfluss auf die Luftdurchgängigkeit der beiden Nasenseiten. Des Weiteren wird ein Zusammenhang zwischen dem Nasenzyklus und den unterschiedlichen Schlafstadien bzw. dem Schlafzyklus angenommen [30; 2].

Zusätzlich zu diesen Faktoren, die den Nasenzyklus kurzfristig beeinflussen, wird eine langfristige Veränderung des Nasenzyklus in Form einer Abnahme der Reziprozität mit steigendem Lebensalter diskutiert [60; 42; 63].

Funktion

Physiologisch scheint der Nasenzyklus eine wichtige Grundlage für die respiratorische Funktion der Nase darzustellen und notwendig für die Regulation der Atemluftmenge und Regeneration der Nasenschleimhaut zu sein [32]. Bei der Inspiration findet ein Übergang von Wärme und Feuchtigkeit von der Nasenschleimhaut auf die Atemluft statt [27].

Damit dieser Übergang suffizient erfolgen kann, ist ein hoher Wärme- und Feuchtigkeitsgradient zwischen Schleimhaut und Atemluft von Nöten. Dieser kann sich wiederum durch den Wechsel von Ruhe- und Arbeitsphasen im Rahmen des Nasenzyklus aufbauen. Die sich in der Arbeitsphase befindende Nasenseite wird verstärkt von Luft durchströmt und gibt Wärme und Feuchtigkeit aufgrund des vorherrschenden Gradienten an diese ab. Die Schleimhaut trocknet aus und kühlt ab, wodurch der Wärme-Feuchtigkeit-Gradient sinkt und als Folge dessen wiederhergestellt werden muss. Dies geschieht nach Übergang der entsprechenden Nasenseite in die Ruhephase, in welcher die Nasenschleimhaut aufgrund einer geringeren Luftdurchströmung Wärme und Feuchtigkeit speichern und so den Wärme-Feuchtigkeits-Gradienten wieder aufbauen kann [47].

Für die respiratorische Funktion der Nase ist neben diesem Wärme- und Feuchtigkeitsgradienten auch ein suffizienter Luft-Schleimhaut-Kontakt erforderlich. Dieser entsteht durch Seitwärtsbewegung von Luftpartikeln als Folge von Turbulenzen [47]. An der Turbulenzentstehung scheint der Nasenzyklus maßgeblich beteiligt zu sein. Die sich in der Arbeitsphase befindliche Nasenseite weist neben einem großen hydraulischen Durchmesser, einem geringen Atemwiderstand und einem erhöhten Luftdurchfluss auch ein turbulentes Strömungsverhalten der Atemluft auf, während sich diese Zustände in der Ruhephase umkehren und sich ein überwiegend laminares Strömungsverhalten einstellt [34].

Neben dieser Unterstützung und Beeinflussung der respiratorischen Funktion der Nase wird dem Nasenzyklus auch in Bezug auf die unspezifischen Abwehr im Bereich des oberen Respirationstakts eine Bedeutung beigemessen [11].

Dem periodischen Füllungs- und Entleerungsvorgang der venösen Sinusoide der Nasenschleimhaut wird eine Beteiligung beim Generieren von Plasmaexsudat zugeschrieben [11], welches in Kombination mit anderen Mechanismen wie der mukoziliären Clearance einen Teil des Abwehrmechanismus des oberen Respirationstrakts darstellt [50].

Die zuvor genannte mukoziliäre Clearance als Teil der unspezifischen Abwehr scheint ebenfalls einer Beeinflussung durch den Nasenzyklus zu unterliegen. Unter der mukoziliären Clearance versteht man die Reinigung der oberen und unteren Atemwege durch das mukoziliäre Transportsystem. Dieses besteht aus Zilien des respiratorischen Epithels, die einen durch die nasale Mukosa sezernierten Schleim mit darin gebundenen Partikeln durch gerichtete koordinierte Schläge in Richtung Nasenrachenraum transportieren [5]. Studien zeigen, dass die mukoziliäre Clearance während der Arbeitsphase höher zu sein scheint, als während der kontralateral stattfindenden Ruhephase [39; 54].

Der Nasenzyklus stellt somit ein physiologisches Phänomen mit vielerlei Funktionen bezüglich einer störungsfrei ablaufenden respiratorischen Funktion und Abwehrleistung der Nase dar. Eine genaue Kenntnis über den physiologischen Ablauf des Nasenzyklus ist demzufolge auch von großem klinischen Interesse, um die in seinem Rahmen stattfindenden zyklischen Vorgänge beispielsweise durch chirurgische Intervention nicht zu stören oder aber durch eine solche Intervention zu verbessern oder gar erst zu ermöglichen.

1.1.3 Bisherige Untersuchungen des Nasenzyklus

Der Nasenzyklus und seine möglichen Zusammenhänge mit physiologischen und pathophysiologischen Phänomenen wurden in der Vergangenheit bereits unter Anwendung einer Vielzahl unterschiedlicher Methoden untersucht. Subjektive Methoden zur Detektion eines Nasenzyklus scheinen hierfür jedoch nicht indiziert zu sein, da das subjektive Empfinden durch und das tatsächliche Vorliegen der Obstruktion einer Nasenseite nicht immer zuverlässig übereinstimmen [59; 7].

Objektive einzeitige Methoden

Als objektive Messmethode fand zunächst die anteriore Rhinoskopie Anwendung [22], welche eine Beschreibung der optischen Veränderungen der Nasenschleimhaut ermöglicht. Es findet jedoch dabei keine permanente Untersuchung statt, sondern nur einzelne Untersuchungen in bestimmten Intervallen und nicht über 24 Stunden. Die Rhinoskopie ist demnach geeignet, um zufriedenstellende Daten bezüglich der Zyklusdauer zu liefern und hat den Vorteil eines geringen Material- und Versuchsaufwands [56], zur Gewinnung quantitativer und vergleichbarer Daten bedarf es jedoch rhinometrischer Methoden. Die hiervon bisher am häufigsten verwendeten Methoden wie die Rhinomanometrie (RM), die Rhinoresistometrie (RRM) als Weiterentwicklung der Rhinomanometrie [43; 58], die akustische Rhinometrie (AR), und Kombinationen dieser Methoden erlauben eine Analyse des Nasenzyklus [35; 63; 16; 56; 24; 34; 18; 12]. Sie basieren auf den Parametern des dem Atemstrom entgegengesetzten Widerstandes einer oder beider Nasenhöhlen (RM) oder des Querschnitts der Nasenhöhle in Abhängigkeit vom Abstand vom Naseneingang (AR) [55]. Auch bildgebende Verfahren wie die Magnetresonanztomographie (MRT) [28; 1] zeigen bei der Untersuchung des Nasenzyklus ihre Berechtigung, sind jedoch mit einem großen Material-, Zeit- und Personalaufwand verbunden.

Bei allen zuvor genannten Methoden erfolgt die Datenerhebung zu einem einzigen Zeitpunkt, weswegen das Messergebnis bei einmaliger Anwendung immer nur eine Momentaufnahme darstellt [44]. Um ein Phänomen wie den Nasenzyklus zu analysieren, dessen Phasen mehrere Stunden andauern können [18], ist demnach eine sich über einen bestimmten Zeitraum wiederholende Durchführung von Einzelmessungen erforderlich. Dies ist je nach Methode mit einem großen Aufwand für den Untersucher und den Probanden verbunden. Zusätzlich ist eine

aktive Partizipation des Probanden erforderlich, weswegen eine Untersuchung des Nasenzyklus während des Schlafes auf diese Weise nicht oder nur schwer realisierbar ist [51; 38]. Dennoch beruht ein Großteil der bisher erlangten Erkenntnisse zum Nasenzyklus auf diesen langzeitetablierten Methoden.

Objektive Methode zur Langzeitmessung

Mit der Entwicklung und Etablierung der Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) steht erstmals ein Diagnosetool zur Verfügung, mit welchem die Luftdurchgängigkeit der Nase und somit auch der Nasenzyklus unter Alltagsbedingungen über einen Zeitraum von 24 Stunden ohne Unterbrechung untersucht werden kann [17]. Bereits erfolgte Anwendungen der LRFM zeigten, dass die Methode von den Probanden gut toleriert wird [49]. Auch Untersuchungen des Nasenzyklus während des Schlafes sind möglich [30; 52]. Im klinischen Alltag findet diese Methode Anwendung, wenn zwischen den vom Patienten beschriebenen Beschwerden und den AR- oder RRM-Befunden eine Diskrepanz besteht, wenn zum Zeitpunkt der Untersuchung keine Beschwerden vorliegen, allerdings regelmäßig zu anderen Tages- oder Nachtzeiten oder wenn eine Visualisierung des Nasenzyklus und dessen Störungen erwünscht ist [44]. Auch im Rahmen der Allergieabklärung kann die LRFM eingesetzt werden [17].

Varianz der Untersuchungsergebnisse

Die große Varianz der Methodik hat neben anderen Einflussfaktoren und Umgebungsbedingungen sicherlich auch großen Anteil an der ähnlich großen Varianz der daraus bisher resultierten Untersuchungsergebnisse. Derzeit gilt als allgemein akzeptiert, dass etwa 80% aller Erwachsenen einen Nasenzyklus aufweisen [52; 22; 56; 21]. Bisher durchgeführte Studien zur Häufigkeit des Vorkommens eines klassischen Nasenzyklus bei der Bevölkerung liefern jedoch in Abhängigkeit von der Methode, Messdauer und auch aufgrund uneinheitlicher Definitionen des Nasenzyklus stark voneinander abweichende Resultate mit einer Spannweite von nur 13% [16] und 21% [14] bis hin zu 100% [57].

1.2 Zielsetzung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist, vor dem in der Einleitung dargestellten Problemhintergrund der großen Ergebnisdifferenzen bisher erfolgter Studien, die Gewinnung von Daten mittels kontinuierlicher Langzeitmessung, um das Phänomen des Nasenzyklus unter Alltagsbedingungen umfassend und detailliert anhand eines rhinologisch gesunden Probandenkollektivs darzustellen, zu beschreiben und zu analysieren.

Hierzu sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Ist ein klassischer Nasenzyklus im Sinne eines reziproken Wechsels der Nasenseiten von der Ruhe- in die Arbeitsphase und umgekehrt bei einer Messdauer von bis zu 24 Stunden mittels LRFM unter Alltagsbedingungen nachweisbar?

2. Welche Zyklustypen lassen sich während des Schlafes und während des Wachzustands der Probanden beschreiben?

3. Wie beeinflussen Variablen wie Alter, Geschlecht und körperliche Aktivität den Nasenzyklus unter Alltagsbedingungen?

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

2.1.1 Grundlagen

Die Durchführung der monozentrischen prospektiven klinischen Beobachtungsstudie "Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden" erfolgte an der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie Ulm (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. T. Hoffmann) unter der Studienleitung von Prof. Dr. med. J. Lindemann. Die Probandenrekrutierung, die Voruntersuchung der Probanden, das Anschließen und Kalibrieren des Messgeräts sowie die Datenerhebung- und Auswertung wurde im Rahmen dieser Dissertation ausschließlich durch die Doktorandin C. Weindel durchgeführt.

Die Zustimmung zur Durchführung der Studie erfolgte durch die zuständige Ethikkommission der Universität Ulm am 05.03.2018 unter der Antragsnummer 485/17.

2.1.2 Probandenkollektiv

Die Bezeichnung "Proband/ Probanden" wird im Folgenden sowohl für männliche als auch für weibliche Studienteilnehmer verwendet.

Die Probanden wurden konsekutiv aus dem Umfeld der Doktorandin und den sich in stationärer Behandlung in der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie Ulm befindlichen Patienten rekrutiert. Vor Untersuchungsbeginn wurden alle potentiellen Probanden über die Freiwilligkeit und die genaue Vorgehensweise der Studie sowohl schriftlich als auch mündlich ausführlich informiert und erklärten sich schriftlich zur Teilnahme bereit. Eine Einwilligung zur anonymisierten Verwendung der erhobenen Daten wurde durch die Probanden schriftlich erteilt.

Einschlusskriterien

- Mindestalter 18 Jahre
- keine objektive und subjektive Beeinträchtigung der Nasenfunktion und Nasenatmung

Ausschlusskriterien

- Probanden jünger als 18 Jahre
- rhinologische Erkrankungen
- Vorliegen einer objektiv oder subjektiv beeinträchtigten Nasenatmung
- strukturelle Veränderungen der Nase, die mit einer Funktionsstörung einhergehen [37]:
    - Veränderungen der äußeren Nase: Schiefnase, Sattelnase, Spannungsnase
    - Veränderungen der inneren Nase: Septumdeviation, Septumluxation, Septumleisten, Septumperforation, Nasenmuschelhyperplasie, pathologische Schleimhauthyperplasie
- Traumata und/oder Operationen im Bereich der Nase und Nasennebenhöhlen
- Vorliegen eines Atemwegsinfekts
- Rhinitis allergica, welche zum Zeitpunkt der Messung die Nasenatmung beeinträchtigt:
    - perenniale Rhinitis allergica: Hausstaub, Nahrungsmittel, Tierhaare
    - saisonale Rhinitis allergica: Pollinosis, wenn zum Untersuchungszeitpunkt eine Allergenbelastung zu erwarten war und/ oder Beschwerden vorlagen
- Einnahme von Medikamenten, welche zum Zeitpunkt der Messung die physiologische Funktion der Nase beeinträchtigen könnten [61]:
    - Antihypertonika: zentrale α-Sympathomimetika (z.B. Clonidin), Antisympathotonika (z.B. Reserpin), Guanethidin, Methyldopa, α_1- Rezeptorblocker (z.B. Prazosin), Hydralazin, ACE-Hemmer (z.B. Captopril)
    - Antidepressiva mit anticholinerger Wirkung (z.B. Amitryptillin)

- Allergiebehandlung und -prophylaxe: Antihistaminika, Cromoglyzinsäure
- Anticholinergika (Atropin, Scopolamin)
- Nasensprays: α-Sympathomimetika (z.B. Xylometazolin)

Voruntersuchung

Alle potentiellen Probanden wurden vor Einschluss in die Studie mittels eines Anamnesebogens zu ihrer rhinologischen Gesundheit und Medikamenteneinnahme befragt.

Nach einer äußeren Inspektion der Nase wurde mittels anteriorer Rhinoskopie eine Begutachtung des vorderen Nasenraumes vorgenommen, um relevante strukturelle Anomalien auszuschließen. Es wurden hierfür keine abschwellenden Nasensprays verwendet, um eine daraus resultierende Verfälschung der Messergebnisse zu vermeiden. Bei Probanden, die in der Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie rekrutiert wurden, erfolgte eine Einladung zur Voruntersuchung im Rahmen der stationären Aufnahme. Zum Zeitpunkt der Untersuchung hatte keiner der Probanden nasale Beschwerden oder Allergien mit nasaler Manifestation.

Probandenanzahl

Nach abgeschlossener Voruntersuchung konnten an der Studie 55 Probanden teilnehmen, von denen 36 weiblichen und 19 männlichen Geschlechts waren. Das Verhältnis weiblich zu männlich betrug somit 1,9:1. Der jüngste Proband war zum Zeitpunkt der Untersuchung 19, der älteste Proband 80 Jahre alt. Das Durchschnittsalter aller Studienteilnehmer betrug 37,4±18,2 Jahre.

Es wurde eine Einteilung in 4 Altersgruppen vorgenommen, welche sich an der Einteilung von Mirza et al. [42] orientierte:

Gruppe I (18-29 Jahre) bestand aus n=31 Probanden (23 weiblich, 8 männlich; 2,9:1) mit einem Durchschnittsalter von 24,6±2,1 Jahren. Der jüngste Proband dieser Gruppe war zum Zeitpunkt der Messung 19, der älteste 28 Jahre alt.

Gruppe II (30-49 Jahre) bestand aus n=7 Probanden (4 weiblich, 3 männlich; 1,3:1) mit einem Durchschnittsalter von 32,4±2,9 Jahren. Der jüngste Proband dieser Gruppe war zum Zeitpunkt der Messung 30, der älteste 37 Jahre alt.

Gruppe III (50-69 Jahre) bestand aus n=11 Probanden (6 weiblich, 5 männlich; 1,2:1) mit einem Durchschnittsalter von 56,8±5,1 Jahren. Der jüngste Proband dieser Gruppe war zum Zeitpunkt der Messung 50, der älteste 67 Jahre alt.

Gruppe IV (≥70 Jahre) bestand aus n=6 Probanden (3 weiblich, 3 männlich; 1:1) mit einem Durchschnittsalter von 73,8±4,2 Jahren. Der jüngste Proband dieser Gruppe war zum Zeitpunkt der Messung 70, der älteste 80 Jahre alt.

Die absolute Anzahl der ausgewerteten Datensätze betrug 55.

Zeitraum der Datenerhebung

Beginn der Datenerhebung war der 28.03.2018. Mit dem Einschluss des letzten Probanden am 04.09.2019 wurde die Datenerhebung beendet.

Personenbezogene Daten

Die an den Probanden erhobenen klinischen Datensätze wurden durch Angaben der Probanden zu Alter, Geschlecht, Körpergröße und Gewicht sowie anhand eines durch die Probanden ausgefüllten Anamnesebogens ergänzt.

Daten zu Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht wurden nach Angaben der Probanden mittels der zum Rhinometriesystem "Rhino-Sys" gehörigen Software erfasst und gespeichert.

2.2 Auswahl der Messmethode

Zur lückenlosen Detektion und Darstellung des Nasenzyklus anhand des nasalen Atemluftstroms wurde im Rahmen dieser Studie die Langzeit-Rhinoflowmetrie als Messmethode gewählt, da die Datengewinnung mobil unter Alltagsbedingungen und auch während des Schlafes ohne Unterbrechungen erfolgen sollte. Mittels eines tragbaren batteriebetriebenen Rhinoflowmeters ("Rhino-Move"; Happersberger Otopront® GmbH, Langgasse 90, 65329 Hohenstein, Deutschland) wurden die zur Detektion und Charakterisierung des Nasenzyklus benötigten Parameter über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden ohne Unterbrechung erfasst und in Form von Liniendiagrammen über die zum Rhinometriesystem "Rhino-Sys" (Happersberger Otopront® GmbH) gehörige Software (Softwareversion 2.82) dargestellt.

2.3 Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)

2.3.1 Messgerät und Zubehör

Die LRFM wurde mittels des in Abb. 1 a-b) gezeigten tragbaren Messgeräts "Rhino-Move" (Art.-Nr. 740014) durchgeführt. Es besitzt einen Batterieslot für eine Batterie (Mignon AA, Alkaline >1500 mAh) auf der Rückseite, sowie 2 farblich gekennzeichnete Anschlüsse für die Nasenbrille und ein Anschluss für das EKG-Kabel an der Oberseite. Auf der Vorderseite des Gerätes befinden sich der Startknopf und die Kontrollleuchten ("Record", "Pulse").

Die Nasenbrille (Art.-Nr. 17550) (Abb. 2) weist eine Trennung zwischen linker und rechter Nasenseite auf und ist zur korrekten Zuordnung von Luftschlauch zu Nasenseite und Luftschlauch zu Geräteanschluss ebenfalls farblich markiert.

Zur Messung wurden außerdem ein EKG-Kabel für eine 3-Punkt-Ableitung (Art.-Nr. 17553) und 3 passende selbstklebende Elektroden (Ambu® Blue Sensor L; Art.-Nr. 17566) benötigt (Abb. 3). Die Basisstation des Rhinometrie-Systems "Rhino-Sys" mit dem zur Kalibrierung benötigten Rhinomanometer ist in Abb. 4) dargestellt.

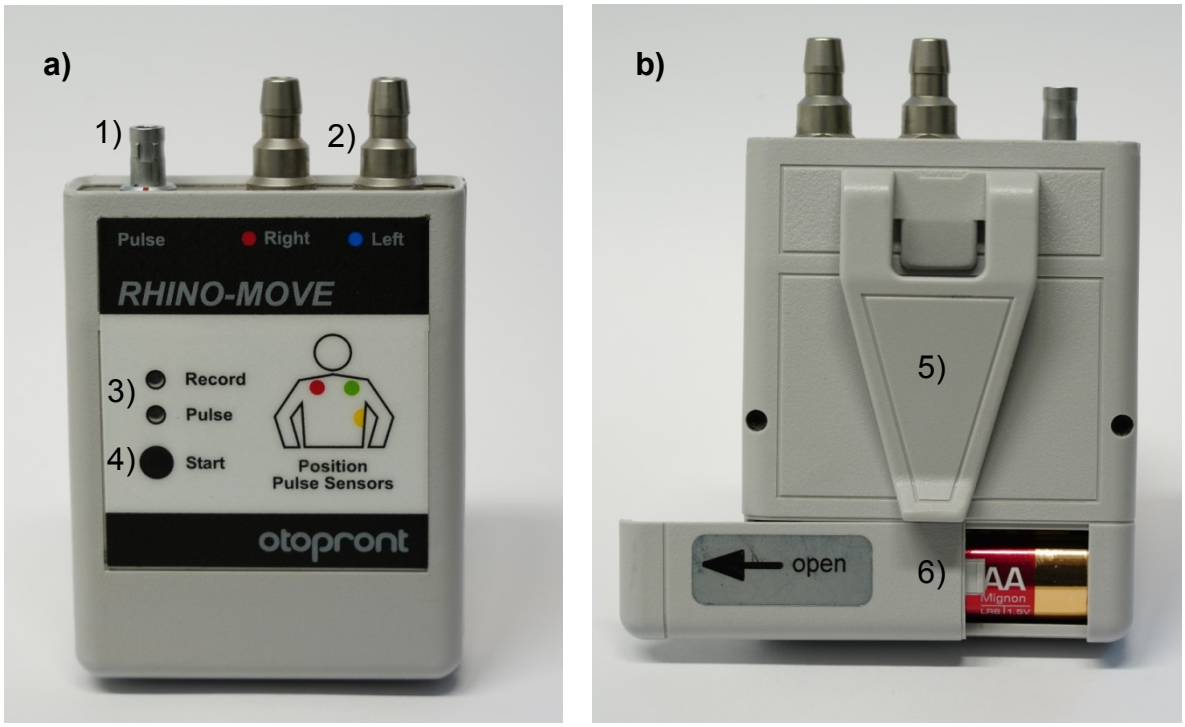


Abbildung 1 a)-b): Tragbares Messgerät "Rhino-Move", a) Vorderseite: 1) Anschluss für das EKG-Kabel, 2) Anschlüsse für den rechten (rot) und linken (blau) Luftschlauch der Nasenbrille, 3) Kontrollleuchten "Record" und "Pulse", 4) Startknopf; b) Rückseite: 5) Clip zur Befestigung an der Kleidung, 6) Batterieslot mit Batterie (Mignon AA, Alkaline >1500 mAh).

.

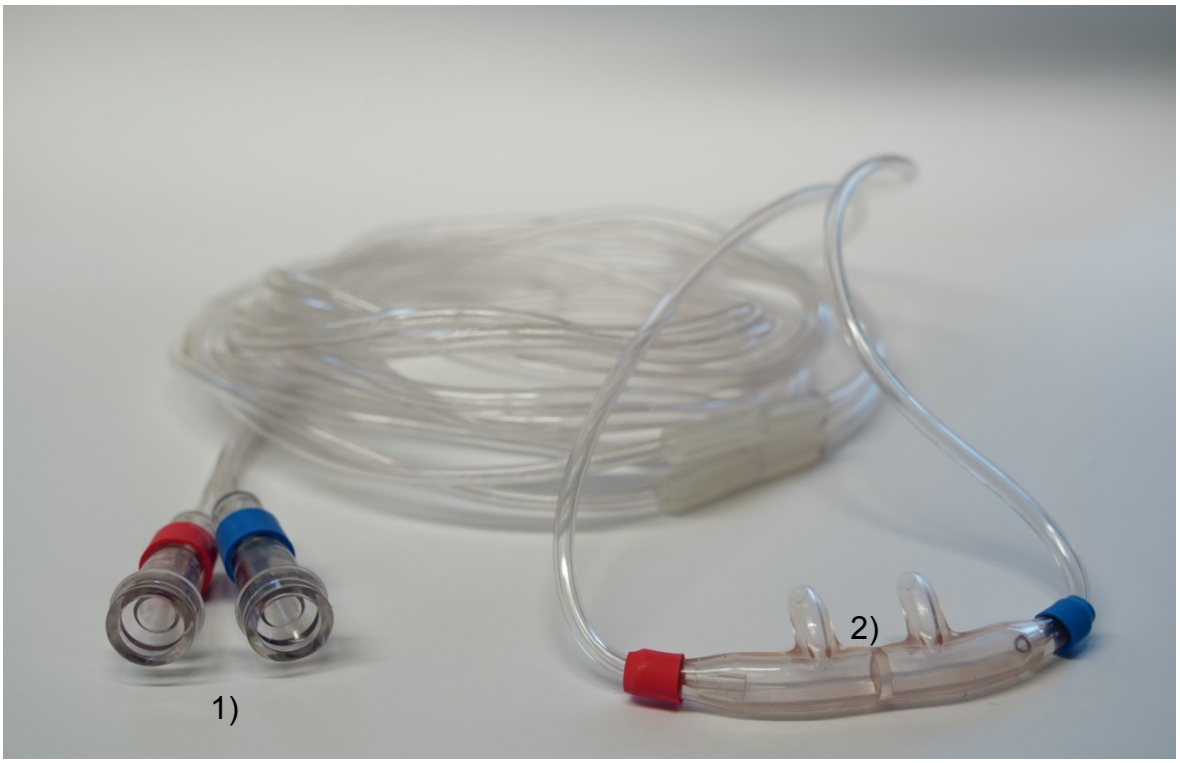


Abbildung 2: Nasenbrille, 1) Anschlüsse für tragbares Messgerät "Rhino Move" rechts (rot) und links (blau), 2) gekrümmte Luftschläuche.

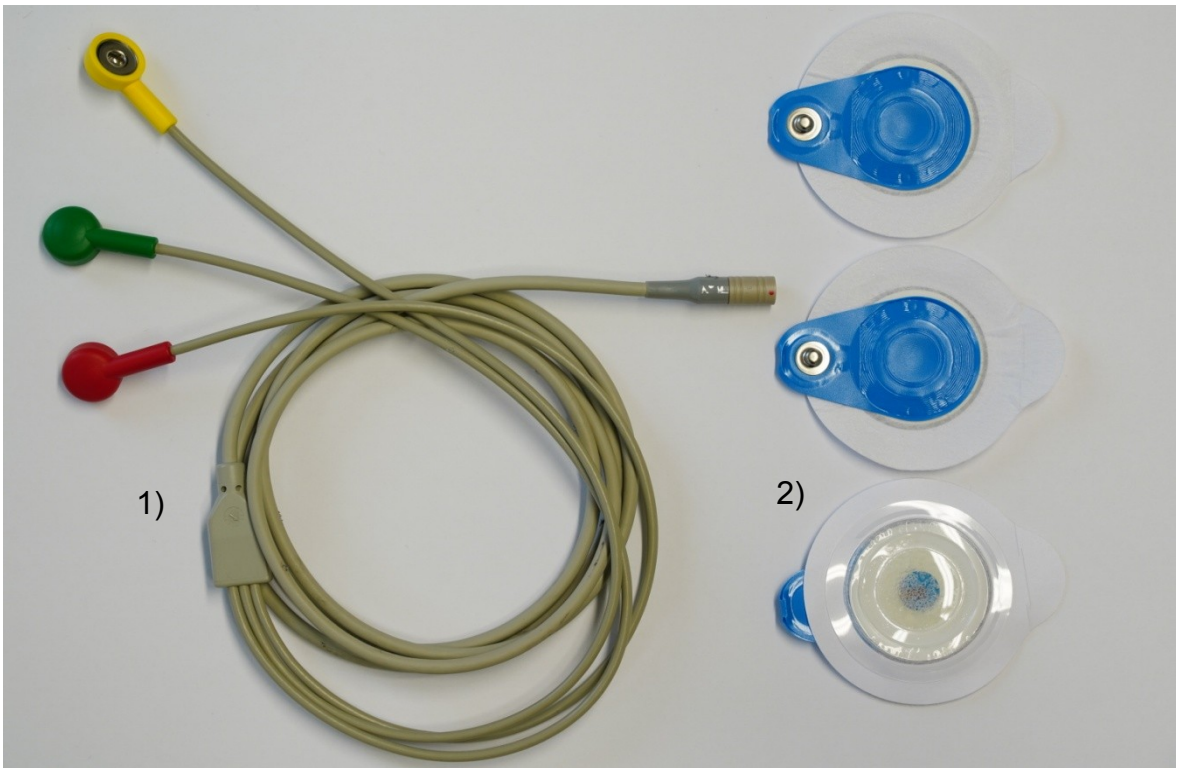


Abbildung 3: Zubehör zur Pulsmessung, 1) EKG-Kabel mit 3 Anschlüssen für die Elektroden und einem Anschluss für das tragbare Messgerät "Rhino Move", 2) EKG-Elektroden "Ambu® Blue Sensor L".



Abbildung 4: Basisstation des Rhinometriesystems "Rhino-Sys", 1) Rhinomanometer, 2) Infrarotsensor zur Kopplung der Basisstation mit dem tragbaren Messgerät "Rhino-Move".

2.3.2 Erfasste Parameter

Die LRFM mittels des tragbaren Rhinoflowmeters "Rhino-Move" erlaubt die Erfassung der nasalen Flowgeschwindigkeiten für die linke und rechte Nasenseite getrennt (Flow in ml/s), des nasalen Atemminutenvolumens (AMV in L/min), sowie die für die Beurteilung der körperliche Belastung und Ruhe hilfreichen Parameter Atemfrequenz (AF in 1/min) und Herzfrequenz (HF in 1/min) über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden.

2.3.3 Funktionsprinzip

Zur Registrierung der Geschwindigkeit des nasalen Atemluftstromes fand eine modifizierte Sauerstoffbrille, welche eine Trennung zwischen rechter und linker Nasenseite erlaubt, Anwendung. Diese Nasenbrille stellt in Kombination mit dem tragbaren Messgerät eine Analogie des Pitotrohrs dar [45]. Die Flowmessung erfolgt demnach über eine Messung der Differenz von dynamischem Druck (Staudruck) und statischem Druck. Der dynamische Druck entspricht dem Druck, der durch die Geschwindigkeit und die Dichte des strömenden, in diesem Fall gasförmigen Mediums "Atemluft", ausgeübt wird. Je schneller das Medium strömt, desto höher sind der gemessene dynamische Druck und somit auch die Druckdifferenz zwischen dynamischem Druck und statischem Druck. Ruht das Medium, beträgt der dynamische Druck "0" [31]. Aufgrund dieser proportionalen Korrelation lässt sich die Fließgeschwindigkeit des gasförmigen Mediums "Atemluft" als Funktion des dynamischen Drucks bestimmen [31; 45].

2.4 Ablauf der Untersuchung

Vor Beginn der Messung fand eine Befragung der potentiellen Probanden zu ihrem allgemeinen und rhinologischen Gesundheitszustand mittels eines Anamnesebogens statt (s. Anhang). Erfragt wurde das Vorliegen einer subjektiven oder objektiven Nasenatmungsbehinderung, welche als "verstopfte Nase" oder "durch die Nase wenig Luft bekommen" beschrieben werden konnte, das Vorliegen einer verminderten Geruchs- und/oder Geschmacksempfindung, häufiges Nasenbluten, Schnarchen und Schlafapnoe, vorausgegangene Traumata und/oder Operationen der Nase, Allergien mit aktueller nasaler Manifestation sowie eine regelmäßige Medikamenteneinnahme. Ebenso wurden die Probanden um eine Einschätzung gebeten, ob im Alltag überwiegend eine Nasen- oder Mundatmung vorliege.

Lagen nach Durchführung der Anamnese keine Einwände gegen eine Teilnahme des entsprechenden Probanden an der Studie vor, folgte eine äußere Inspektion der Nase (Ausschlusskriterien vgl. Kapitel 2.1.2). Mittels anteriorer Rhinoskopie ohne Verwendung abschwellender Nasentropfen wurde im Anschluss eine Begutachtung des vorderen Nasenraumes durchgeführt, um relevante strukturelle Anomalien auszuschließen und den Zustand der Nasenschleimhaut zu beurteilen (Ausschlusskriterien vgl. Kapitel 2.1.2). Hierbei fanden ein Nasenspekulum und eine Stirnlampe Anwendung. Bei Probanden, die zuvor bereits in der HNO-ärztlichen Ambulanz der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie des Universitätsklinikums Ulm rhinologisch untersucht worden waren und bei denen im Zuge dieser Untersuchung ein medianständiges Septum sowie das Fehlen andersartiger struktureller Anomalien diagnostiziert wurde, beschränkte sich die Untersuchung mittels anteriorer Rhinoskopie auf die Beurteilung des aktuellen Zustandes der Nasenschleimhaut.

Nach Abschluss der Voruntersuchung wurden den Probanden zur Herzfrequenzmessung 3 EKG-Elektroden im Sinne eines 3-Kanal EKG in der in Abbildung 5 a) dargestellten Weise an die Brustwand geklebt und die Nasenbrille angepasst, wobei die gekrümmten Luftschläuche für die Probanden komfortabel locker am Boden des Vestibulum nasi zu liegen kommen sollten (s. Abb. 5 b)). Den Probanden wurde die Handhabung des tragbaren Messgeräts erläutert.

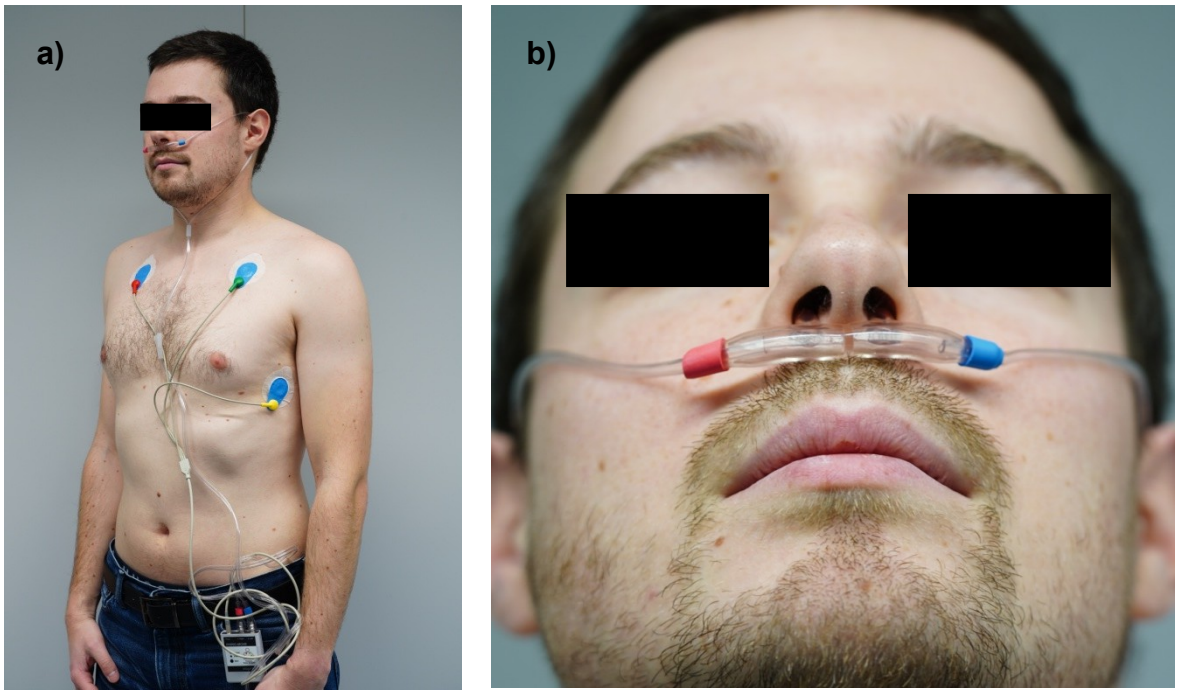


Abbildung 5 a)-b): a) Proband mit EKG-Elektroden, Nasenbrille und tragbarem Messgerät "Rhino Move", b) Lage der gekrümmten Luftschläuche im Vestibulum nasi beidseits.

Da das Verhältnisses von gemessenem dynamischem Druck zu nasalem Flow von der Größe und Form des Naseneingangs abhängig ist, musste bei jedem Probanden vor Beginn der Aufzeichnung eine Kalibrierung durchgeführt werden. Diese erfolgte mittels eines in die Rhino-Sys-Einheit integrierten Rhinomanometers. Zusätzlich zum angelegten Rhinoflowmeter wurde die Atemmaske des Rhinomanometers an das Gesicht des Probanden adaptiert, sodass seitlich keine Luft entweichen konnte (s. Abb. 6 a)). Die Probanden mussten bei geschlossenem Mund einige Atemzyklen lang ruhig und gleichmäßig durch die Nase atmen. Der mit dem tragbaren Messgerät über die Nasenbrille ermittelte Flow wurde so zeitgleich mit dem mittels Rhinomanometer ermittelten Flow verglichen und ein patientenindividueller Kalibrierungsfaktor berechnet (s. Abb. 6 b)). Dieser wurde automatisch an das tragbare Messgerät übertragen.

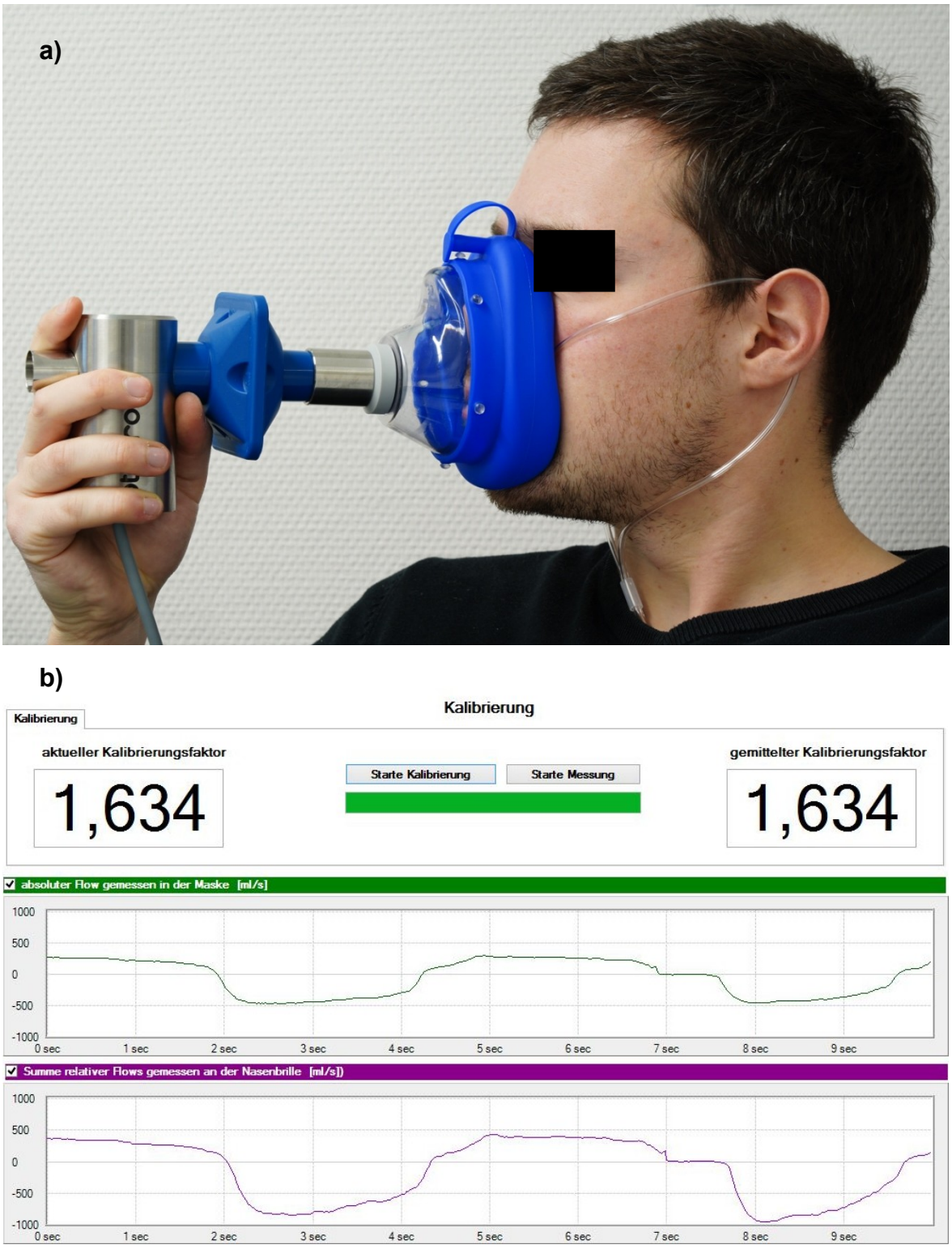


Abbildung 6 a)-b): Kalibrierung des tragbaren Messgeräts "Rhino Move", a) Proband mit Nasenbrille und adaptierter Gesichtsmaske des Rhinomanometers; b) Softwaredarstellung: Abgleich der mittels Maske und mittels Nasenbrille gemessenen nasalen Flowgeschwindigkeiten mit Berechnung des Kalibrierungsfaktors.

Im Anschluss konnte durch das Drücken der Starttaste an dem tragbaren Messgerät die Aufzeichnung gestartet werden. Die korrekte Arbeitsweise des Gerätes konnte sowohl vom Untersucher als auch vom Probanden durch die in Abständen von 5 Sekunden aufleuchtende rote "Record"-LED und pulssynchron aufleuchtende "Pulse"-LED kontrolliert werden. Den Probanden wurde die Zeit mitgeteilt, wann sie nach Ablauf von 24 Stunden die Messung selbstständig durch das Abnehmen des Gerätes beenden konnten.

Die Probanden wurden angewiesen, ihren normalen täglichen Aktivitäten nachzugehen und diese in Form eines Aktivitätenprotokolls (s. Anhang) festzuhalten. Hierfür sollten die Aktivitäten in "Schlaf", "Essen", "wach und körperliche Ruhe (w.kR.)" und "wach und körperliche Belastung (w.kB.)" eingeteilt und mit entsprechenden Angaben zur Uhrzeit ergänzt werden. Dieses Protokoll erlaubte bei der Auswertung der erhobenen Daten in Kombination mit der gemessenen Herz- und Atemfrequenz eine Zuordnung der Kurvenverläufe zu bestimmten körperlichen Aktivitäten.

Nach 24 Stunden legten die Probanden selbstständig das Gerät ab. In Einzelfällen kam es zu Unterschreitungen der Messdauer von 24 Stunden aufgrund von früher stattfindenden OP-Terminen bei Probanden, die im Rahmen der stationären Aufnahme rekrutiert wurden. Das Auslesen des Gerätes Rhino-Move erfolgte an der zugehörigen Basisstation Rhino-Base.

2.5 Auswertung der Daten

2.5.1 Darstellung der Ergebnisse

Nach Auslesen des Messgerätes erfolgte über die zum Rhinometriesystem"Rhino Sys" gehörende Software (Softwareversion 1.8.2, Happersberger Otopront GmbH, Deutschland) eine automatische Darstellung der ermittelten Flow- und Pulswerte in Form von Liniendiagrammen. Für jeden Probanden wurden 2 Diagramme generiert (s. Abb. 7).

Diagramm 1 stellte die maximalen inspiratorischen Flowwerte der rechten (rot) und linken Nasenseite (blau) in ml/s im Zeitverlauf dar. Diese Flowkurven der rechten und linken Nasenseite generierten sich jeweils aus in 10-minütigen Intervallen bestimmten Mittelwerten der maximalen inspiratorischen Flowgeschwindigkeiten.

In Diagramm 2 erfolgte in zu Diagramm 1 identischem Zeitverlauf die Darstellung der Pulsfrequenz (gelb) in 1/min, der Atemfrequenz (violett) in 1/min sowie des gesamten nasalen Atemminutenvolumens (grün) in L/min.

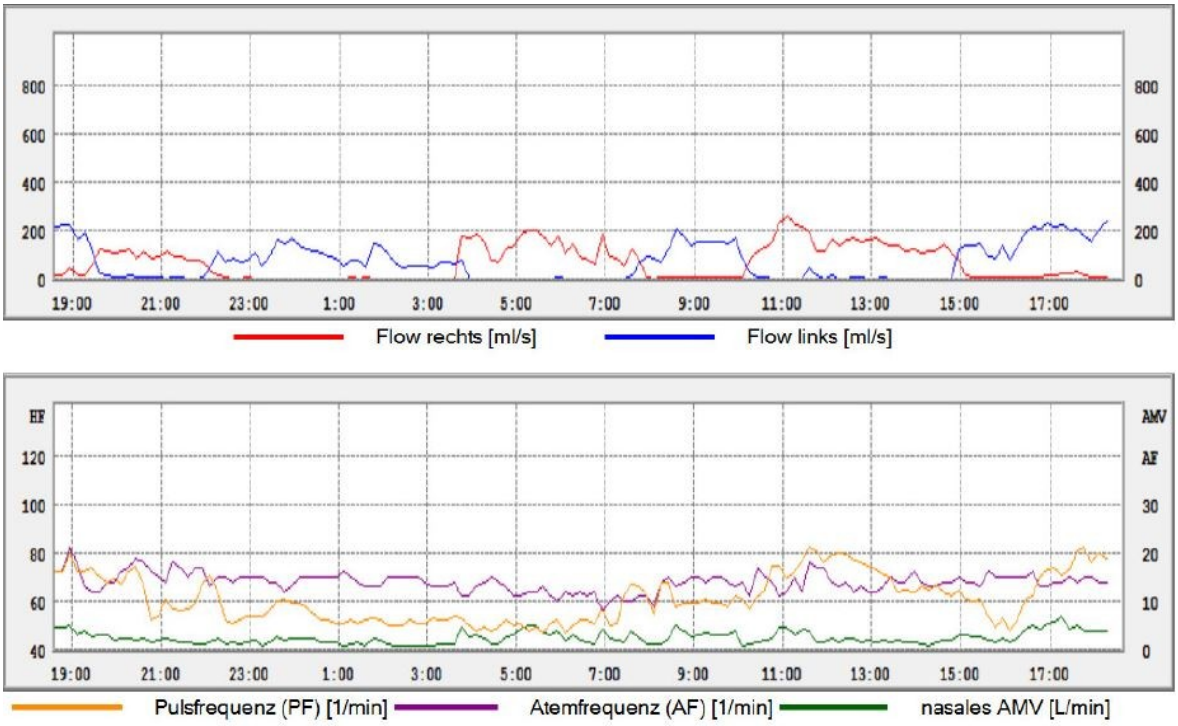


Abbildung 7: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Darstellung des Untersuchungsergebnisses mit der Software "Rhino Sys", Proband 7, männlich, 24 Jahre, Zeitraum der Datenerhebung: 02.06.-03.06.2018, Diagramm 1 zeigt die Flowwerte der rechten und linken Nasenseite in ml/s, Diagramm 2 zeigt im identischem Zeitverlauf die Pulsfrequenz (PF) in 1/min, die Atemfrequenz (AF) in 1/min und das nasale Atemminutenvolumen (AMV) in L/min.

Um eine zeitlich detailliertere Auswertung in Kombination mit den von den Probanden erstellten Aktivitätenprotokollen zu ermöglichen, wurde eine Überführung der Daten in das csv-Format (Microsoft® Office Excel 2007, Microsoft Corporation, Redmond, USA) durchgeführt. Die hierdurch entstandenen Tabellen (s. Anhang) enthielten die Uhrzeit in 10-Minuten-Schritten ("Timestamp") mit den zugehörigen gemittelten maximalen inspiratorischen Flowgeschwindigkeiten ("Nose Flow left/right" in ml/s), dem nasalen Atemminutenvolumen für die rechte und linke Nasenseite getrennt ("Nose RMV left/right" in ml/min), der Atemfrequenz ("Respiratory rate in 1/min) und der Pulsfrequenz ("Heart rate" in 1/min).

Zur Visualisierung des Nasenzyklus wurden aus den Werten "Nose flow left" und "Nose flow right" sowie "Heart rate" erneut Liniendiagramme generiert, denen die durch die Probanden im Protokoll angegebenen Aktivitäten in Form von

Einfärbungen zugeordnet werden konnten. Auch eine Anpassung der x- und y-Achsen-Skala konnte vorgenommen werden. Dies war in der ursprünglichen Softwaredarstellung nicht möglich. Die zur Erstellung des in Abb. 8 dargestellten Diagramms verwendete Datentabelle ist im Anhang zu finden.

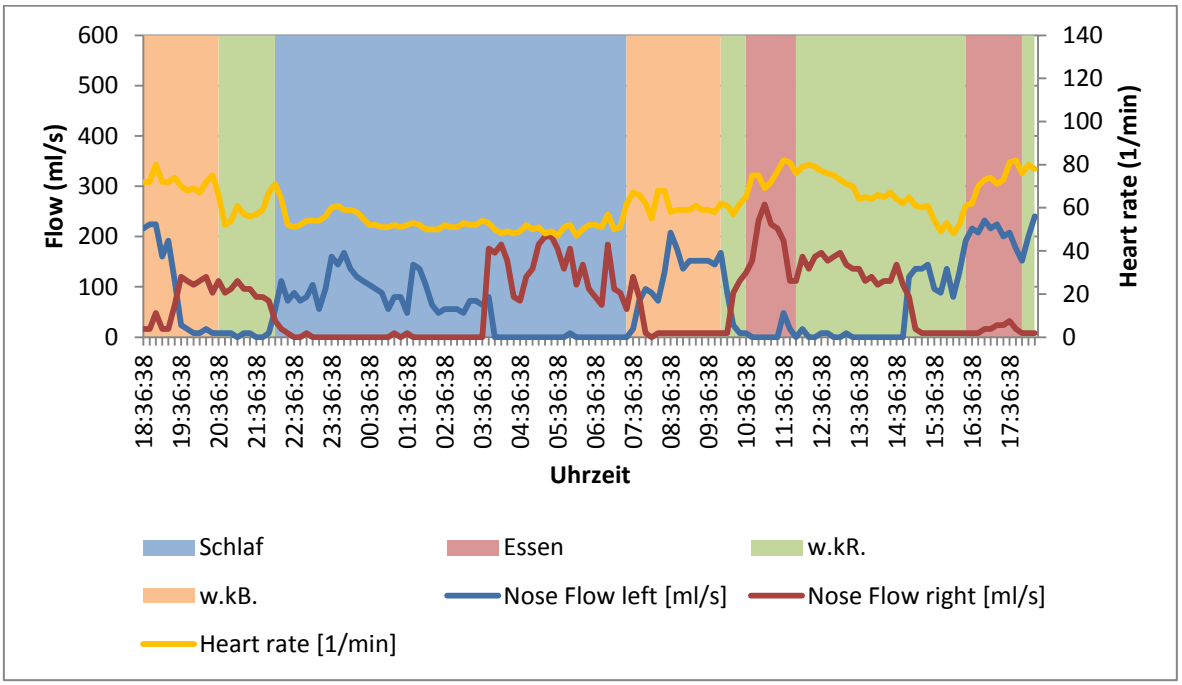


Abbildung 8: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Darstellung des Untersuchungsergebnisses aus Abb. 7 in Excel, Proband 7, männlich, 24 Jahre, Zeitraum der Datenerhebung: 02.06.-03.06.2018, dargestellt sind die Flowwerte der rechten und linken Nasenseite (Nose Flow left/ right), die Pulsfrequenz (Heart rate) sowie die von dem Probanden angegebenen Aktivitäten, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

2.5.2 Definition der Zyklustypen

Basierend auf den in Excel erstellten Liniendiagrammen aus den Flowgeschwindigkeiten der rechten und linken Nasenseite in Kombination mit den von den Probanden protokollierten Aktivitäten pro Zeiteinheit wurde eine Kategorisierung des vorliegenden nasalen Flows durch eine Beschreibung des Zyklustyps (klassisch, in concert, einseitig, gemischt, non cycle) im Wachzustand, im Schlaf und daraus resultierend in der Gesamtheit vorgenommen.

Die Definition der Zyklustyps orientierte sich an den Einteilungen von Kern [29], Fisher et al. [13] und Mlynski [46].

Ein wie in Abb. 9 a) dargestellter klassischer Zyklustyp lag vor, wenn ein annähernd reziproker Wechsel des nasalen Flows der rechten und linken

Nasenseite erkennbar war. Demnach befand sich die Nasenseite mit den niedrigeren Flowgeschwindigkeiten in der Ruhephase, während sich die andere Nasenseite in der Arbeitsphase befand. Nach einem Wechsel lagen diese Zustände in umgekehrter Form vor. Als Beginn und Ende einer Phase wurde jeweils der Schnittpunkt der Kurven "Nose Flow left" (blau) und "Nose Flow right" (rot) definiert. Erfolgte ein eindeutiger Übergang von einem klassischen in einen anderen Zyklustyp oder von einem anderen Zyklustyp in einen klassischen ohne Überschneidung der Kurven, so wurde als Anfangs-bzw. Endpunkt einer Phase der Punkt der maximalen Annäherung der Kurven im entsprechend abzulesenden Zeitbereich festgelegt.

Ein in concert Zyklustyp (Abb. 9 b)) lag vor, wenn Zu- und Abnahmen des nasalen Flows in beiden Nasenseiten zeitgleich erfolgten. Dies spiegelte sich in einem parallelen Verlauf der Kurven "Nose Flow left" und "Nose Flow right" wieder.

Ein einseitiger Zyklustyp (Abb. 9 c)) definierte sich durch die auf einer Nasenseite auftretende zyklische Zu- und Abnahme der Flowwerte, während auf der anderen Nasenseite keine signifikante Zu- oder Abnahme der Flowwerte zu verzeichnen war. Ein Wechsel zwischen Arbeits- und Ruhephase trat somit nur bei einer Nasenseite auf.

Ein gemischter/ irregulärer Zyklustyp (Abb. 9 d)) lag vor, wenn die Fluktuation des nasalen Flows Eigenschaften mehrerer der oben genannten Zyklustypen aufwies oder wenn die nachweisbare Fluktuation des nasalen Flows kein eindeutig definierbares Muster erkennen ließ.

Wenn in beiden Nasenseiten keine Fluktuation auftrat, wurde der Zyklustyp als non cycle Zyklus bezeichnet (Abb. 9 e)).

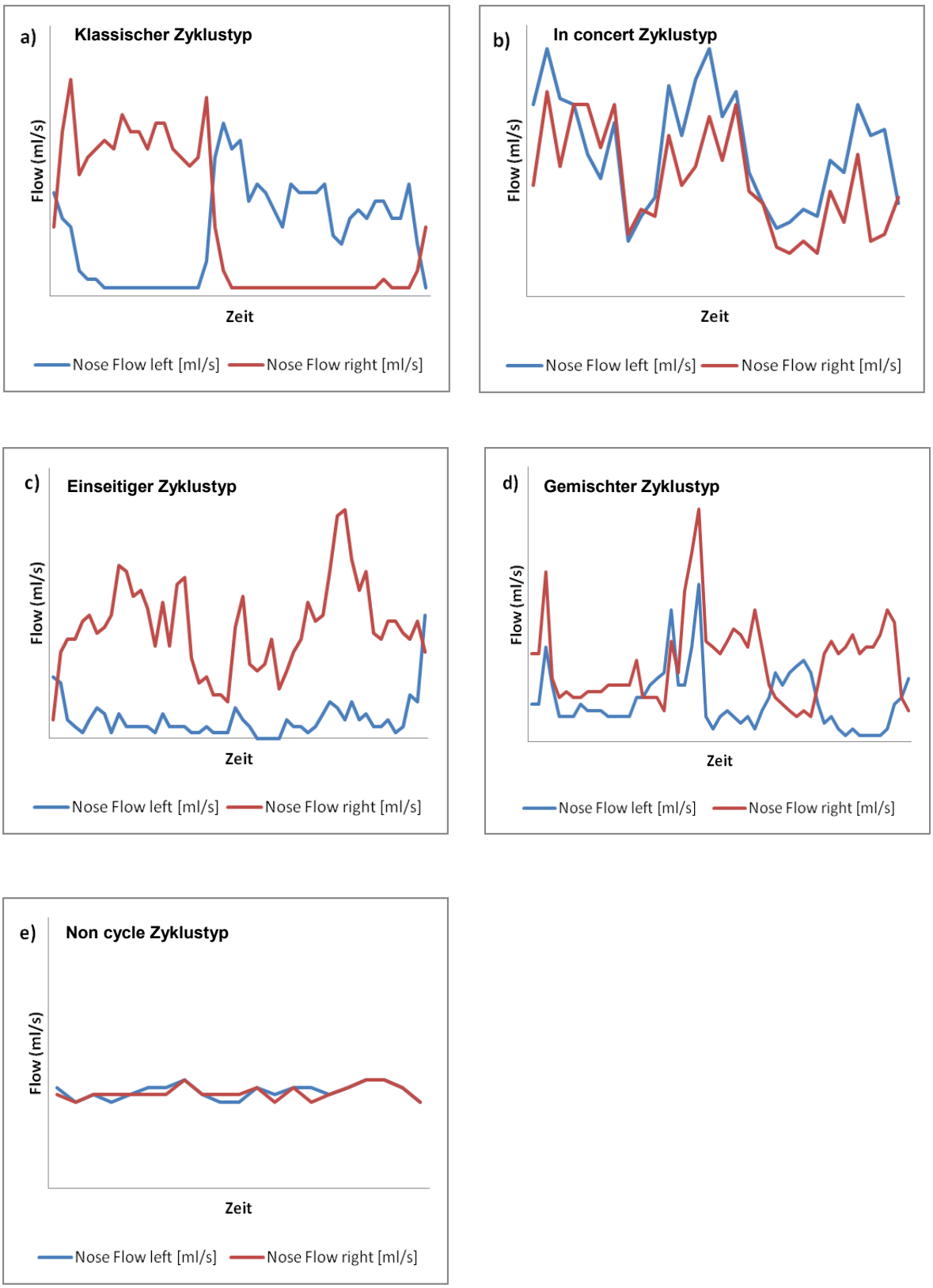


Abbildung 9 a)-e): Ausschnitte aus Langzeit-Rhinoflowmetrie-Befunden zur Definition der Zyklustypen, a) klassischer Zyklustyp, b) in concert Zyklustyp, c) einseitiger Zyklustyp, d) gemischter Zyklustyp, e) non cycle Zyklustyp.

Erstveröffentlichung in: Reins et al. 2021 [51] (DOI: https://doi.org/10.1007/s00106-021-01078-1) (CC BY 4.0: https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Lag ein klassischer Zyklustyp vor, wurde die Anzahl der klassischen Phasen, die Anzahl der entsprechenden Phasenwechsel sowie die jeweilige Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands bestimmt. Dies galt sowohl für Probanden mit einem rein klassischen Zyklustyp (s. Abb. 9 a)) als auch für Probanden, die einen gemischten Zyklustyp mit klassischen Elementen aufwiesen (s. Abb. 9 d)). Eine Phase wurde der Aktivität "Schlaf" zugeordnet, wenn ≥50% der entsprechenden Phasendauer während des Schlafes stattfand. Anderenfalls wurde die entsprechende Phase dem Wachzustand zugeordnet.

2.6 Statistische Analyse

Die statistische Datenanalyse erfolgte mithilfe des Programms "IBM SPSS Statistics Version 25" (IBM Corporation, Armonk, USA).

2.6.1 Deskriptive Statistik

Absolute und relative Häufigkeiten, Mittel- und Medianwerte, Standardabweichungen und Maximal- bzw. Minimalwerte wurden mittels deskriptiver Analysetools bestimmt. Die graphische Darstellung absoluter und relativer Häufigkeiten erfolgte mittels Säulen- und Kreisdiagrammen.

2.6.2 Abhängigkeit des Zyklustyps von Alter und Geschlecht

Zur Untersuchung der Abhängigkeit des Zyklustyps vom Alter und Geschlecht der Probanden wurde jeweils eine Analyse mittels Kreuztabellen vorgenommen und der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Der Chi-Quadrat-Test wird bei nominalskalierten Variablen verwendet, in diesem Fall "Altersgruppen 1-4" bzw. "Geschlecht männlich/ weiblich" und "Vorliegen klassischer Zyklusanteile ja/ nein". Er erlaubt eine Aussage darüber, ob sich beobachtete Häufigkeiten signifikant von den zu erwartenden Häufigkeiten unterscheiden. H_0 lautete im beobachteten Fall: "Der Zyklustyp ist unabhängig von der Variable Alter/ Geschlecht". Diese sei zu verwerfen, wenn $p<0,05$. In diesem Fall gilt $H_{1:}$ "Der Zyklustyp ist abhängig von der Variable Alter/Geschlecht". Da sich nach Durchführung des Chi-Quadrat-Tests zeigte, dass zum Teil erwartete Häufigkeiten <5 vorlagen, wurde das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests in diesen Fällen verworfen und ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Dieser Test stellt im Gegensatz zum Chi-Quadrat-Test keine Voraussetzung an die Stichprobengröße und kann verwendet werden, wenn erwartete Häufigkeiten <5 vorliegen. $\alpha=5\%$, H_0 und H_1 blieben unverändert.

2.6.3 Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands

Da tendenziell eine linkssteile Verteilung und demzufolge keine Normalverteilung der durchschnittlichen Phasendauer innerhalb des Probandenkollektivs vorlag und es sich bei den untersuchten Werten um verbundene Stichproben handelte, wurde die Signifikanz der Unterschiede der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands mithilfe des Wilcoxon-Rangsummen-Tests bestimmt.

Bei diesem Test lautete H_0 "Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes unterscheidet sich nicht signifikant von der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands". H_1 lautete "Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes unterscheidet sich signifikant von der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands". H_0 wurde verworfen, wenn $p<0,05$.

Eine Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands beim Probandenkollektiv erfolgte mittels Boxplots.

2.6.4 Abhängigkeit der Phasendauer von Alter und Geschlecht

Die Analyse der Abhängigkeit der durchschnittlichen Phasendauer von den Variablen "Alter" und "Geschlecht" wurden graphisch durchgeführt. Hierbei wurde die Abhängigkeit der Phasendauer von der Variablen "Alter" mittels Streudiagrammen und die Abhängigkeit der Phasendauer von der Variablen "Geschlecht" mittels Boxplots untersucht. Je nach Ergebnis der graphischen Analyse sollte sich ggf. die Berechnung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson (Alter) und des Eta-Koeffizienten (Geschlecht) anschließen.

3 Ergebnisse

3.1 Zyklustyp

3.1.1 Gesamt

3.1.1.1 Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

Innerhalb einer durchschnittlichen Messdauer von 23,28±1,34 Stunden konnte bei 51 Probanden (92,7%) ein klassischer Nasenzyklus im Sinne eines reziproken Wechsels der Nasenseiten von der Ruhe- in die Arbeitsphase und umgekehrt mindestens ein Mal detektiert werden. Bei 4 Probanden (7,3%) konnte kein klassischer Zyklustyp nachgewiesen werden.

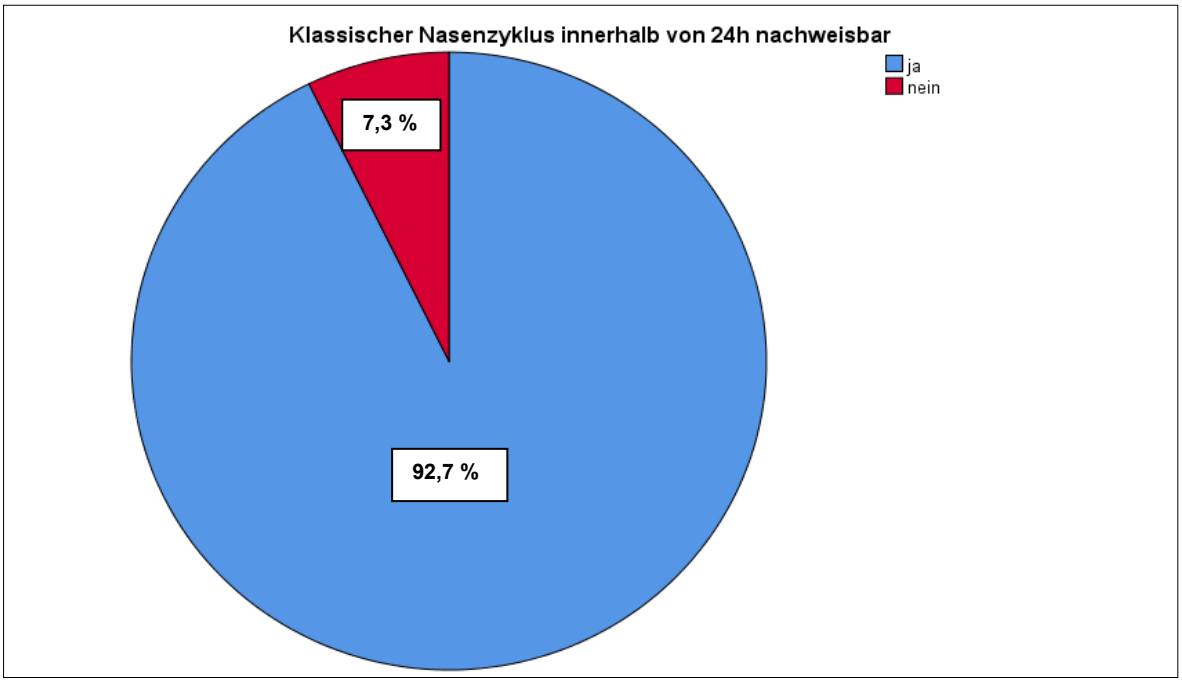


Abbildung 10: Nachweisbarkeit von mindestens einem klassischen Nasenzyklus innerhalb von 24 Stunden bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=55 Probanden.

Die Gesamthäufigkeiten der einzelnen Zyklustypen während des Schlafes, während des Wachzustands und über 24 Stunden gesamt sind in Abbildung 11 dargestellt.

Während des Schlafes dominierte der klassische Zyklustyp. Er konnte bei 83,6% der Probanden (n=46) nachgewiesen werden. Deutlich seltener traten der

einseitige Zyklustyp (10,9%; n=6), der gemischte Zyklustyp (3,6%; n=2) und der in concert Zyklustyp (1,8%; n=1) auf. Der zweimalig aufgetretene gemischte Zyklustyp während des Schlafes stellte sich in beiden Fällen als Kombination aus klassischen und in concert Anteilen dar. Ein non cycle Typ konnte während des Schlafes bei keinem der Probanden festgestellt werden.

Während des Wachzustands nahm die Häufigkeit des rein klassischen Zyklustyp deutlich ab. Er ließ sich bei 12,7% der Probanden (n=7) nachweisen. Bei der Mehrheit der Probanden lag während des Wachzustands ein in concert Zyklustyp (40,0%; n=22) und ein gemischter Zyklustyp (38,2%; n=21) vor. Von den 21 Probanden, bei denen ein gemischter Zyklustyp beschrieben wurde, bestand dieser bei 19 Probanden aus klassischen und in concert Anteilen, bei einem Probanden aus klassischen und einseitigen Anteilen und bei einem Probanden aus in concert und einseitigen Anteilen. Ein non cycle Typ konnte bei 3 Probanden (5,5%) und ein einseitiger Zyklustyp bei 2 Probanden (3,6%) nachgewiesen werden.

Über die Gesamtdauer der Messung lag bei nur 8 Probanden ein einziger Zyklustyp in Form eines rein klassischen Zyklustyps (12,7%; n=7) oder eines reinen in concert Zyklustyps (1,8%; n=1) vor. Bei der überwiegenden Mehrheit der Probanden (85,5%; n=47) ließen sich innerhalb von 24 h 2 oder mehr verschiedene Zyklustypen und demzufolge ein insgesamt gemischter Zyklus nachweisen.

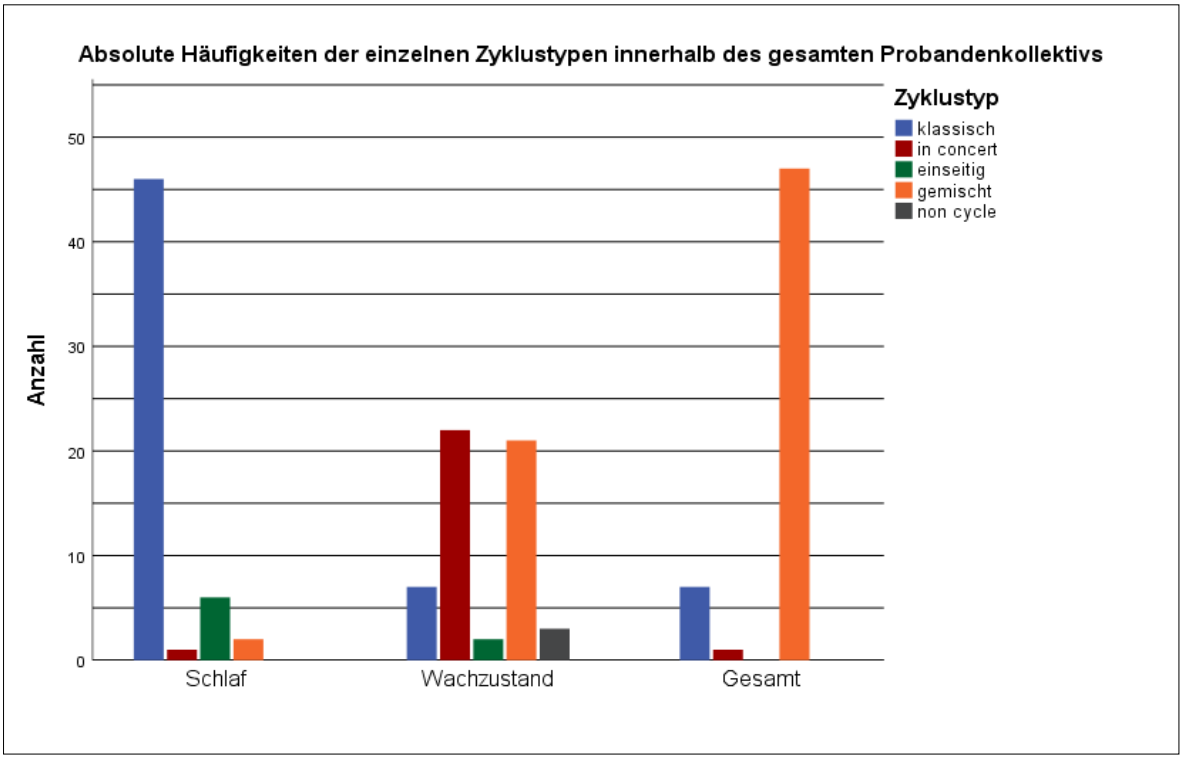


Abbildung 11: Absolute Häufigkeit der einzelnen Zyklustypen innerhalb des gesamten Probandenkollektivs während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt, Untersuchungszeitraum 03/2018-09/2019, n=55 Probanden.

3.1.2 Gruppe I (18-29 Jahre)

3.1.2.1 Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

In der Altersgruppe der 18-29-Jährigen (n=31) konnte bei 93,6% (n=29) der Probanden mindestens einmal ein Zyklus vom klassischen Typ innerhalb von 24 Stunden (durchschnittliche Messdauer: 23,69±0,49 h) nachgewiesen werden.

Im Schlaf dominierte der klassische Zyklustyp (87,1%; n=27), seltener traten ein einseitiger Typ (9,7%; n=3) und einmalig ein in concert Typ (3,2%; n=1) auf. Ein gemischter oder non cycle Zyklus kam in dieser Altersgruppe während des Schlafes nicht vor.

Im Wachzustand lag am häufigsten ein gemischter Zyklustyp vor (41,9%; n=13), gefolgt vom in concert Typ (32,3%; n=10). Der gemischte Zyklustyp setzte sich wiederum bis auf wenige Ausnahmen aus klassischen und in concert- Anteilen zusammen. Ein rein klassischer Zyklustyp konnte im Wachzustand nur noch bei

22,6% (n=7) der Probanden festgestellt werden (vgl. 87,1%; n=27 innerhalb dieser Altersgruppe während des Schlafes). Ein einseitiger Zyklustyp trat einmalig auf (3,2%; n=1), ein non cycle Typ war bei keinem der Probanden nachzuweisen.

Durch die häufige Kombination von einem klassischen Zyklustyp im Schlaf mit einem andersartigen Zyklustyp während des Wachzustands überwiegt in der Gesamtheit der gemischte Zyklus (74,2%, n=23). Ein insgesamt rein klassischer Zyklus lag bei 22,6% (n=7) der Probanden vor. Bei einem Probanden (3,2%; n=1) wurde sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustands ein in concert Zyklustyp festgestellt. Ein rein einseitiger Zyklus oder ein reiner non cycle Zyklustyp kam in dieser Altersgruppe nicht vor.

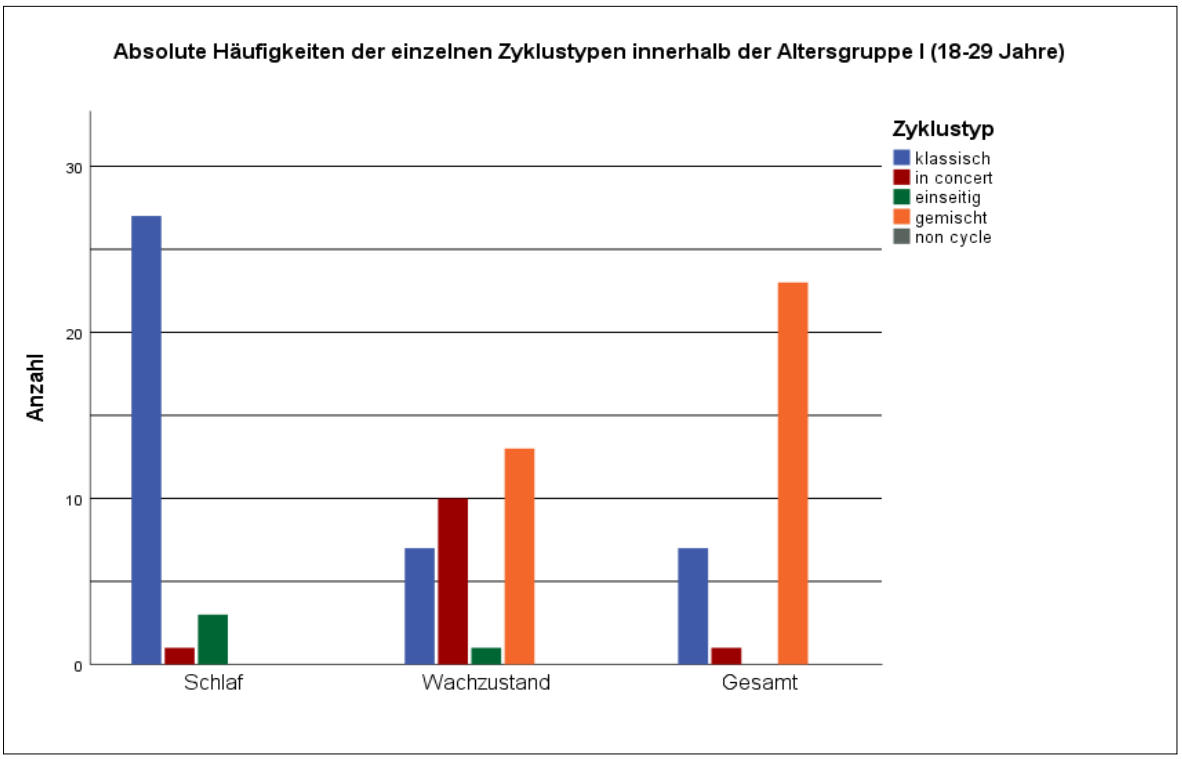


Abbildung 12: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen innerhalb der Altersgruppe der 18-29-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt, Untersuchungszeitraum 03/2018-09/2019, n=31 Probanden.

3.1.2.2 Beispielhafte LRFM-Befunde

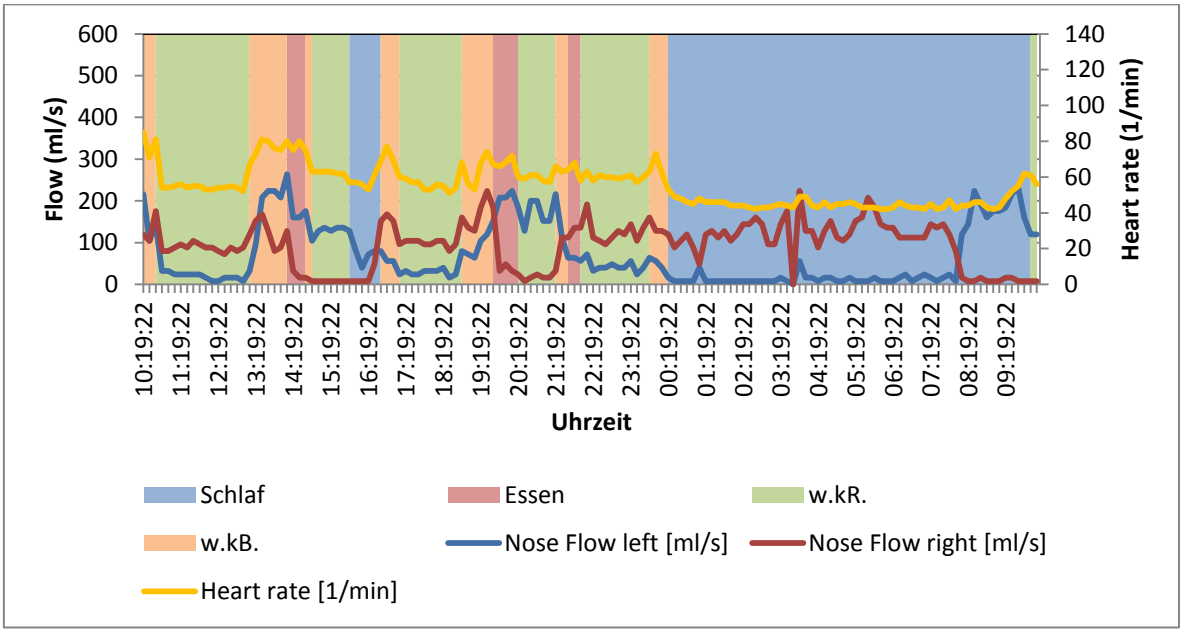


Abbildung 13: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 24, männlich, 24 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 03.12.-04.12.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: klassisch, Zyklustyp Gesamt: klassisch, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 13 zeigt den LRFM-Befund eines 24-jährigen männlichen Probanden. Während des Wachzustands liegt ein klassischer Zyklustyp mit bei körperlicher Belastung teilweise inkompletten Ruhephasen vor. Während des Schlafes setzt sich dieser klassische Zyklustyp mit einer deutlichen Verlängerung der Phasendauer mit 2 Phasen annähernd gleicher Amplitude fort. In der Gesamtheit liegt demnach über 24 Stunden ein klassischer Zyklus vor.

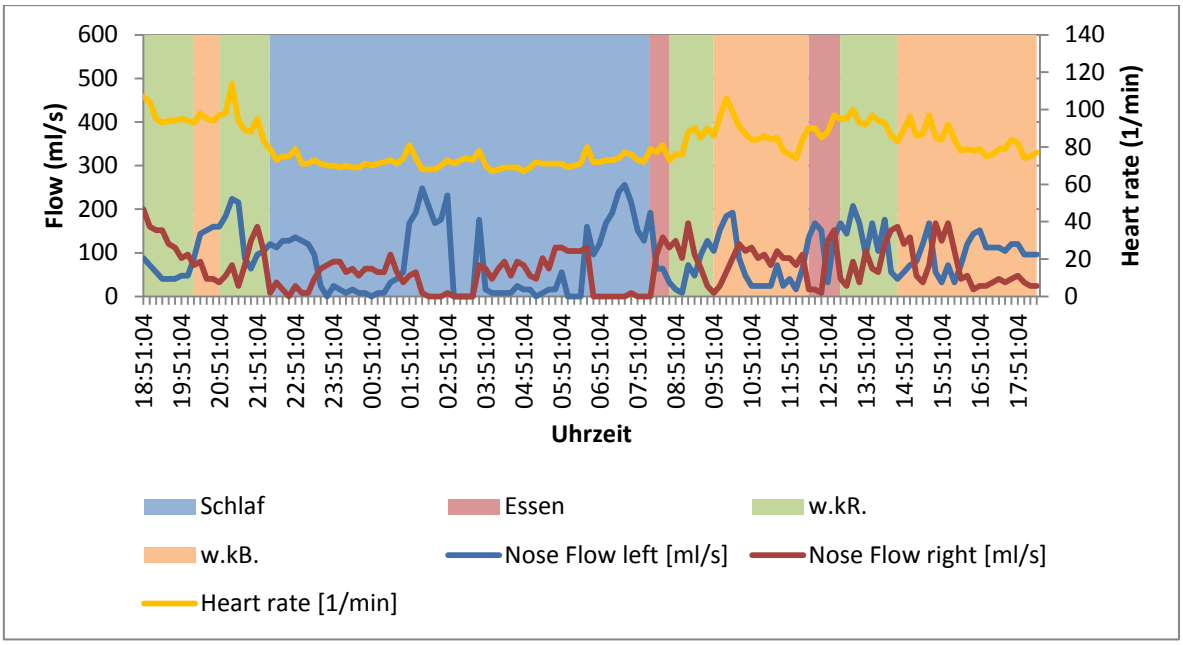


Abbildung 14: Langzeit-Rhioflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 8, weiblich, 25 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 02.06.-03.06.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: klassisch, Zyklustyp Gesamt: klassisch, k.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 14 zeigt den LRFM-Befund einer 25-jährigen weiblichen Probandin. Während des Wachzustands liegt ein klassischer Zyklustyp mit im Vergleich zu Abb. 13 kürzeren Phasen vor. Der klassische Zyklustyp setzt sich auch während des Schlafes mit einem Amplitudenunterschied zu Gunsten der linken Nasenseite fort. Insgesamt liegt demnach ein klassischer Zyklus über 24 Stunden vor.

Zwischen 03:01 Uhr und 03:31 Uhr wurde kein Flow der rechten Nasenseite detektiert. Ursache hierfür ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein vorübergehendes Verrutschen der Nasenbrille.

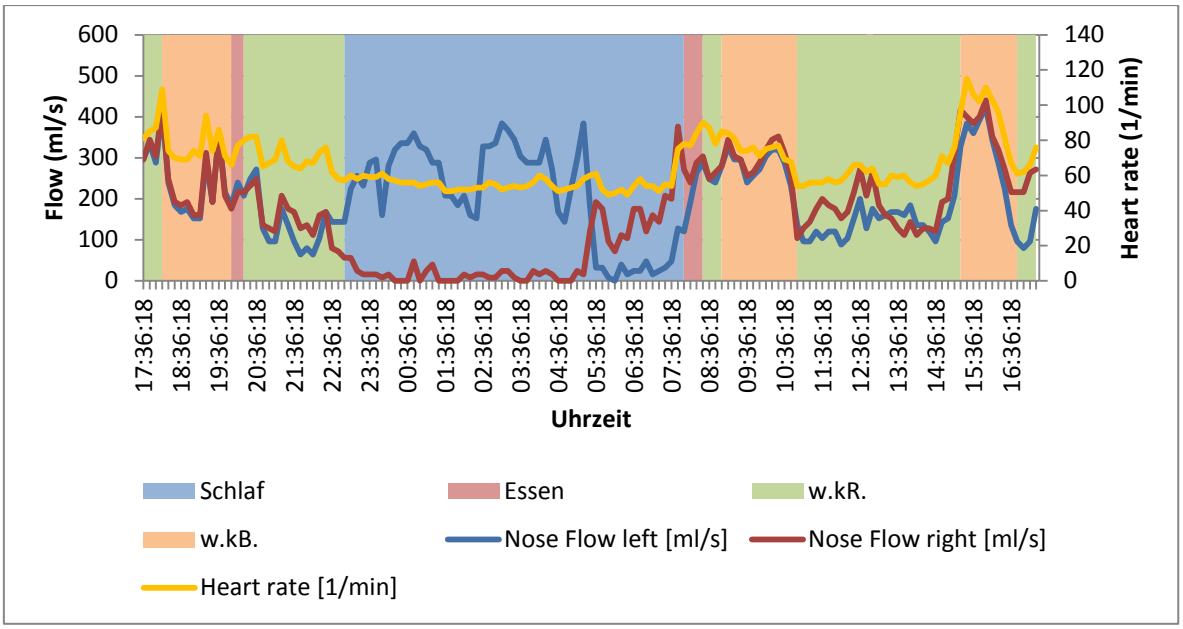


Abbildung 15: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 3, weiblich, **26 Jahre**; Zeitraum der Datenerhebung: 04.05.-05.05.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 15 zeigt den LRFM-Befund einer 26-jährigen weiblichen Probandin. Während des Wachzustands zeigt sich ein in concert Typ mit einem beidseitigen Anstieg der Flowgeschwindigkeiten bei körperlicher Belastung und einem Absinken dieser bei körperlicher Ruhe. Im Schlaf liegt ein klassischer 2-phasiger Zyklustyp mit einem Amplitudenunterschied zu Gunsten der linken Nasenseite vor. In der Gesamtheit zeigt sich über 24 Stunden demnach ein gemischter Zyklus bestehend aus klassischen Anteilen und in concert Anteilen.

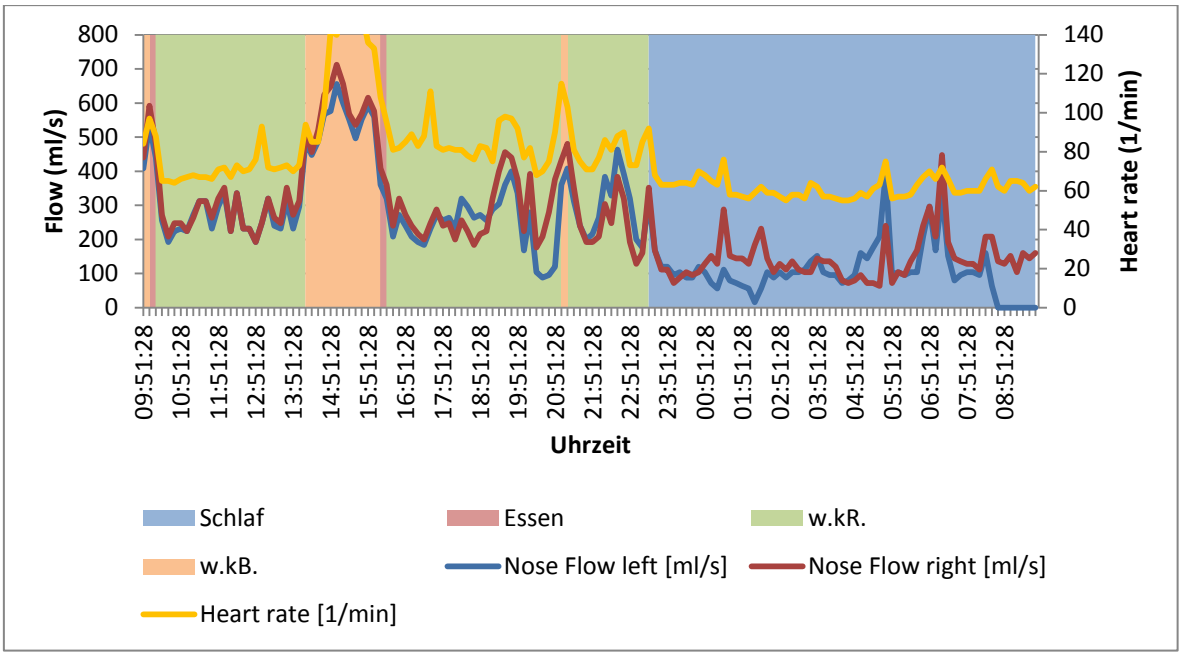


Abbildung 16: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 29, männlich, 25 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 24.07.-25.07.2019, Zyklustyp Schlaf: in concert, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: in concert, w.kR.: wach und körperliche Ruhe; w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 16 zeigt den LRFM-Befund eines 25-jährigen männlichen Probanden. Sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustands liegt ein in concert Zyklustyp vor. Während des Wachzustands kommt es bei körperlicher Belastung zu einem beidseitigen Ansteigen der Flowgeschwindigkeit, welche bei körperlicher Ruhe ebenfalls beidseitig wieder absinkt. Auch während des Schlafes erfolgen beidseitige Fluktuationen der Flowgeschwindigkeiten, jedoch in geringerem Ausmaß als während des Wachzustands. Der abrupte Abfall der Flowgeschwindigkeit der linken Nasenseite auf 0 ml/s gegen Ende der Messung lässt auf ein einseitiges Verrutschen der Nasenbrille oder eine Unterbrechung der Verbindung am linken Anschluss des tragbaren Messgeräts schließen. Ein klassischer Zyklustyp lässt sich während der Messdauer bei diesem Probanden nicht nachweisen. Insgesamt liegt demnach ein in concert Zyklus über 24 Stunden vor.

3.1.3 Gruppe II (30-49 Jahre)

3.1.3.1 Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

Es konnte bei allen Probanden der Altersgruppe der 30-49-Jährigen (n=7) mindestens einmal ein Zyklus vom klassischen Typ innerhalb von 24 Stunden (durchschnittliche Messdauer: 23,45±0,95 h) nachgewiesen werden.

Im Schlaf wurde bei allen Probanden ein klassischer Zyklustyp festgestellt, während im Wachzustand eine größere Variabilität vorherrschte. Hier kam ein rein klassischer Zyklustyp nicht vor, jedoch ein gemischter Zyklustyp bei 4 der Probanden (57,1%), gefolgt vom in concert Typ bei 2 Probanden (28,6%). Der gemischte Zyklustyp während des Wachzustands stellte bei allen Probanden dieser Altersgruppe eine Mischung aus klassischen und in concert Anteilen dar. Bei einem Probanden lag während des Wachzustands ein einseitiger Typ vor (14,3%), ein non cycle Typ war bei keinem der Probanden festzustellen.

In der Gesamtheit stellte sich der Nasenzyklus in dieser Gruppe demzufolge als gemischter Zyklus im Sinne einer Kombination aus einem klassischen Typ während des Schlafes und einem in concert, gemischten oder einseitigen Typ während des Wachzustands dar.

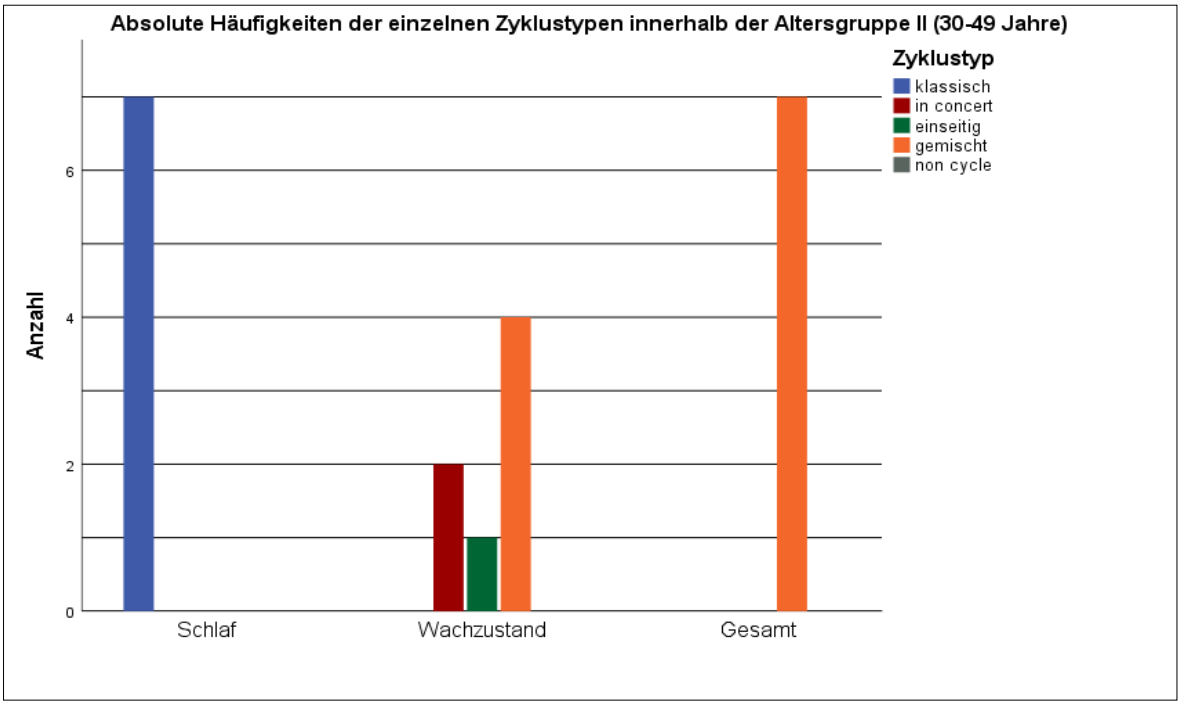


Abbildung 17: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen innerhalb der Altersgruppe der 30-49-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt, Untersuchungszeitraum 03/2018-09/2019, n=7 Probanden.

3.1.3.2 Beispielhafte LRFM-Befunde

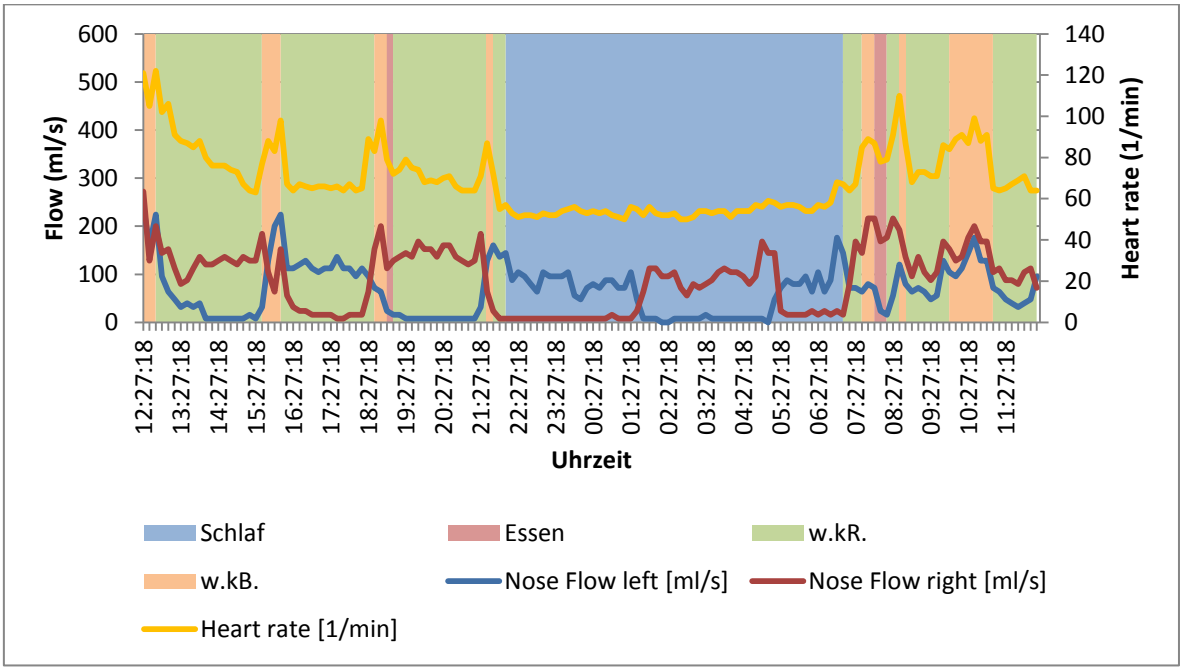


Abbildung 18: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 37, männlich, 34 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 27.08.-28.08.2019, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: gemischt, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB. wach und körperliche Belastung.

Abb. 18 zeigt den LRFM-Befund eines 34-jährigen männlichen Probanden. Während des Wachzustands zeigt sich ein gemischter Zyklustyp, bestehend aus klassischen Anteilen (insbesondere zu Zeitpunkten körperlicher Ruhe) und in concert Anteilen (bei körperlicher Belastung, s. 17:27-17:47 Uhr und 08:37-12:17 Uhr). Während des Schlafes liegt ein 3-phasiger klassischer Zyklustyp mit annähernd identischer Amplitude vor. In der Gesamtheit lässt sich der vorliegende Zyklustyp über 24 Stunden als ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen definieren.

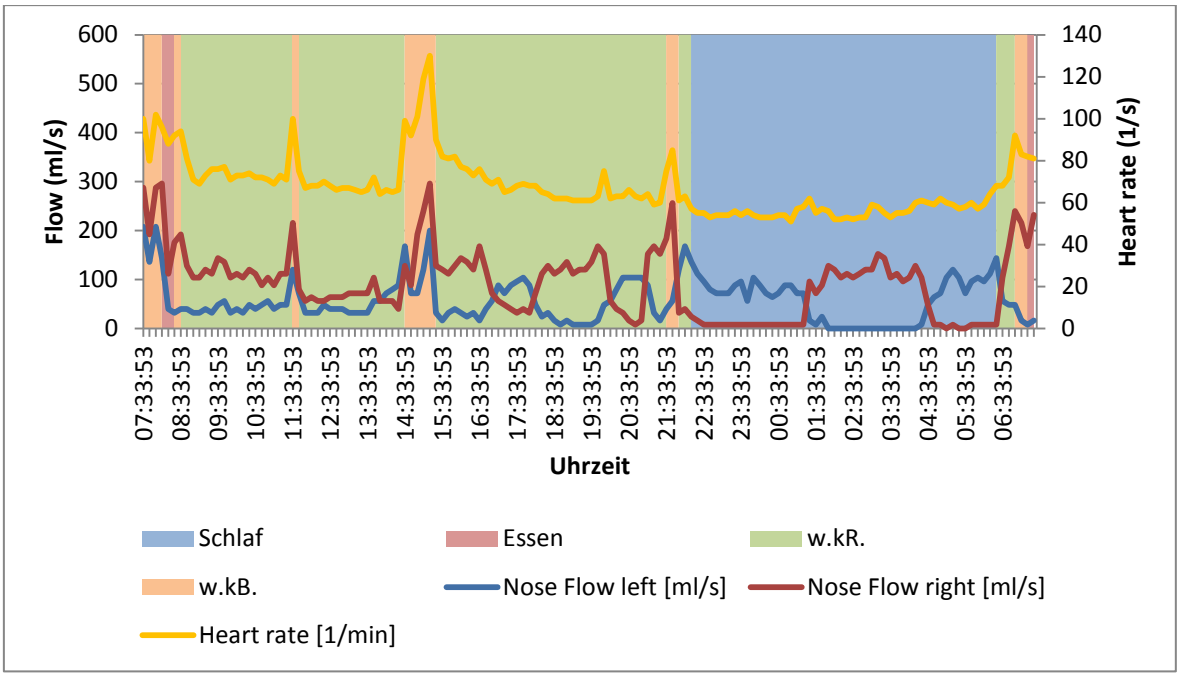


Abbildung 19: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 38, männlich, 37 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 04.09.-05.09.2019, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: gemischt, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abbildung 19 zeigt den LRFM-Befund eines 37-jährigen männlichen Probanden. Während des Wachzustands liegt ein gemischter Zyklustyp vor. Zwischen 07:33 Uhr und 15:23 Uhr zeigt sich sowohl während Phasen körperlicher Belastung als auch während Phasen körperlicher Ruhe ein in concert Typ mit tendenzieller Dominanz der rechten Nasenseite. Bei körperlicher Belastung ist ein beidseitiger Anstieg der Flowgeschwindigkeit zu erkennen, welche bei körperlicher Ruhe wieder abnimmt. Um 15:23 erfolgt ein Übergang in einen klassischen Zyklustyp mit 5 kurzen Phasen. Dieser klassische Zyklustyp setzt sich während des Schlafes mit 3 längeren Phasen mit annähernd identischer Amplitude fort. Insgesamt lässt sich demnach über 24 Stunden ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen beschreiben.

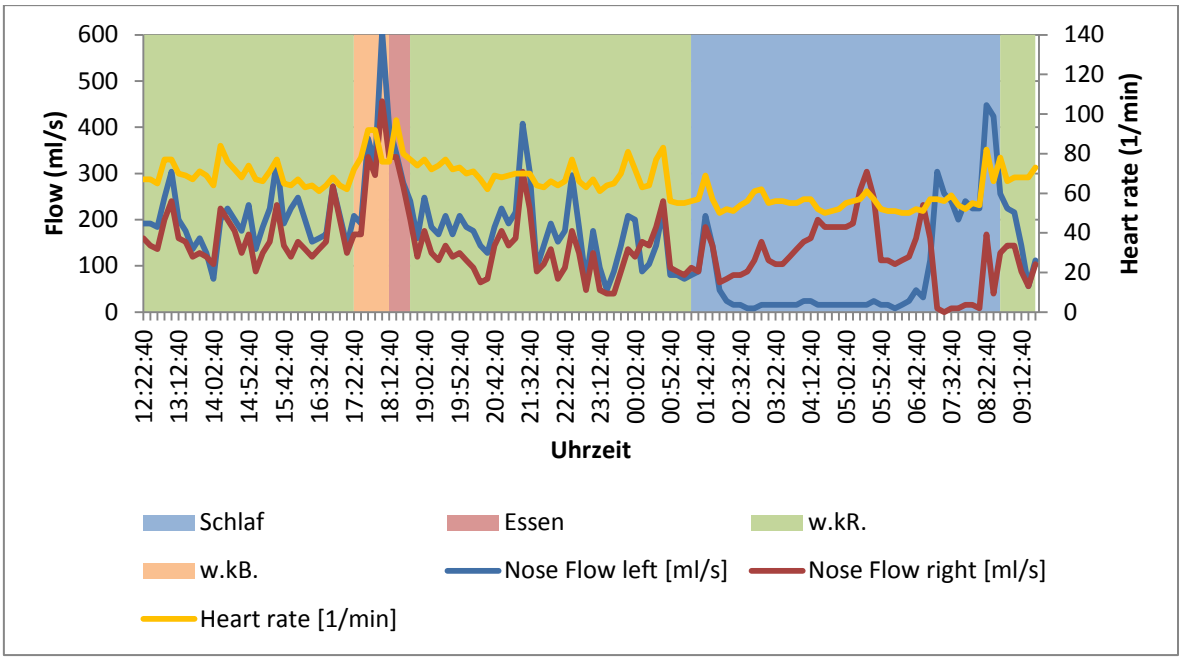


Abbildung 20: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 35, weiblich, 30 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 12.11.-13.11.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 20 zeigt den LRFM-Befund einer weiblichen 30-jährigen Probandin. Es herrscht über die gesamte Dauer des Wachzustandes eine in beiden Nasenseiten zeitgleich ablaufende Fluktuation der Flowgeschwindigkeit im Sinne eines in concert Zyklustyps vor. Zum Zeitpunkt körperlicher Belastung zeigt sich eine beidseitig stattfindende Zunahme der Flowgeschwindigkeit. Zu Beginn des Schlafes geht der in concert Typ in einen klassischen Zyklus mit 2 Phasen über. Zum Ende des Schlafes erfolgt erneut ein Übergang in einen in concert Typ. Insgesamt liegt über 24 Stunden ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen vor.

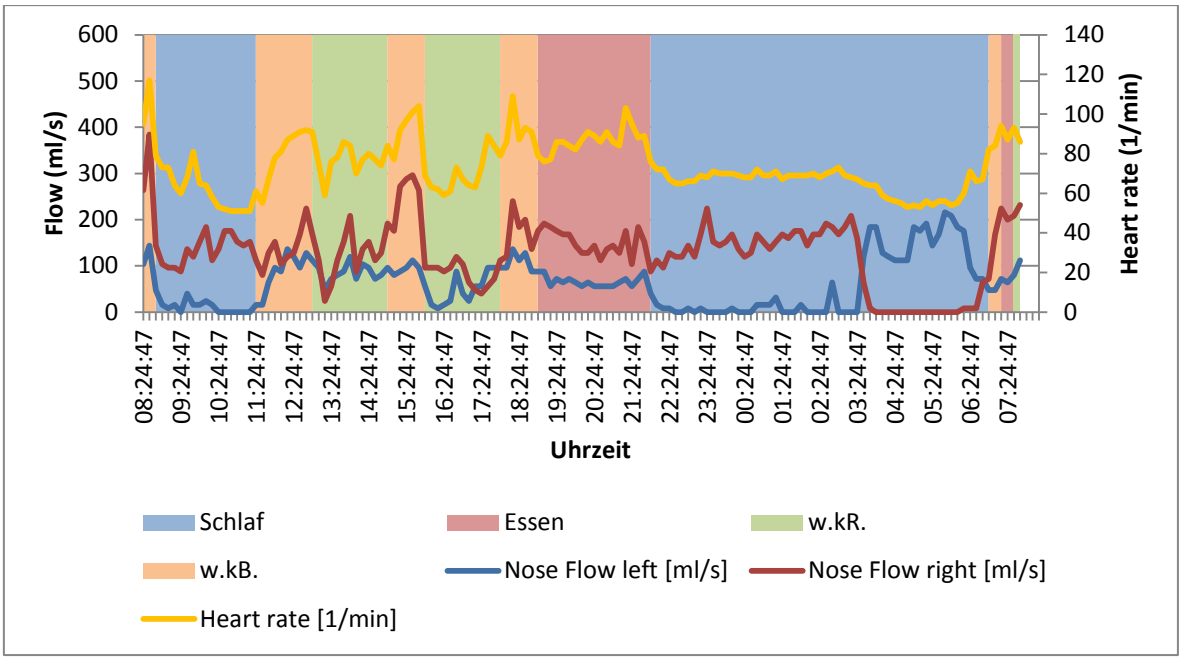


Abbildung 21: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 34, männlich, 30 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 12.11.-13.11.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 21 zeigt den LRFM-Befund eines männlichen 30-jährigen Probanden. Während des Wachzustands liegt ein in concert Zyklustyp mit tendenzieller Dominanz der rechten Nasenseite vor. Bei körperlicher Belastung erfolgt der Anstieg der Flowgeschwindigkeit größtenteils in der rechten Nasenseite. Während der beiden Perioden des Schlafes stellt sich jeweils ein klassischer Zyklustyp mit einer Phase in der ersten kürzeren (8:44-11:24 Uhr) und 2 Phasen in der längeren Schlafperiode (22:04-06:54 Uhr) ein. Insgesamt liegt demnach über 24 Stunden ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen vor.

3.1.4 Gruppe III (50-69 Jahre)

3.1.4.1 Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

In der Altersgruppe der 50-69-Jährigen (n=11) ließ sich bei 81,8% (n=9) der Probanden innerhalb der Messdauer von 24 Stunden (durchschnittliche Messdauer: 22,21±2,16 h) ein Zyklus vom klassischen Typ nachweisen.

Während des Schlafes dominierte der rein klassische Zyklustyp (72,7%; n=8), bei 3 Probanden (27,3%) lag in dieser Phase ein einseitiger Typ vor.

Im Wachzustand verschoben sich diese Häufigkeiten zu Gunsten des in concert Typs (54,6%; n=6) und des gemischten Typs (36,4%; n=4), welcher wiederum größtenteils aus klassischen und in concert Anteilen bestand. Bei einem Probanden (9,1%) zeigte sich während des Wachzustands ein non cycle Typ.

In der Gesamtheit lag wie auch bei Gruppe II eine Kombination aus unterschiedlichen Zyklustypen während des Schlafes und während des Wachzustandes und dementsprechend bei allen Probanden ein gemischter Zyklus über 24 Stunden vor.

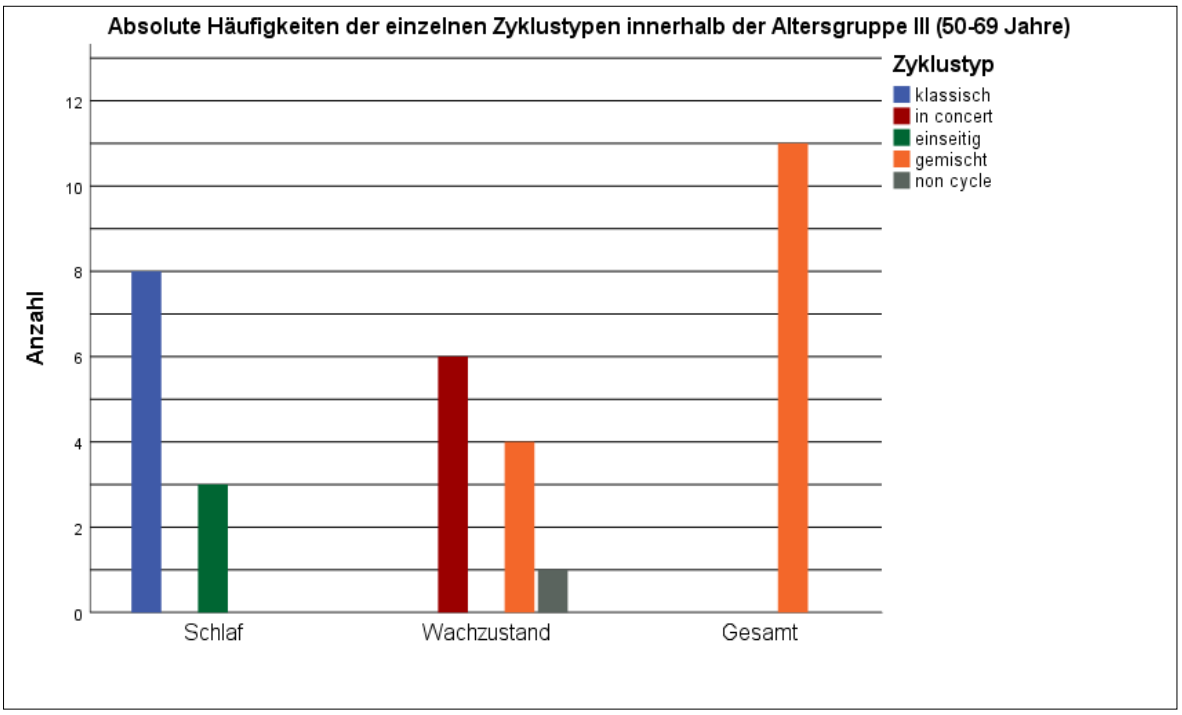


Abbildung 22: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen innerhalb der Altersgruppe der 50-69-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt, Untersuchungszeitraum 03/2018-09/2019, n=11 Probanden.

3.1.4.2 Beispielhafte LRFM-Befunde

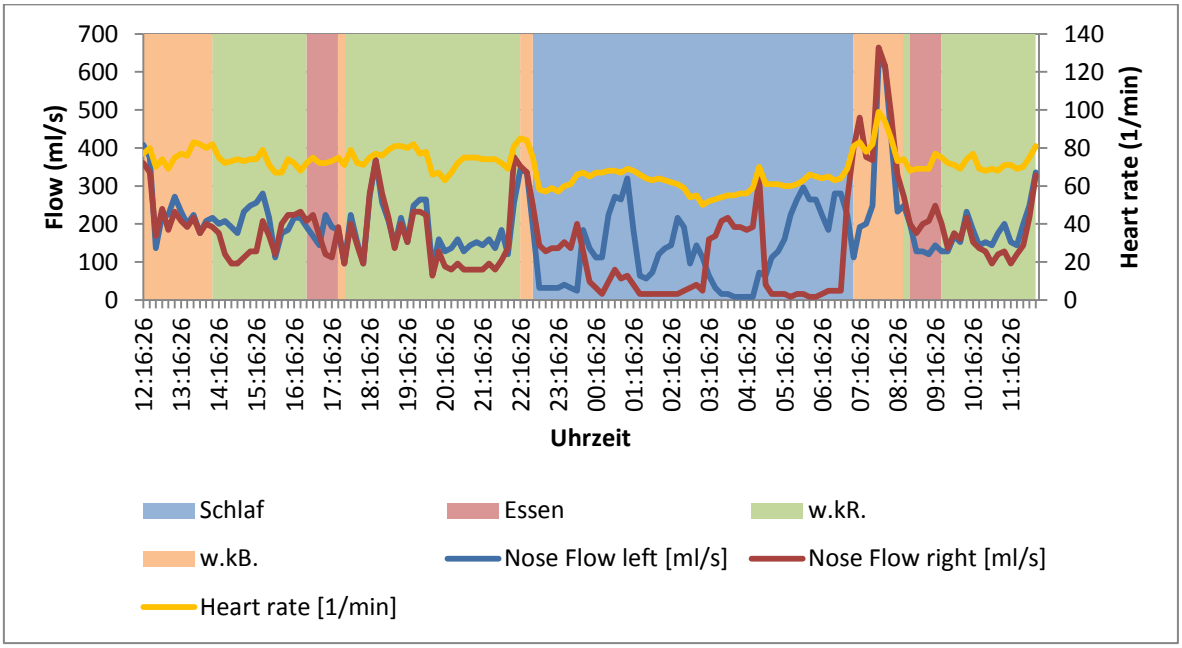


Abbildung 23: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 39, männlich, 55 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 10.05.-11.05.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 23 zeigt den LRFM-Befund eines männlichen 55-jährigen Probanden. Im Wachzustand liegt ein in concert Zyklustyp mit beidseitiger Zunahme der Flowgeschwindigkeit bei körperlicher Belastung (s. insbesondere 07:06-08:26 Uhr) vor. Während des Schlafes zeigt sich ein 4-phasiger klassischer Zyklustyp. Insgesamt liegt über 24 Stunden demnach ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen vor.

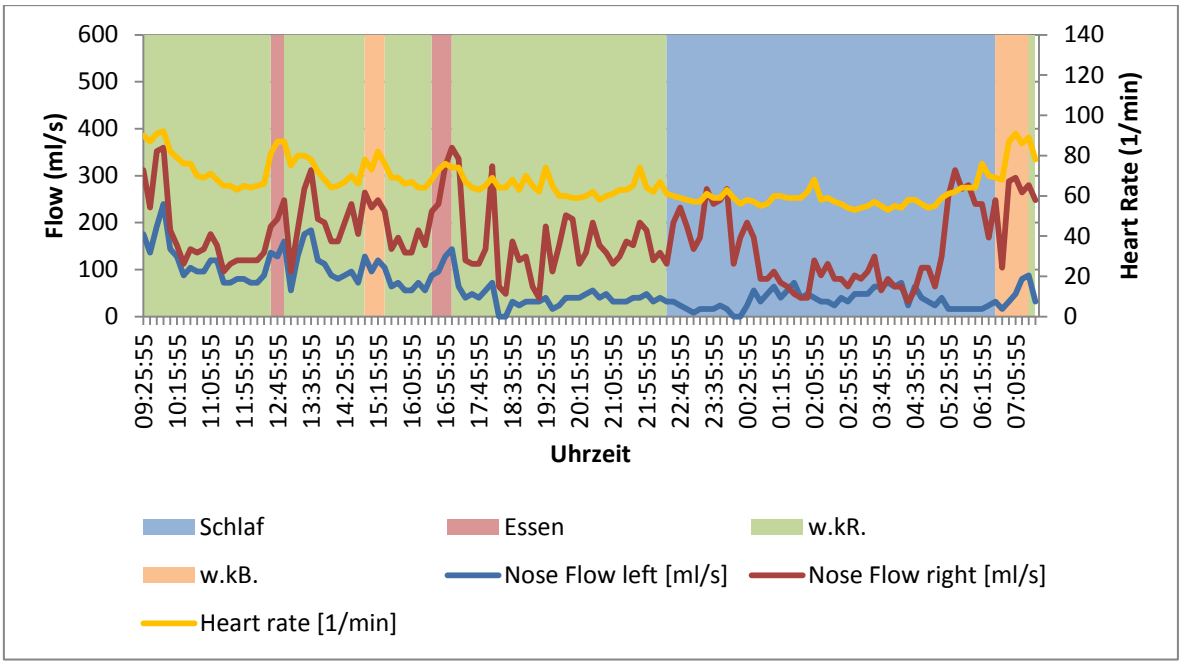


Abbildung 24: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 41, männlich, 55 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 30.10.-31.10.2018, Zyklustyp Schlaf: einseitig, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 24 zeigt den LRFM-Befund eines 55-jährigen männlichen Probanden. Während der gesamten Messdauer ist kein Nasenzyklus vom klassischen Typ nachweisbar. Während des Wachzustands liegt ein in concert Typ mit Dominanz der rechten Nasenseite vor. Während des Schlafes ist nur eine Fluktuation der Flowgeschwindigkeit der rechten Nasenseite erkennbar. Demzufolge liegt während des Schlafes ein einseitiger Zyklustyp und in der Gesamtheit ein gemischter Zyklus mit einseitigen und in concert Anteilen vor.

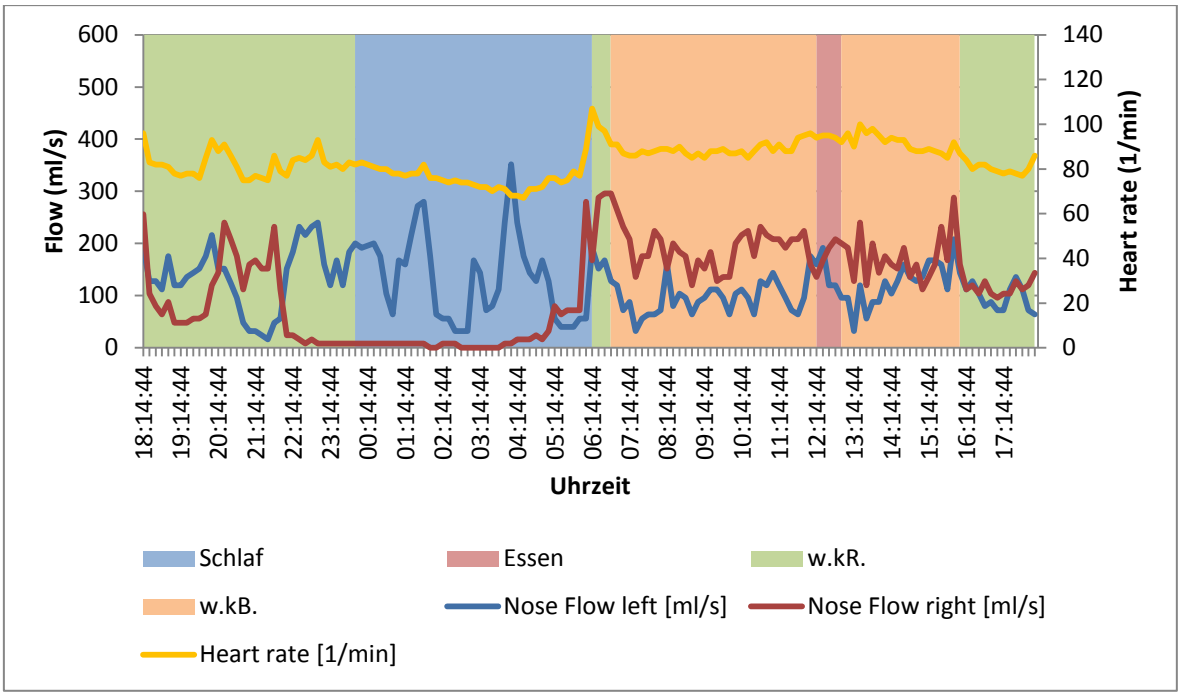


Abbildung 25: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 45, männlich, 59 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 01.07.-02.07.2019, Zyklustyp Schlaf: einseitig, Zyklustyp Wach: gemischt, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 25 zeigt den LRFM-Befund eines 59-jährigen männlichen Probanden. Während des Wachzustands liegt ein gemischter Zyklustyp mit klassischen Anteilen (18:14-23:54 Uhr) während körperlicher Ruhe und ein in concert Typ mit tendenzieller Dominanz der rechten Nasenseite während körperlicher Belastung vor. Im Schlaf zeigt sich ein einseitiger Zyklustyp mit Fluktuation der Flowgeschwindigkeit der linken Nasenseite, während sich die rechte Nasenseite durchgehend in der Ruhephase befindet. Insgesamt liegt über 24 Stunden ein gemischter Zyklus mit klassischen, einseitigen und in concert Anteilen vor.

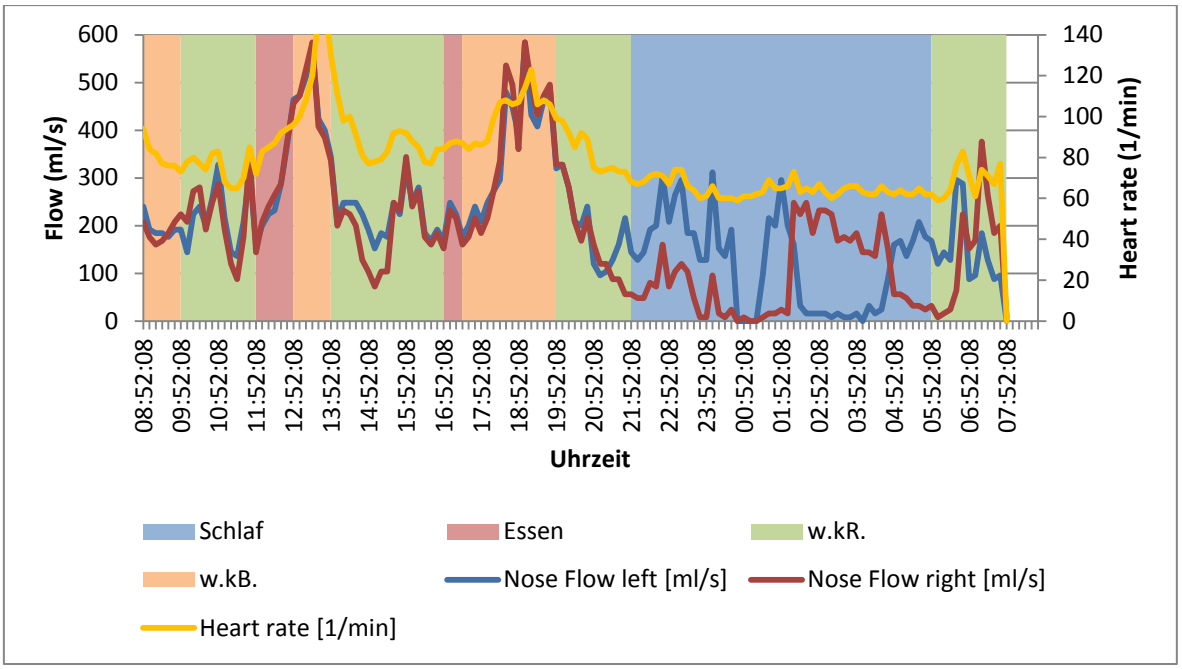


Abbildung 26: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 49, weiblich, 54 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 02.09.-03.09.2019, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 26 zeigt den LRFM-Befund einer 54-jährigen weiblichen Probandin. Während des Wachzustands zeigt sich ein in concert Zyklustyp mit einem beidseitigen Anstieg der Flowgeschwindigkeiten bei körperlicher Belastung und einem Absinken der Flowgeschwindigkeiten bei körperlicher Ruhe. Während des Schlafes herrscht ein klassischer 3-phasiger Zyklustyp vor. Auch bei diesem Probanden liegt über 24 Stunden demnach ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen vor.

Zwischen 00:42 Uhr und 02:12 Uhr wurde kein Flow der linken Nasenseite detektiert. Ursache hierfür ist mit großer Wahrscheinlichkeit ein einseitiges vorübergehendes Verrutschen der Nasenbrille.

3.1.5 Gruppe IV (≥70 Jahre)

3.1.5.1 Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

In der Altersgruppe der ≥70-Jährigen (n=6) trat bei allen Probanden mindestens ein Mal innerhalb der bis zu 24 Stunden dauernden Messdauer (durchschnittliche Messdauer: 22,95±1,90 h) ein klassischer Zyklustyp auf.

Während des Schlafes kamen sowohl der klassische Zyklustyp (66,7%; n=4) als auch erstmals ein gemischter Zyklustyp (33,3%; n=2) vor. Dieser setzte sich in beiden Fällen aus klassischen und in concert Anteilen zusammen.

Im Wachzustand traten diese beiden Typen jedoch nicht auf, stattdessen lagen entweder ein in concert Typ (66,7%; n=4) oder ein non cycle Typ (33,3%; n=2) vor.

In der Gesamtheit stellte sich der Nasenzyklus über 24 Stunden in dieser Gruppe wie schon bei Gruppe II und III als Mischung aus verschiedenen Zyklustypen dar.

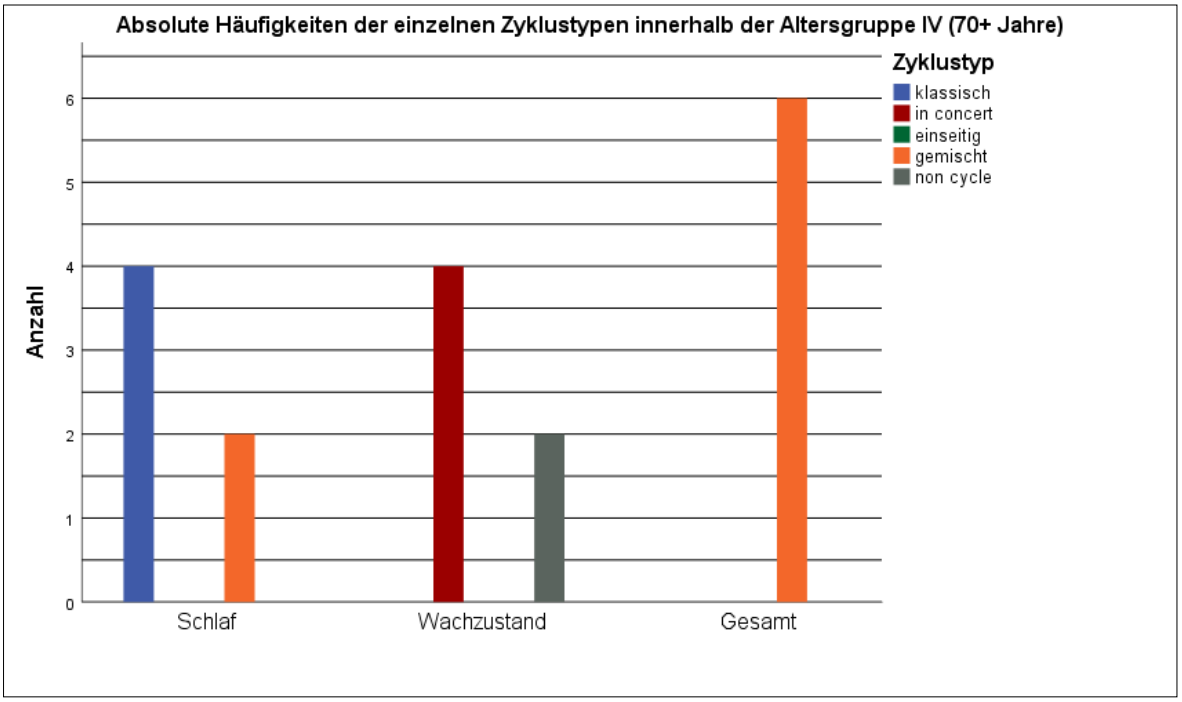


Abbildung 27: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen in der Altersgruppe der ≥70-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt, Untersuchungszeitraum 03/2018-09/2019, n=6 Probanden.

3.1.5.2 Beispielhafte LRFM-Befunde

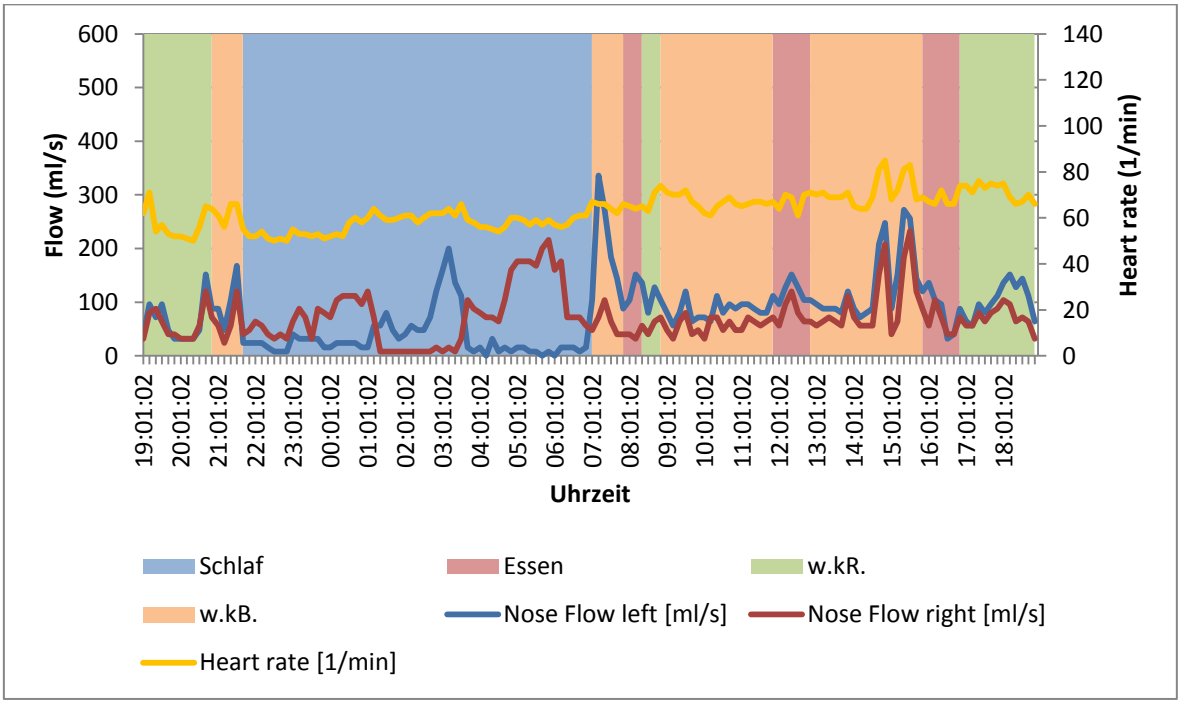


Abbildung 28: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 51, weiblich, 77 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 09.10.-10.10.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 28 zeigt den LRFM-Befund einer 77-jährigen Probandin. Während des Wachzustands liegt sowohl während körperlicher Ruhe als auch während körperlicher Belastung ein in concert Typ vor. Während des Schlafes ist ein 3-phasiger klassischer Zyklustyp erkennbar. In der Gesamtheit liegt ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen vor.

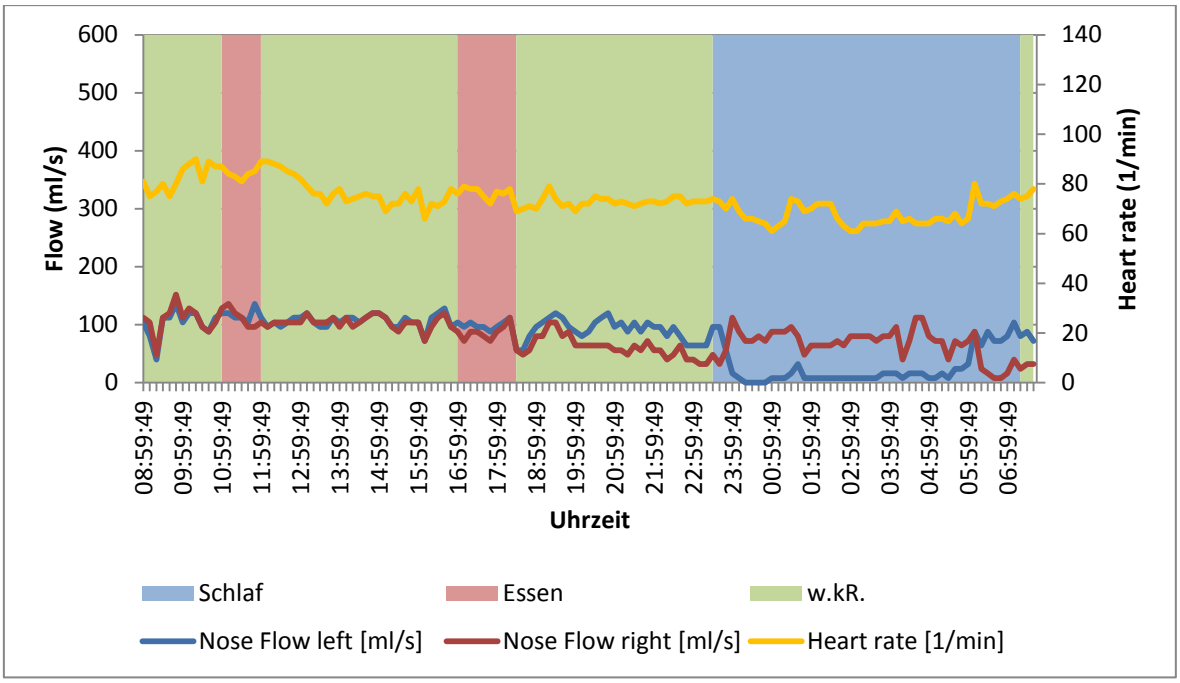


Abbildung 29: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 52, männlich, 75 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 30.10.-31.10.2018, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: non cycle, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 29 zeigt den LRFM-Befund eines männlichen 75-jährigen Probanden. Auffallend ist während des Wachzustands das Fehlen einer eindeutigen Fluktuation beider Nasenseiten (non cycle Typ). Dennoch zeigt sich während des Schlafes der Übergang der rechten Nasenseite in die Arbeitsphase und der linken Nasenseite in die Ruhephase mit einem reziproken Wechsel ca. 1,5 Stunden vor Ende der Messung. Dies spricht für einen klassischen Zyklustyp während des Schlafes. Insgesamt liegt demnach ein gemischter Zyklus mit nicht-zyklischen und klassischen Anteilen über 24 Stunden vor.

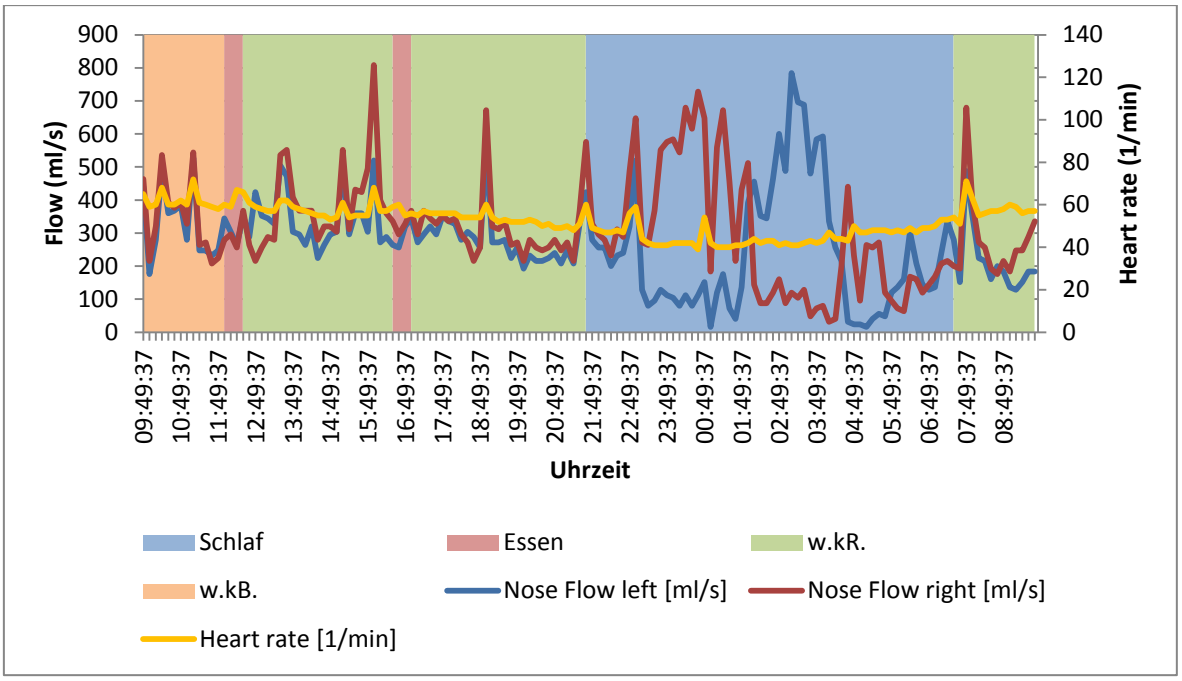


Abbildung 30: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 54, männlich, 71 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 15.07.-16.07.2019, Zyklustyp Schlaf: gemischt, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 30 zeigt den LRFM-Befund eines männlichen 71-jährigen Probanden. Während des Wachzustands liegt sowohl während körperlicher Ruhe als auch während körperlicher Belastung durchgehend ein in concert Typ vor. Während des Schlafes persistiert dieser in concert Typ zunächst, um dann in einen klassischen Zyklustyp mit 3 Phasen überzugehen. Noch vor Ende des Schlafes erfolgt erneut ein Übergang in einen in concert Typ. Insgesamt zeigt sich über 24 Stunden ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen.

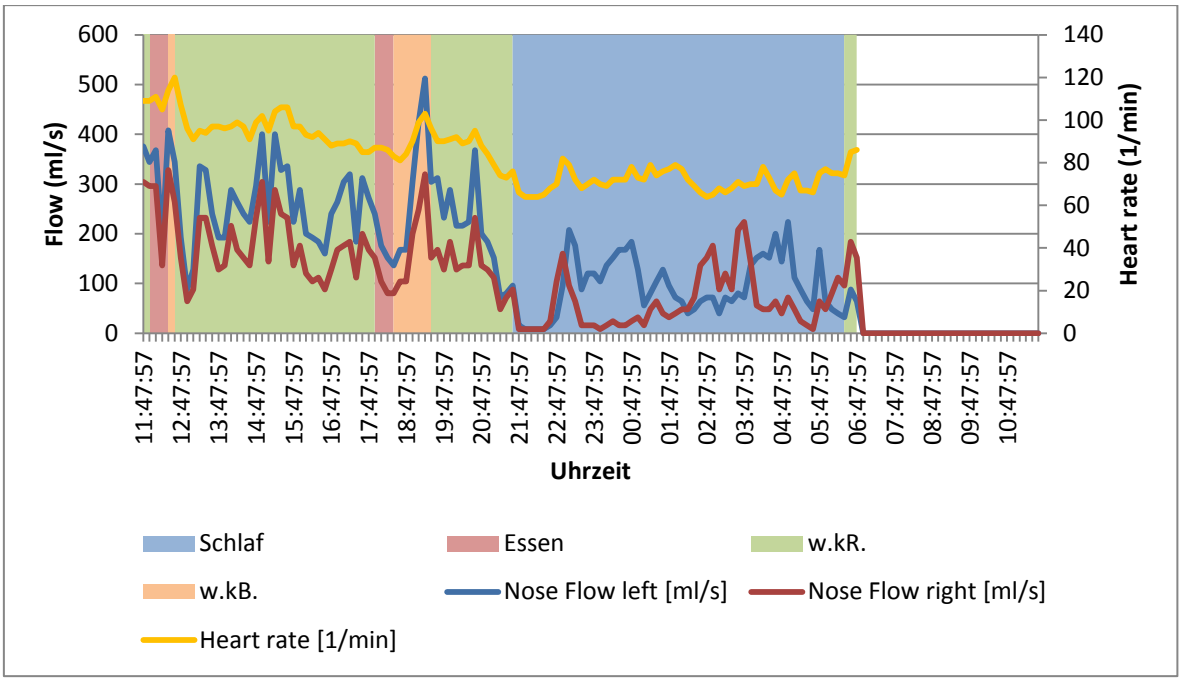


Abbildung 31: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)-Befund, Proband 55, weiblich, 70 Jahre; Zeitraum der Datenerhebung: 18.07.-19.07.2019, Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wach: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w.kR.: wach und körperliche Ruhe, w.kB.: wach und körperliche Belastung.

Abb. 31 zeigt den LRFM-Befund einer 70-jährigen weiblichen Probandin. Im Wachzustand zeigt sich ein in concert Zyklustyp sowohl während körperlicher Ruhe als auch während körperlicher Belastung. Bei körperlicher Belastung liegt ein beidseitiger Anstieg der Flowgeschwindigkeiten vor. Es zeigt sich eine tendenzielle Dominanz der linken Nasenseite. Im Schlaf liegt ein klassischer Zyklustyp mit unvollständigen Ruhephasen vor. Insgesamt liegt ein gemischter Zyklus mit klassischen und in concert Anteilen vor.

Um 07:07 Uhr wurde die Messung vorzeitig beendet (Gesamtmessdauer 19 Stunden).

3.1.6 Abhängigkeit des Zyklustyps vom Alter der Probanden

Während des Schlafes zeigte sich nach Durchführung des exakten Tests nach Fisher mit p=0,709; p>0,05 keine signifikante Korrelation zwischen der Altersgruppe und der Häufigkeit des Auftretens eines klassischen Zyklustyps bzw. eines gemischten Zyklustyps mit klassischen Anteilen. Ein klassischer Zyklustyp oder ein gemischter Zyklustyp mit klassischen Anteilen lag während des Schlafes in jeder Altersgruppe bei 81,8-100% der Probanden vor (s. Tabelle 1).

Tabelle 1: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit des Alters bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=55 Probanden.

Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes					
			Zyklus Schlaf mit klassischen Anteilen		
			ja	nein	Gesamt
Altersgruppe	**18-29**	Anzahl	27	4	31
		% innerhalb der Altersgruppe	87,1%	12,9%	100,0%
	30-49	Anzahl	7	0	7
		% innerhalb der Altersgruppe	100,0%	0,0%	100,0%
	50-69	Anzahl	9	2	11
		% innerhalb der Altersgruppe	81,8%	18,2%	100,0%
	70+	Anzahl	6	0	6
		% innerhalb der Altersgruppe	100,0%	0,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	49	6	55
		% gesamt	89,1%	10,9%	100,0%

Während des Wachzustands hingegen zeigte sich nach Durchführung des exakten Tests nach Fisher mit p=0,032; p<0,05 eine signifikante Abhängigkeit der Häufigkeit des Auftretens eines klassischen Zyklustyps bzw. eines gemischten Zyklustyps mit klassischen Anteilen vom Alter. Die Häufigkeit klassischer Zyklusformen während des Wachzustands nimmt mit zunehmendem Alter ab wohingegen der Anteil nicht reziproker Zyklusformen, zu denen der in concert Typ, der einseitige Typ, der non cycle Typ und der gemischte Typ ohne klassische Anteile zählen (s. Tabelle 2), zunimmt.

Tabelle 2: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands in Abhängigkeit des Alters bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=55 Probanden.

Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands					
			Zyklus Wach mit klassischen Anteilen		
			ja	nein	Gesamt
Altersgruppe	**18-29**	Anzahl	19	12	31
		% innerhalb der Altersgruppe	61,3%	38,7%	100,0%
	30-49	Anzahl	4	3	7
		% innerhalb der Altersgruppe	57,1%	42,9%	100,0%
	50-69	Anzahl	4	7	11
		% innerhalb der Altersgruppe	36,4%	63,6%	100,0%
	70+	Anzahl	0	6	6
		% innerhalb der Altersgruppe	0,0%	100,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	27	28	55
		% gesamt	49,1%	50,9%	100,0%

3.1.7 Abhängigkeit des Zyklustyps vom Geschlecht der Probanden

Sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustands konnte nach Durchführung des exakten Tests nach Fisher mit p=0,405; p>0,05 (Schlaf) und p=0,781; p>0,05 (Wach) die Hypothese H_0: "Das Vorliegen eines klassischen Zyklustyps oder eines Zyklustyps mit klassischen Anteilen ist unabhängig vom Geschlecht" angenommen werden.

Die Verteilung des Vorliegens oder Fehlens klassischer Zyklusanteile innerhalb der Geschlechter entspricht sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustands annähernd der Verteilung, die innerhalb des Gesamtkollektivs vorliegt (s. Tabelle 3 und Tabelle 4).

Tabelle 3: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit des Geschlechts bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=55 Probanden.

Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes					
			Zyklus Schlaf mit klassischen Anteilen		
			ja	nein	Gesamt
Geschlecht	**weiblich**	Anzahl	33	3	36
		% innerhalb des Geschlechts	91,7%	8,3%	100,0%
	männlich	Anzahl	16	3	19
		% innerhalb des Geschlechts	84,2%	15,8%	100,0%
Gesamt		Anzahl	49	6	55
		% gesamt	89,1%	10,9%	100,0%

Tabelle 4: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands in Abhängigkeit des Geschlechts bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=55 Probanden.

Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands					
			Zyklus Wach mit klassischen Anteilen		
			ja	nein	Gesamt
Geschlecht	**weiblich**	Anzahl	17	19	36
		% innerhalb des Geschlechts	47,2%	52,8%	100,0%
	männlich	Anzahl	10	9	19
		% innerhalb des Geschlechts	52,6%	47,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	27	28	55
		% gesamt	49,1%	50,9%	100,0%

3.2 Phasendauer

3.2.1 Phasendauer gesamt

Bei 51 Probanden konnte die durchschnittliche Phasendauer in der Gesamtheit bestimmt werden und betrug 208±74 Minuten, der Median lag bei 193 Minuten. Bei 4 Probanden traten keine klassischen Zyklusanteile auf, weswegen eine Bestimmung der durchschnittlichen Phasendauer bei ihnen entfiel.

Im Folgenden wird der Einfluss von Aktivität und Geschlecht der Probanden auf die durchschnittliche Phasendauer dargestellt.

3.2.2 Phasendauer in Abhängigkeit der Aktivität

Die durchschnittliche Phasendauer wurde bei Vorliegen eines klassischen Zyklustyps oder eines gemischten Zyklustyps mit klassischen Anteilen bestimmt, da anhand von Schnittpunkten der Kurven "Nose flow left" und "Nose flow right" Anfangs- und Endpunkte einer Phase bestimmt werden konnten. Dies war bei in concert- oder einseitigen Verläufen aufgrund fehlender Schnittpunkte nicht möglich.

3.2.2.1 Phasendauer während des Schlafes

Während des Schlafes konnte die Phasendauer bei n=50 Probanden bestimmt werden. N=5 Probanden wurden bei dieser Analyse nicht berücksichtigt, da sie während des Schlafes keinen klassischen Zyklustyp aufwiesen.

Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes betrug 248±112 Minuten, der Median lag bei 222 Minuten. Die Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls des Mittelwerts lag bei 216 Minuten, die Obergrenze bei 280 Minuten. Die minimale durchschnittliche Phasendauer wurde bei Proband 36 (Alter: 30 Jahre, Geschlecht: weiblich) gemessen und betrug 79,7 Minuten. Die maximale durchschnittliche Phasendauer fand sich bei Proband 24 (Alter 24 Jahre, Geschlecht: männlich) mit 634 Minuten. Dieser Wert stellte einen Ausreißer dar. Nach Ausschluss dieses Extremwerts betrug die mittlere Phasendauer während des Schlafes 240±98 Minuten.

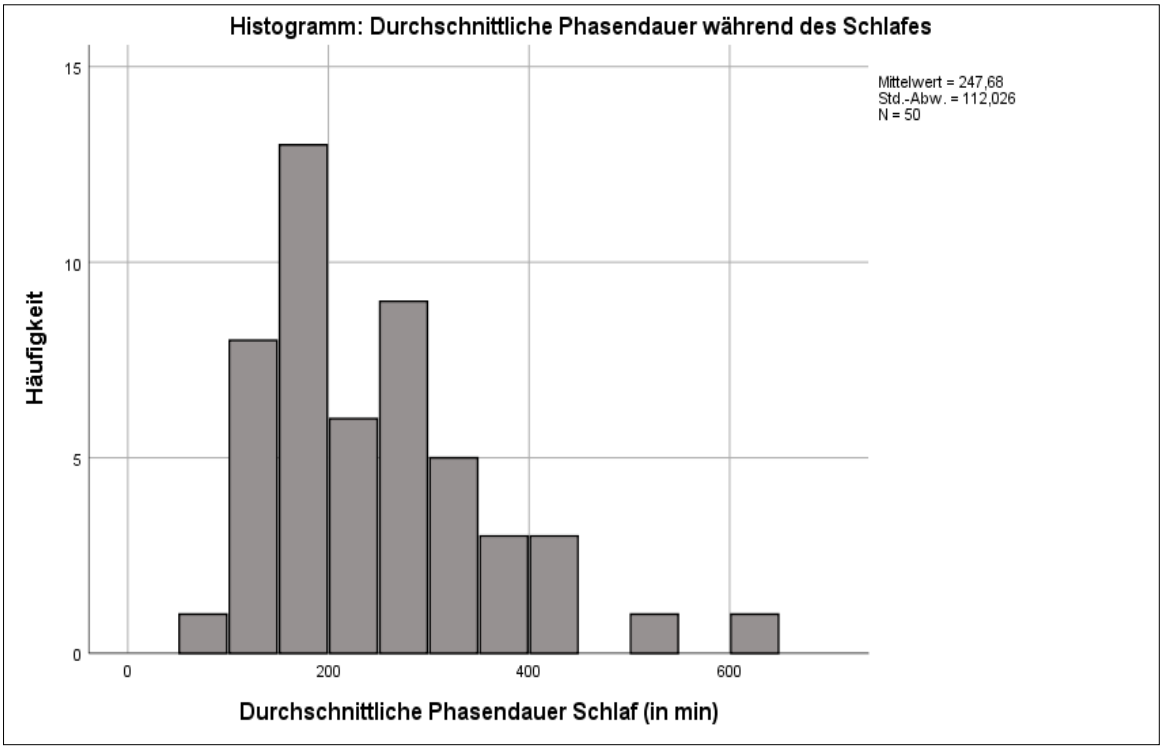


Abbildung 32: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=50 Probanden, es zeigt sich eine tendenziell linkssteile Verteilung, Std.-Abw.: Standardabweichung.

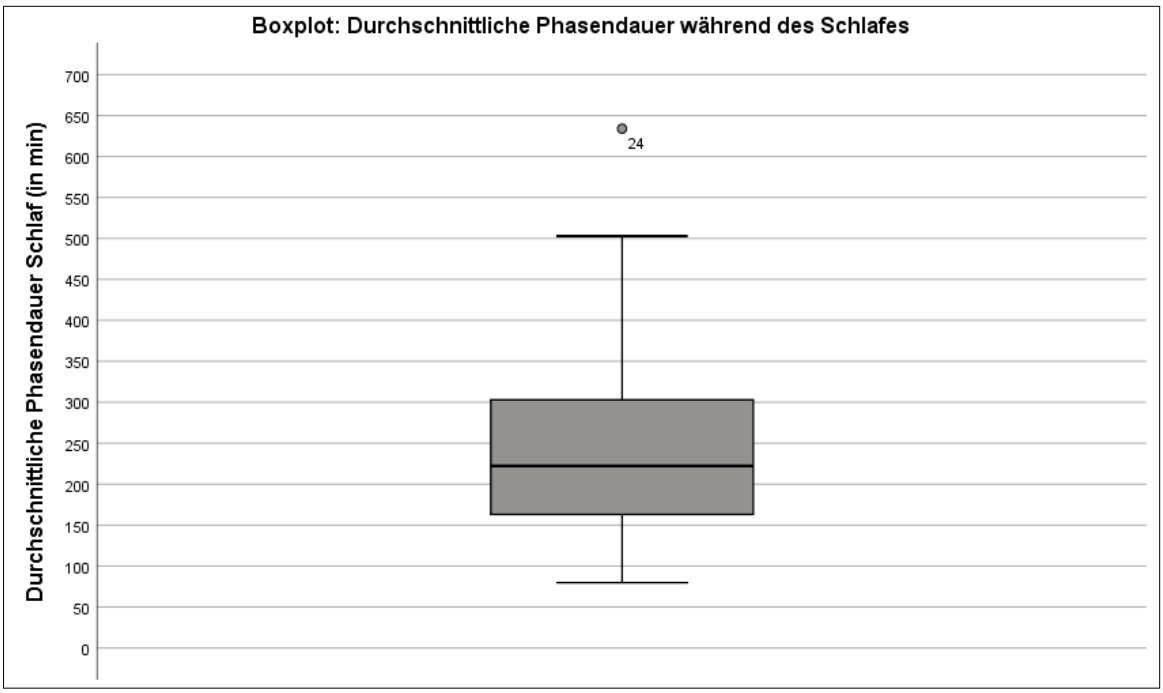


Abbildung 33: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=50 Probanden, Median bei 222 min, größter nichtextremer Wert bei 503 min, kleinster nichtextremer Wert bei 79,7 min, Extremer Wert bei 634 min (Proband 24).

3.2.2.2 Phasendauer während des Wachzustands

Bei n=27 Probanden konnte die durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustandes ermittelt werden. Bei n=28 Probanden wurde aufgrund des Fehlens eines klassischen Zyklustyps während des Wachzustands keine Bestimmung der Phasendauer vorgenommen.

Die durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustands betrug 139±53 Minuten, der Median lag bei 130 Minuten. Die Untergrenze des 95%-Konfidenzintervalls des Mittelwerts lag bei 117 Minuten, die Obergrenze bei 160 Minuten. Die minimale durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustandes betrug 58 Minuten und wurde bei Proband 15 (Alter: 23 Jahre, Geschlecht: weiblich) gemessen, während die maximale durchschnittliche Phasendauer mit 267 Minuten bei Proband 10 (Alter: 27 Jahre, Geschlecht: männlich) ermittelt wurde.

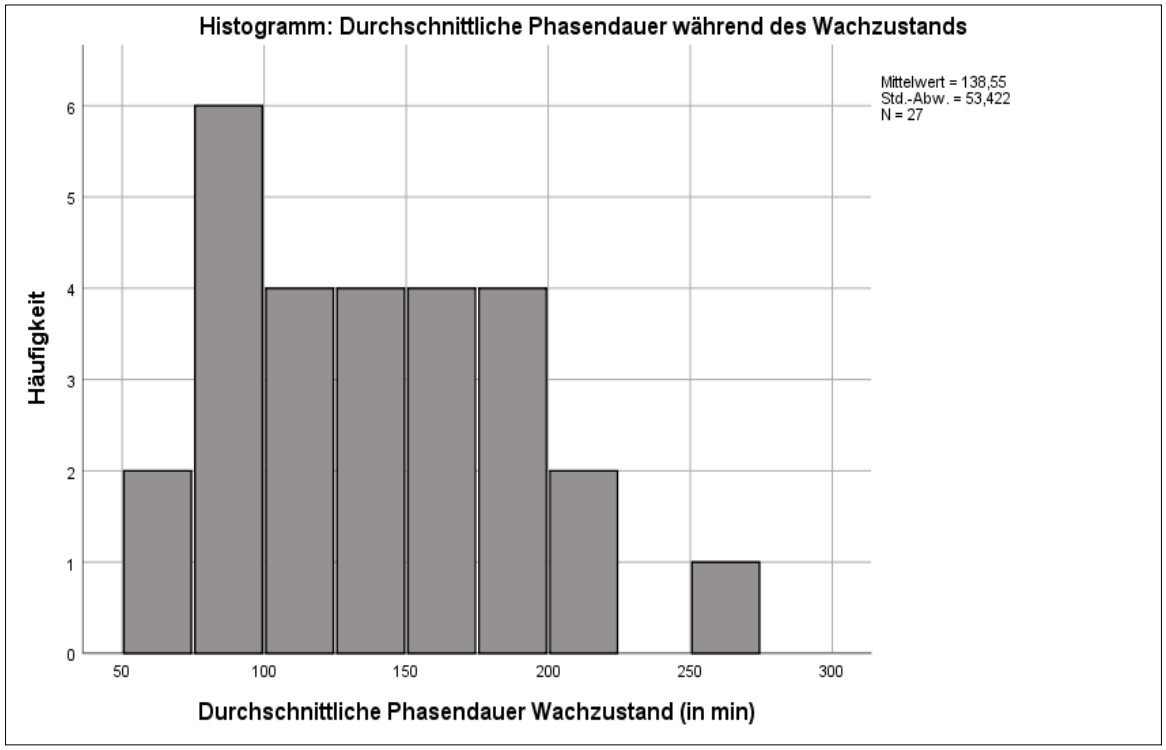


Abbildung 34: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=27 Probanden, es zeigt sich eine tendenziell linkssteile Verteilung, Std.-Abw.: Standardabweichung.

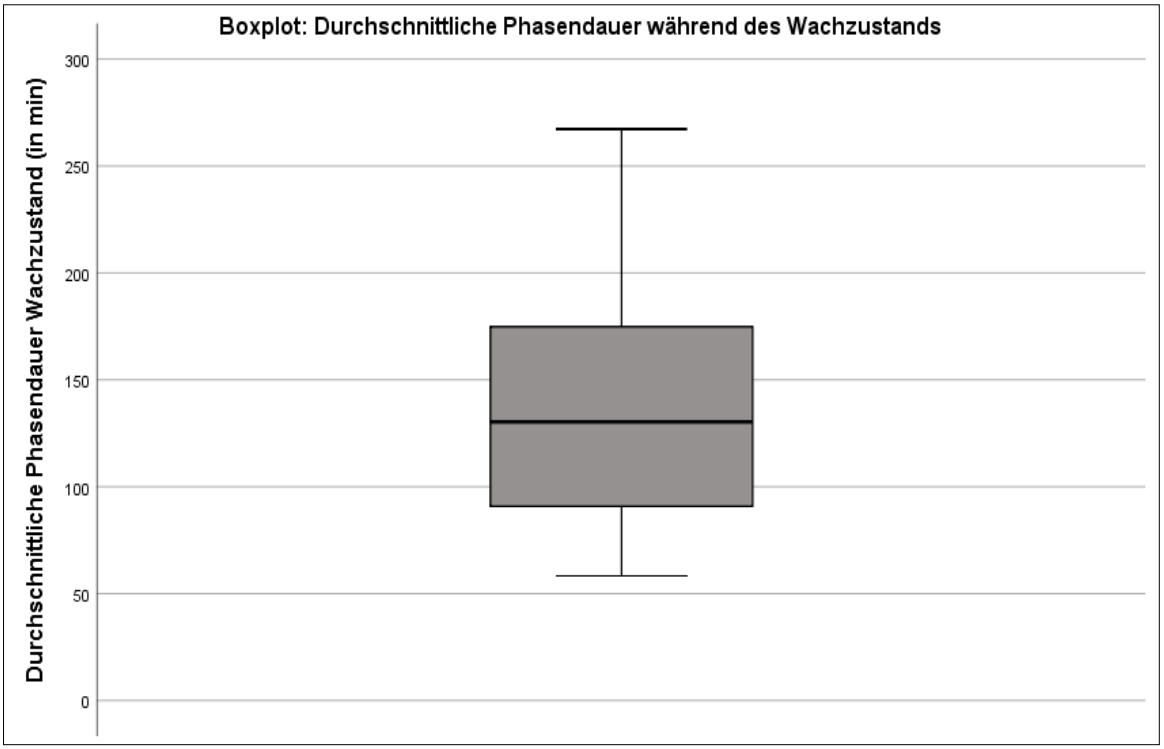


Abbildung 35: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=27 Probanden, Median bei 130 min, größter nichtextremer Wert bei 267 min, kleinster nichtextremer Wert bei 58 min.

3.2.2.3 Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands

Ein direkter Vergleich zwischen der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes war bei n=26 Probanden möglich, da diese sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustandes klassische Zyklusphasen aufwiesen. Probanden, die nur während einer der genannten Zustände oder keine klassischen Perioden aufwiesen (n=29) wurden aus dem Vergleich ausgeschlossen.

Die zum Vergleich vorliegenden Mittelwerte waren für die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes 285±127 Minuten und für die durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustands 138±54 Minuten.

Zum Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes wurde Wilcoxon-Rangsummen-Test durchgeführt. Mit $p=0{,}000$; $p<0{,}05$ ist die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes signifikant größer als während des Wachzustands.

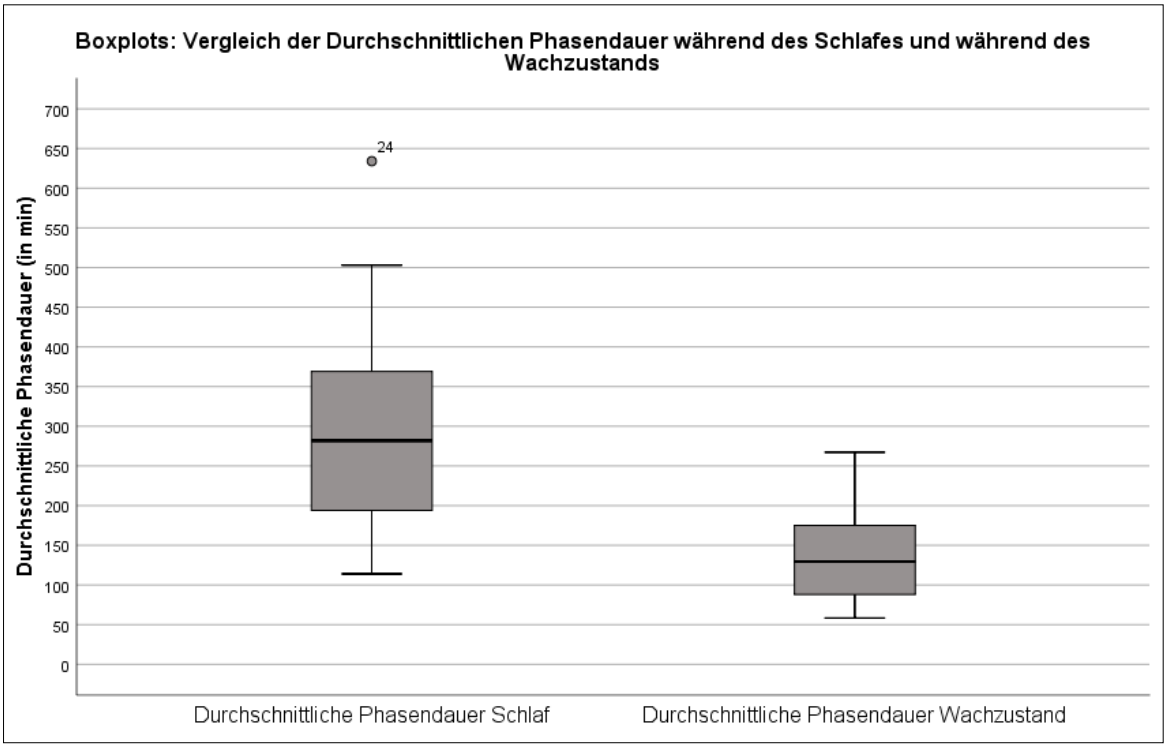


Abbildung 36: Boxplots zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=26 Probanden.

3.2.3 Phasendauer in Abhängigkeit des Alters

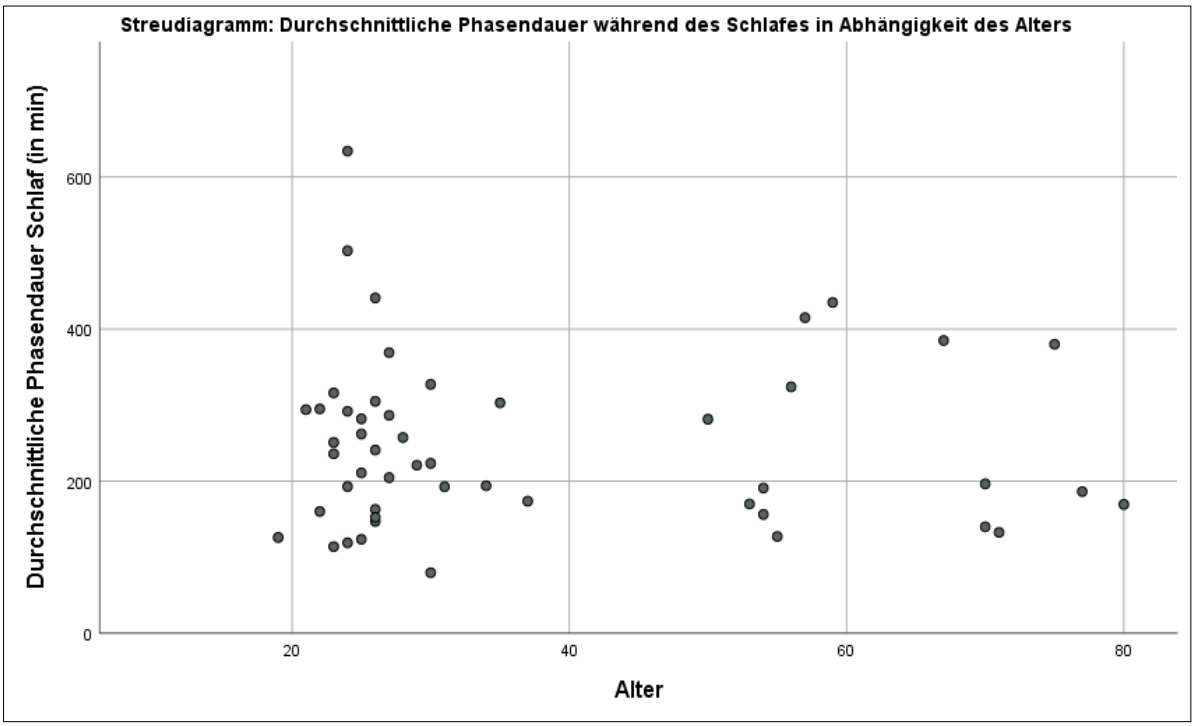


Abbildung 37: Streudiagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes in Abhängigkeit des Alters bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=50 Probanden, es ist keine eindeutige Korrelation erkennbar.

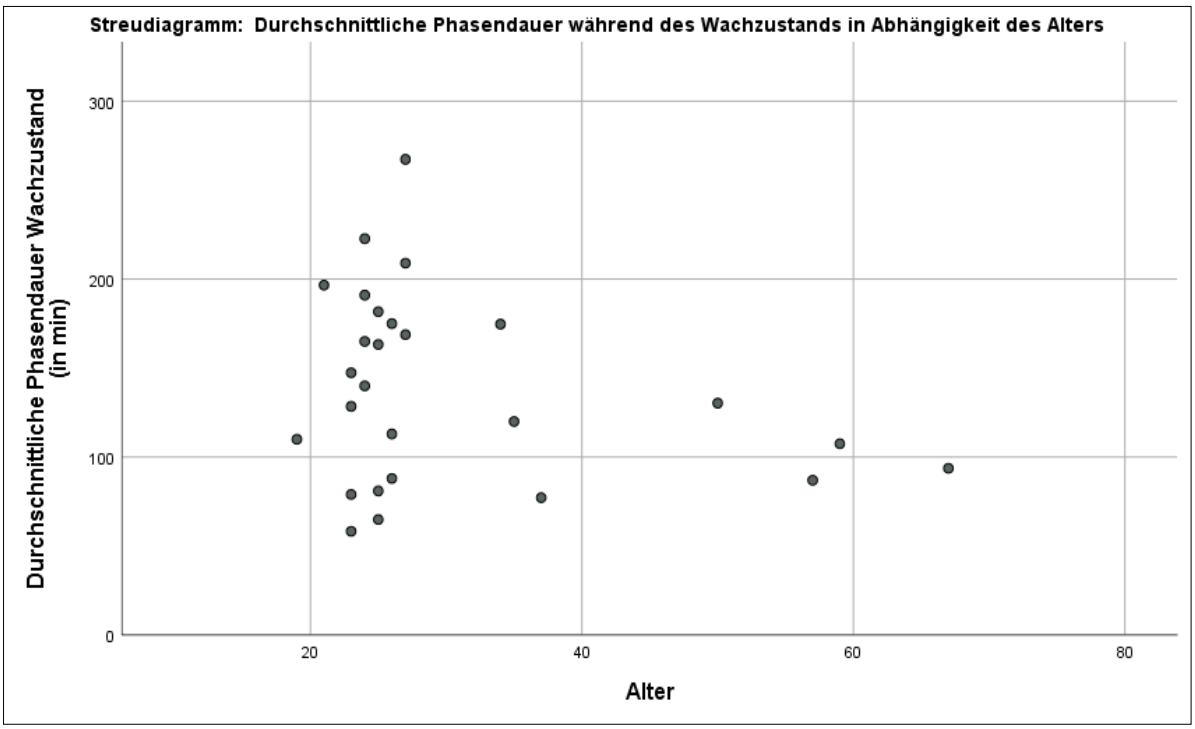


Abbildung 38: Streudiagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands in Abhängigkeit des Alters bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2018 bis 09/2019 untersuchten Probanden, n=27 Probanden, es ist keine eindeutige Korrelation erkennbar.

Zwischen der durchschnittlichen Phasendauer und dem Alter der Probanden besteht nach graphischer Analyse (s. Abb. 37 und 38) und Berechnung der Korrelation nach Pearson sowohl während des Schlafes (n=50; r=-0,020; p=0,784; p>0,05) als auch während des Wachzustands (n=27; r=-0,281; p=0,156; p>0,05) kein signifikanter linearer Zusammenhang. Demnach wird eine Unabhängigkeit der Phasendauer vom Alter angenommen.

3.2.4 Phasendauer in Abhängigkeit des Geschlechts

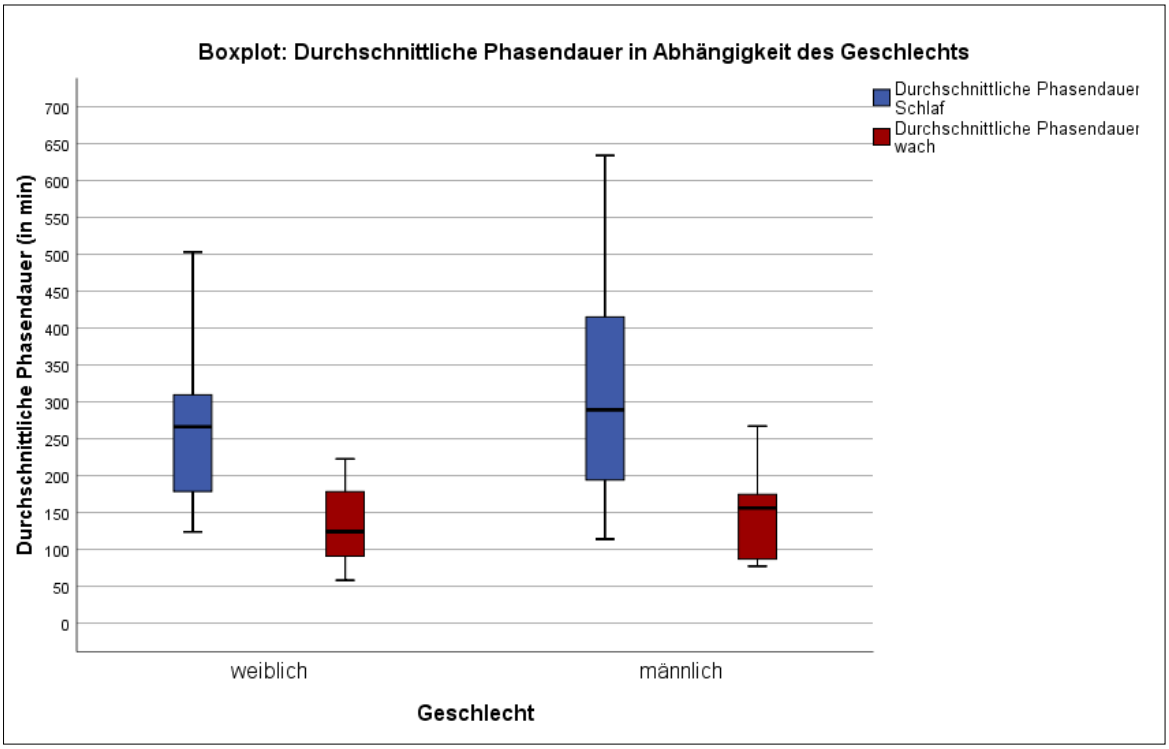


Abbildung 39: Boxplot zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und Wachzustands bei weiblichen und männlichen Probanden, Untersuchungszeitraum 03/2018-09/2019, n=26 Probanden, es ist jeweils ein signifikanter Unterschied zwischen der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands erkennbar, jedoch nicht zwischen den Geschlechtern selbst.

Zwischen der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und dem Geschlecht der Probanden besteht nach graphischer Analyse und Berechnung des Eta-Koeffizienten und anschließender Varianzanalyse keine signifikante Korrelation (n=50; η=0,195; p=0,174; p>0,05). Auch im Wachzustand liegt keine signifikante Korrelation vor (n=27; η=0,119; p=0,554; p>0,05). Man kann demzufolge eine Unabhängigkeit der Phasendauer vom Geschlecht annehmen.

3.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die im Rahmen dieser Studie erlangten Erkenntnisse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Während einer Messdauer von bis zu 24 Stunden konnte bei 92,7% der Probanden mindestens einmal ein klassischer Zyklustyp unter Alltagsbedingungen nachgewiesen werden.
- Während des Schlafes lag am häufigsten ein klassischer Zyklustyp vor, während im Wachzustand der in concert Zyklustyp und der gemischte Zyklustyp dominierten. Der gemischte Typ stellte im Großteil der Fälle wiederum eine Kombination aus klassischen und in concert Anteilen dar. Demnach waren der klassische Typ und der in concert Typ die mit Abstand am häufigsten auftretenden Zyklustypen.
- LRFM-Befunde zeigen eine tendenzielle Häufung des in concert Zyklustyps bei körperlicher Belastung, während klassische Zyklusanteile überwiegend während des Schlafes und während körperlicher Ruhe nachweisbar waren. Bei körperlicher Belastung mit Zunahme der Herzfrequenz zeigte sich im Regelfall ein beidseitiger Anstieg der Flowgeschwindigkeiten.
- Es zeigte sich eine signifikante Abnahme klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands mit zunehmendem Alter der Probanden. Eine solche Abnahme war während des Schlafes nicht nachweisbar. Demnach scheinen altersabhängige Veränderungen des Nasenzyklus aufzutreten, die sich überwiegend während des Wachzustands in Form einer Abnahme der Reziprozität äußern.
- Das Geschlecht der Probanden scheint keinen Einfluss auf das Vorliegen oder Fehlen klassischer Zyklusanteile zu nehmen.
- Bei Probanden mit sowohl während des Wachzustands als auch während des Schlafes nachweisbaren klassischen Zyklusanteilen erwies sich die durchschnittliche Phasendauer von 285±127 Minuten während des Schlafes als signifikant größer als die durchschnittliche Phasendauer von 138±54 Minuten während des Wachzustands.

- Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der durchschnittlichen Phasendauer und dem Alter bzw. dem Geschlecht der Probanden ermittelt werden.

4 Diskussion

Der klassische Nasenzyklus ist ein physiologisches Phänomen, das auf einer wechselseitigen Änderung des Schwellungszustands der nasalen Mukosa beruht [20]. Nach heutigem Wissensstand wird ihm eine nicht zu unterschätzende Bedeutung im Bereich der respiratorischen und immunologischen Funktion der Nase beigemessen [39; 54; 32; 47].

Bisher gewonnene Erkenntnisse zum Nasenzyklus beruhen zu einem großen Teil auf einzeitigen Messungen, welche über einen bestimmten Zeitraum wiederholt wurden, um den zum Teil über mehrere Stunden andauernden Phasen des Nasenzyklus gerecht zu werden. Kontinuierliche Messungen über 24 Stunden konnten lange Zeit nicht durchgeführt werden [38].

Jedoch steht nun mit der LRFM ein Mittel zur kontinuierlichen Langzeitmessung zur Verfügung, wodurch eine differenziertere und detailliertere Analyse des Nasenzyklus möglich ist [17].

Ziel dieser Arbeit war es, unter Anwendung dieser Methode eine Analyse des Nasenzyklus bezüglich der Häufigkeit seines Auftretens, der Zyklusformen und der Einflussnahme von Faktoren wie Aktivität, Alter und Geschlecht unter Alltagsbedingungen vorzunehmen.

Hierfür wurden 55 rhinologisch gesunde Probanden mit einem tragbaren Rhinoflowmeter ausgestattet, mit dessen Hilfe die Strömungsgeschwindigkeit der nasalen Atemluft ebenso wie die Atemfrequenz, das nasale Atemminutenvolumen sowie die Herzfrequenz über 24 Stunden aufgezeichnet werden konnten. In Kombination mit von den Probanden geführten Protokollen der Aktivitäten konnte der Nasenzyklus bezüglich Zyklustyp und Phasendauer während des Schlafes, während des Wachzustands und in der Gesamtheit unter Alltagsbedingungen bei Probanden unterschiedlichen Alters dargestellt, untersucht und analysiert werden.

4.1 Diskussion des Probandenkollektivs

Ursprüngliches Ziel der konsekutiven Probandenrekrutierung, welche über einen Zeitraum von ca. 17 Monaten stattfand, war die Bildung eines in Bezug auf Alter und Geschlecht möglichst ausgeglichenen Probandenkollektivs mit einer annähernd gleichen Probandenzahl innerhalb der 4 Altersgruppen. Jedoch zeigte sich, dass mit zunehmendem Alter der Probanden deutlich häufiger Ausschlusskriterien wie eine umfangreiche Medikamenteneinnahme (insbesondere Antihypertonika wie ACE-Hemmer), bei der eine Beeinträchtigung der Nasenfunktion nicht auszuschließen war, oder vorausgegangene Traumata und Operationen der Nase zum Tragen kamen. Bei jüngeren Probanden lagen diese Einschränkungen deutlich seltener vor, weswegen die Altersgruppe der 18-29-Jährigen mit 31 Probanden am stärksten besetzt ist. Dem entgegengesetzt ließen sich nur 6 Probanden in der Gruppe der ≥70-Jährigen rekrutieren.

Verglichen mit vorausgegangenen Untersuchungen des Nasenzyklus mittels LRFM [49; 30; 52; 6; 17], bei welchen jeweils zwischen 6 und 30 Probanden untersucht wurden, konnte mit 55 Probanden dennoch ein deutlich größeres Kollektiv rekrutiert werden.

Auch in Bezug auf das Geschlecht erwies sich das Probandenkollektiv als inhomogen mit einem annähernd doppelt so hohen Frauen- als Männeranteil. Dieses Missverhältnis kam größtenteils innerhalb der Altersgruppe der 18-29-Jährigen zum Tragen, hier konnten nur 8 Männer im Vergleich zu 23 Frauen untersucht werden. Innerhalb der anderen Altersgruppen war das Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Probanden größtenteils ausgeglichen (30-49 Jahre: 3 Männer, 4 Frauen; 50-69 Jahre: 5 Männer, 6 Frauen; ≥70 Jahre: 3 Männer, 3 Frauen). Die ungleiche Anzahl von männlichen und weiblichen Probanden erwies sich im Rahmen der konsekutiven Rekrutierung als zufällig.

Im Vorfeld der Studie wurden die Probanden bzgl. ihrer Eignung für die Teilnahme an der Studie untersucht. Die Ausschlusskriterien wurden in dem Maße festgelegt, dass bei den untersuchten Probanden von einem rhinologisch gesunden Kollektiv ausgegangen werden konnte. So kamen Personen mit akuten und chronischen Rhinitiden sowie Atemwegsinfekten von vornherein nicht für die Studie in Frage, da die Luftdurchgängigkeit der Nase in diesen Fällen durch eine pathologische

Schwellung der nasalen Mukosa mit verstärkter Sekretion eingeschränkt ist. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren wurden für diese Studie nicht in Betracht gezogen, da der Nasenzyklus bei Erwachsenen der Untersuchungsgegenstand war. Sichtbare strukturelle Veränderungen der äußeren und inneren Nase waren ebenso wie vorausgegangene Traumata und Operationen ein Ausschlussgrund, auch wenn keine subjektive Beeinträchtigung der Nasenatmung von Seiten des potentiellen Probanden beschrieben wurde. Grund hierfür ist im Falle der strukturellen Abweichungen, dass aufgrund des stetigen Vorliegens dieser Anomalie den betroffenen Personen eine Einschränkung der Nasenfunktion nicht auffallen könnte, obwohl sie objektiv gesehen doch vorhanden sein kann. Im Falle von Traumata und Operationen kann nicht ausgeschlossen werden, dass die physiologische Funktion der Nase beispielsweise durch Narbenbildung im Bereich der nasalen Mukosa oder durch nachfolgende Formänderungen des Nasenskeletts ggf. unbemerkt in ihrer Funktion beeinträchtig wird. Personen, welche unter perennialen Allergien wie Hausstauballergie litten, wurden von der Studienteilnahme ausgeschlossen, da ein Auftreten von Symptomen wie nasaler Obstruktion oder einer erhöhten nasalen Sekretion aufgrund des ganzjährigen Vorliegens des Allergens als wahrscheinlich angenommen werden konnte. Ein grundsätzlicher Ausschluss von Personen, welche unter saisonalen Allergien wie Pollinosis litten, fand nicht statt. Die Entscheidung für die Teilnahme wurde anhand einer aktuell fehlenden Allergenbelastung und fehlender Symptomatik getroffen. War jedoch zur entsprechenden Jahreszeit eine Allergenbelastung wahrscheinlich und/ oder beschrieb der potentielle Proband Symptome, kam es zu dessen Ausschluss. Ebenso bedingte die Einnahme der in Kapitel 2.1.2 aufgeführten Medikamente einen Ausschluss, da eine Einflussnahme der Medikamente auf die Reaktion der nasalen Mukosa nicht auszuschließen war.

4.2 Diskussion der Methode

4.2.1 Vorteile der LRFM

Bei der LRFM handelt es sich um eine non-invasive und ohne großen Aufwand durchführbare Methode. Das Gerät erwies sich sowohl für den Untersuchenden als auch für den Probanden als einfach zu bedienen und zeigte sich im Rahmen dieser Studie als wenig störanfällig.

Die LRFM ermöglicht eine kontinuierliche Erfassung der nasalen Flowgeschwindigkeiten, ohne dass eine stetige Wiederholung von Einzelmessungen notwendig ist. Dies verringert den Untersuchungsaufwand sowohl für den Untersucher als auch für den Probanden und hat zur Folge, dass eine Untersuchung der Probanden unter Alltagsbedingungen möglich ist. Aktivitäten können durchgeführt werden, ohne dass zur Messung eine Unterbrechung dieser erforderlich ist. So erlaubt die LRFM Aussagen über von Aktivitäten abhängige Veränderungen des Nasenzyklus und ermöglicht eine Untersuchung des Nasenzyklus auch während des Schlafes.

Bei einem Großteil der bisher durchgeführten Studien zum Nasenzyklus, bei denen die LRFM keine Anwendung fand, überschritt die Messdauer ein Zeitfenster von 8 Stunden nicht, was die Gefahr birgt, Anteile eines klassischen Zyklus, welche außerhalb dieses Zeitfensters auftreten, nicht zu detektieren [38]. Auch diese Problematik kann mittels der LRFM unkompliziert umgangen werden. Sie ermöglicht es, sowohl sehr kurze als auch sehr lange Zyklen zuverlässig zu erfassen [17].

4.2.2 Nachteile der LRFM

Die Tragedauer von 24 Stunden und die Sichtbarkeit der Nasenbrille wirkten sich bei einigen potenziellen Probanden negativ auf deren Teilnahmebereitschaft aus, was die Probandenrekrutierung zusätzlich erschwerte. Vereinzelt kam es im Rahmen dieser Studie zu versehentlichen kurzzeitigen Trennungen des EKG-Kabels oder der Nasenbrille vom Messgerät, was bis zum Wiederanschluss mit einem Datenverlust in diesem Zeitraum verbunden ist. In den aus den ermittelten Daten generierten Liniendiagrammen ließ sich eine solche Trennung jedoch durch einen plötzlichen Abfall der entsprechenden Kurve auf "0" bis zum Zeitpunkt des Wiederanschlusses deutlich erkennen. Auch ein Verrutschen der Nasenbrille oder

ein Abknicken der Luftschläuche insbesondere durch Positionswechsel während des Schlafes konnte nicht vollständig verhindert werden. Diese Vorfälle haben Messfehler zur Folge, welche eine potenzielle Verfälschung der Ergebnisse bedingen können.

Mittels der LRFM können Aussagen über die Strömungsgeschwindigkeit der Atemluft der Nase getroffen und demnach nur indirekt Rückschlüsse auf den tatsächlichen Schwellungszustand der Nasenschleimhaut gezogen werden. Geringere durchschnittliche maximale Flowgeschwindigkeiten innerhalb eines entsprechenden 10-minütigen Intervalls können auch durch eine zeitweilige Mundatmung des Probanden bedingt sein. Daher wurde im Rahmen dieser Studie das Augenmerk auf den Verlauf der Flowkurven für die linke und rechte Nasenseite und deren relative Korrelation zueinander gelegt und keine Vergleiche zwischen der Höhe der ermittelten absoluten Flowgeschwindigkeiten durchgeführt.

4.3 Diskussion der Ergebnisse

4.3.1 Zyklustyp

4.3.1.1 Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

Wenn in der Literatur vom Fehlen oder Vorliegen des Nasenzyklus die Rede ist, so beziehen sich die Autoren größtenteils auf den klassischen Zyklustyp. Aufgrund sich unterscheidender methodenabhängiger Definitionen des klassischen Zyklustyps und einer ebenfalls methodenabhängigen unterschiedlich langen Messdauer herrscht bezüglich des Vorliegens eines klassischen Zyklustyps eine große Ergebnisvarianz vor [16]. Mittels LRFM sollte das Problem einer zu kurzen Messdauer, aufgrund derer klassische Zyklusanteile ggf. nicht detektiert oder nicht als solche erkannt werden konnten, eliminiert werden.

Mittels LRFM konnte im Rahmen dieser Studie innerhalb des durchschnittlichen Messzeitraums von 23,28 Stunden bei 92,7% der Probanden das mindestens einmalige Auftreten eines klassischen Zyklustyps nachgewiesen werden. Bei den entsprechenden Probanden lag entweder ein rein klassischer Zyklustyp oder ein gemischter Zyklustyp, der sich aus klassischen und einem oder mehreren anderen Zyklustypen zusammensetzte, vor. Bei 89,1% der Probanden konnten klassische Zyklusanteile während des Schlafes und bei 49,1% der Probanden während des

Wachzustands detektiert werden. Ähnliche Ergebnisse lieferten Studien, bei denen ebenfalls die LRFM zum Einsatz kam. So detektierten Ohki et al. [49] bei 14 der 20 untersuchten Probanden und Kimura et al. [30] bei 19 der 20 untersuchten Probanden einen klassischen Nasenzyklus. Rohrmeier et al. [52] nahm ebenso wie die vorliegende Studie eine differenziertere Betrachtung mit einer Unterscheidung zwischen Schlaf und Wachzustand vor. Sie wiesen den klassischen Nasenzyklus während des Schlafes bei 75% der 20 untersuchten Probanden und damit seltener nach, die Häufigkeit des Auftretens während des Wachzustands von 50% entspricht jedoch annähernd exakt dem Ergebnis der vorliegenden Studie. Anzumerken ist, dass bei den oben genannten Studien mittels LRFM jeweils eine deutlich geringere Probandenzahl untersucht wurde als im Falle der vorliegenden Studie und dementsprechend auch die Anzahl der Probanden ≥50 Jahren geringer war.

Die Nachweisbarkeit eines klassischen Nasenzyklus bei über 90% der Probanden bestätigt die bisher etablierte Annahme, dass bei ca. 80% der Erwachsenen ein klassischer Nasenzyklus auftritt [52] und deutet sogar ein tendenziell häufigeres Vorliegen an.

Der häufige Nachweis eines rein klassischen Zyklustyps (83,6%) während des Schlafes scheint plausibel, da verglichen mit dem Wachzustand deutlich weniger externe Einflussfaktoren eine mögliche Modifikation des Nasenzyklus bewirken. Insbesondere körperliche Belastung bedingt ein Abschwellen der nasalen Mukosa, um dem daraus resultierenden erhöhten Sauerstoffbedarf gerecht zu werden [23; 46]. Dies spiegelte sich auch in der vorliegenden Studie wieder. LRFM-Befunde zeigten bei einem Anstieg der Herzfrequenz in den meisten Fällen einen Übergang in einen in concert Typ mit beidseitigem Anstieg der Flowgeschwindigkeiten. In einigen Fällen zeigte sich das im Umkehrschluss erwartete Vorliegen eines klassischen Zyklustyps während körperlicher Ruhephasen. Jedoch zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass dieser logisch erscheinende Zusammenhang nicht als allgemeine Regel formuliert werden kann, da auch häufig durchgehend in concert Verläufe sowohl während körperlicher Belastung als auch während körperlicher Ruhe auftraten und erst zum Zeitpunkt des Schlafes und somit absoluter körperlicher Ruhe einen klassischen Verlauf annahmen. Ein Grund hierfür könnte neben einer möglichen unterschiedlichen

Empfindlichkeit der Probanden auf externe Einflussfaktoren der von verschiedenen Autoren postulierte Einfluss der Körperposition auf den Nasenzyklus sein, welcher als Zunahme der Reziprozität bei Einnahme einer liegenden Position beschrieben wird [8; 25; 53; 52]. Da die Körperposition im Rahmen dieser Studie jedoch nicht expliziert detektiert und nachprüfbar aufgezeichnet wurde (beispielsweise durch Videoaufzeichnung), ist ein Rückschluss nur bedingt durch Angaben der Probanden in den Protokollen möglich (beispielsweise: "wach und körperliche Belastung: Arbeit am PC" lässt auf eine sitzende Position des Probanden schließen usw.) und es wurde aufgrund der oft unvollständigen Angaben der Probanden in diesem Zusammenhang keine Korrelation von Zyklustyp und Körperposition vorgenommen.

Bei 85% der Probanden trat innerhalb von 24 Stunden mehr als ein Zyklustyp auf. Die weitaus häufigste Kombination bestand aus klassischen und in concert Anteilen, welche belastungsabhängig ineinander übergingen. Nur bei 8 der 55 Probanden zeigte sich über 24 Stunden ausschließlich ein einziger Zyklustyp, der zu keinem Zeitpunkt in einen anderen überging. 7 Dieser 8 Probanden wiesen einen rein klassischen, ein Proband einen reinen in concert Zyklus auf. Dies spiegelt erneut die Einflussnahme von externen Faktoren wie körperlicher Aktivität wieder und steht im Einklang mit der Aussage von Mlynski, dass es sich beim klassischen und beim in concert Typ um physiologische Zyklusformen handelt, wobei der in concert Typ auch als ein Kompensationsmechanismus bei erhöhtem Sauerstoffbedarf verstanden werden kann [46].

4.3.1.2 Abhängigkeit des Zyklustyps vom Alter der Probanden

Es wird angenommen, dass sich der Nasenzyklus mit steigendem Lebensalter verändert. So untersuchten Mennella und Beauchamp [40] im Rahmen ihrer Studie 48 Kinder und Jugendliche im Alter von 3-17 Jahren mittels aktiver anteriorer RM und beschreiben einen Übergang von parallelen oder zufälligen Mustern bei den jüngeren Probanden hin zu überwiegend klassischen reziproken Zyklusformen bei den Älteren. Das Fehlen eines klassischen Nasenzyklus bei Neugeborenen und Kleinkindern wird auch durch Studien von van Cauwenberge und Deleye [60] sowie Baczek et al. [3] bestätigt. Umfassendere Untersuchungen zu dieser Fragestellung bei Erwachsenen wurden von Mirza et al. [42] sowie Williams und Eccles [63] durchgeführt, jedoch wie auch im Falle der

Untersuchungen an Kindern und Jugendlichen ohne die Nutzung der LRFM. Diese Methode wurde im Rahmen der vorliegenden Studie erstmals in Bezug auf die Fragestellung der Altersabhängigkeit des Nasenzyklus verwendet.

Es konnte der Nasenzyklus bei Probanden in einem Alter von 19 bis 80 Jahren untersucht werden. Analog zur Studie von Mirza et al. [42] wurden diese Probanden in 4 Altersgruppen eingeteilt. Jedoch wurde zum einen eine getrennte Betrachtung von Schlaf und Wachzustand vorgenommen und zum anderen auf eine genaue Aufschlüsselung der Zyklustypen in "klassisch", "in concert", "hemizyklisch" und "azyklisch", wie Mirza et al. sie vorgenommen haben, verzichtet. Stattdessen wurde die Fragestellung untersucht, ob klassische Zyklusanteile vorliegen oder nicht. Grund hierfür war, dass aufgrund der Langzeitmessung insbesondere während des Wachzustands aufgrund wechselnder körperlicher Aktivität und Umgebungsbedingungen in 38% der Fälle mehr als ein Zyklustyp auftrat, was demzufolge eine Zuteilung in die von Mirza et al. herangezogenen Zykluskategorien "klassisch", "in concert", "hemizyklisch" und "azyklisch" erschwerte.

Sowohl Mirza et al. als auch Williams und Eccles kamen zu dem Ergebnis, dass es mit steigendem Lebensalter zu einer Abnahme der Reziprozität des nasalen Atemluftstroms kommt.

Mirza et al. nutzten die temperaturempfindliche Flüssigkristall-Thermographie zur objektiven Erfassung der erwärmten ausgeatmeten Luft. Sie verzeichneten eine Abnahme der Häufigkeit eines klassischen Nasenzyklus von 25% bei der Altersgruppe der 18-29-Jährigen auf nur noch 5% bei der Gruppe der 70-85-Jährigen, wohingegen die Häufigkeit eines azyklischen Typs bezogen auf diese Altersgruppen von 17% auf 50% anstieg. Demzufolge lautete die daraus gewonnene These, dass der Nasenzyklus durch ein höheres Lebensalter in Form einer Abnahme der Reziprozität beeinflusst wird [42].

Williams und Eccles bestätigten diese Annahme anhand der Untersuchung eines Probanden, der erstmals im Alter von 28 Jahren mittels anteriorer RM und anschließend 38 Jahre später im Alter von 66 Jahren mit derselben Methode erneut untersucht wurde. Auch bei diesem Probanden trat eine Abnahme der Reziprozität des nasalen Atemluftstroms mit höherem Alter auf [63].

Bei beiden der zuvor genannten Studien erfolgte die Untersuchung während des Wachzustands der Probanden.

Die eigenen Daten zur Häufigkeit klassischer Zyklusanteile bei den unterschiedlichen Altersgruppen stützen die These der oben genannten Autoren. Auch mittels LRFM war feststellbar, dass eine Abnahme der reziproken klassischen Zyklusanteile während des Wachzustands von der jüngsten bis zur ältesten Altersgruppe zu existieren scheint.

Während klassische Zyklusanteile während des Wachzustands in der Altersgruppe der 18-29-Jährigen noch bei 61% der Probanden detektiert werden konnten, trat bei keinem der Probanden der ≥70-Jährigen ein klassischer Nasenzyklus während des Wachzustands auf. Die Abnahme der Häufigkeit verläuft analog zur Studie von Mirza et al. [42] schrittweise mit steigendem Alter der Probanden. Es fällt jedoch auf, dass Mirza et al. (18-29-Jährige: 25%; 30-49-Jährige: 20%; 50-69-Jährige: 15%; 70-85-Jährige: 5%) im Vergleich zur vorliegenden Studie (18-29-Jährige: 61%; 30-49-Jährige: 57%; 50-69-Jährige: 36%; ≥70-Jährige: 0%) den klassischen Nasenzyklus insgesamt seltener detektierten. Als Grund hierfür kann die deutlich kürzere Messdauer von 6 Stunden bei Mirza et al. im Gegensatz zu 24 Stunden bei dieser Studie angeführt werden. Bei einer kürzeren Messdauer steigt die Wahrscheinlichkeit, einen klassischen Zyklustyp aufgrund eines späteren oder früheren Auftretens nicht zu erfassen oder ihn nicht als solchen zu erkennen. Dies legt auch das häufige Auftreten des hemizyklischen Zyklustyps bei Mirza et al. nahe, welcher sich bei längerer Messdauer ggf. doch als klassischer Zyklus erwiesen hätte. Mittels LRFM war auch die Detektion sehr kurzer aber insbesondere auch sehr langer klassischer Zyklusphasen möglich. Die kontinuierliche Datenerhebung über 24 Stunden verhinderte ein "Verpassen" klassischer Zyklusanteile.

Sowohl Mirza et al. als auch Williams und Eccles vermuten, dass neben Faktoren wie altersbedingten Elastizitätsveränderungen der Blutgefäße und der Mukosa und Veränderungen peripherer sympathischer Nervenfasern und Rezeptoren [4] primär Veränderungen der zentralnervösen Kontrolle der Sympathikusaktivität die Ursache für die detektierten Veränderungen des Nasenzyklus darstellen. Obwohl der genaue zentralnervöse Mechanismus weiterhin nicht abschließend geklärt ist,

wird angenommen, dass Veränderungen der Reziprozität des Nasenzyklus als Marker für die Alterung oder aber auch Erkrankungen des ZNS dienen können [42; 63].

In diesem Zusammenhang erscheint das Ergebnis, dass während des Schlafes in allen Altersgruppen klassische Zyklusanteile mit Häufigkeiten zwischen 82% und 100% auftraten, überraschend. Unter Ausschluss von Faktoren wie körperlicher Aktivität war demnach auch bei den älteren Probanden eine Reziprozität vorhanden. Dies legt die Vermutung nahe, dass ggf. eine zunehmende Empfindlichkeit des Nasenzyklus auf modellierende Umgebungsfaktoren mit steigendem Alter vorliegt. Jedoch sind diese Ergebnisse und Annahmen aufgrund der Limitationen dieser Untersuchung als vorläufig zu bezeichnen. Zum einen ist die Probandenzahl insbesondere in der Altersgruppe der ≥70-Jährigen (n=6) zu gering, um allgemeingültige Aussagen treffen zu können und zum anderen sind die Auswirkungen potentieller Einflussfaktoren aufgrund unterschiedlicher Umgebungsfaktoren und Aktivitäten der Probanden während der Messung nur bedingt vergleichbar.

Jedoch kann auf die Fragestellung, wie die Variable "Alter" den Nasenzyklus beeinflusst, Bezug nehmend die Annahme, dass es zu einer Abnahme der Reziprozität kommt, anhand der vorliegenden Ergebnisse bestätigt werden. Jedoch muss angemerkt werden, dass diese Veränderungen sich überwiegend während des Wachzustands zu manifestieren scheinen.

4.3.1.3 Abhängigkeit des Zyklustyps vom Geschlecht der Probanden

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnten keine relevanten Korrelationen zwischen dem Geschlecht der Probanden und dem vorliegenden Zyklustyp nachgewiesen werden. Die Datenlage zu dieser Fragestellung ist bislang spärlich, jedoch kamen auch Mirza et al. [42] bei der Untersuchung, ob das Geschlecht der Probanden innerhalb der unterschiedlichen Altersgruppen einen Einflussfaktor darstellt, zum Schluss, dass männliche und weibliche Probanden jeweils eine ähnliche Performance zeigen. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied des Nasenzyklus bei Männern und Frauen scheint demnach nicht zu existieren. Dieses Ergebnis bedarf jedoch aufgrund mangelnder Vergleichsdaten und des

ungleichen Verhältnisses von männlichen und weiblichen Probanden im Rahmen dieser Studie weiterer Validierung.

4.3.2 Phasendauer

4.3.2.1 Phasendauer in Abhängigkeit der Aktivität

Die durchschnittliche Phasendauer wurde getrennt für den Schlaf und für den Wachzustand bei den Probanden bestimmt, die bei mindestens einem dieser Aktivitätszustände einen klassischen oder einen gemischten Zyklustyp mit klassischen Anteilen aufwiesen. Zwar liegt auch bei einem in concert Zyklustyp ein Wechsel von Ruhe und Arbeitsphasen vor, diese laufen jedoch in beiden Nasenseiten gleichzeitig ab. Durch das Fehlen von Schnittpunkten der Liniendiagramme, mit deren Hilfe bei einem klassischen Zyklustyp der Anfangs- und Endpunkt einer Phase definiert werden konnte, war dies bei einem in concert Typ nicht eindeutig möglich. Daher wurde bei Probanden, bei denen ein reiner in concert Zyklustyp während des Schlafes oder während des Wachzustandes auftrat, in diesem Fall keine durchschnittliche Phasendauer bestimmt. Da bei einem einseitigen Zyklustyp nur eine Nasenseite und bei einem non cycle Zyklustyp keine Nasenseite Wechsel von Arbeits- und Ruhephasen zeigt, wurden auch Probanden, die diese Zyklustypen während des Schlafes oder des Wachzustands in Reinform aufwiesen, von der Untersuchung der Abhängigkeit der Phasendauer von der Aktivität ausgeschlossen. Demzufolge konnte die mittlere Phasendauer während des Schlafes bei n=50 Probanden und während des Wachzustands bei n=28 Probanden bestimmt werden.

Zum Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands wurden nur die Probanden berücksichtigt, die sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustands klassische Zyklusanteile und demnach eine bestimmbare durchschnittliche Phasendauer aufwiesen. Dieses Kriterium traf auf n=26 Probanden zu. Bei den durchschnittlichen Phasendauern zu unterschiedlichen Aktivitätszuständen handelt es sich um verbundene Stichproben. Der Ausschluss der übrigen Probanden aus diesem Vergleich ist damit zu begründen, dass sie für eine bestimmte durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes bzw. während des Wachzustands kein Vergleichswert in der Gegenkategorie vorlag.

Die bei 50 Probanden ermittelte durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes betrug 248±112 Minuten (Median: 222 Minuten; 79,7-634 Minuten). Während des Wachzustands wurde bei 28 Probanden eine durchschnittliche Phasendauer von 139±53 Minuten (Median: 130 Minuten; 58-267 Minuten) festgestellt.

Rohrmeier et al. [52] ermittelten mittels LRFM eine mittlere Phasendauer von 178±92,8 Minuten (21-498 Minuten) während des Schlafes und 91,1±65,2 Minuten (20-337 Minuten) während des Wachzustands. Kimura et al. (mittlere Phasendauer: 234,2±282,4 Minuten; Median 164,1 Minuten) [30] nutzten ebenfalls die LRFM, nahmen jedoch keine Unterteilung in Schlaf und Wachzustand vor, was die Vergleichbarkeit mit den Ergebnissen dieser Studie erschwert. Ohki et al. (mittlere Phasendauer: 110 Minuten) [49] nutzten die LRFM nur über eine Zeitdauer von 12 Stunden während des Wachzustands, weswegen in diesem Fall keine Vergleichswerte für die Zeit des Schlafes existieren. Dennoch liegen die im Rahmen dieser Studie ermittelten mittleren Phasendauern im erwarteten Rahmen, die Festlegung einer physiologischen Mindest- oder Höchstdauer scheint jedoch aufgrund der zahlreichen Einflussfaktoren und individuellen Unterschiede nicht sinnvoll und nicht möglich. Unterschiede zu den zuvor genannten Studienergebnissen von Rohrmeier et al., Kimura et al. und Ohki et al. lassen sich durch das größere Probandenkollektiv und die damit größere Datenmenge ebenso wie auf unterschiedliche Mess- und Alltagsbedingungen der Probanden erklären, da eine Beeinflussbarkeit des Nasenzyklus beispielsweise durch körperliche Aktivität oder vorherrschende Luftfeuchtigkeit angenommen werden muss, welche im Rahmen einer 24 Stunden dauernden Messung nicht verallgemeinerbar konstant und vergleichbar zu halten sind.

Auch die basierend auf anderen Messmethoden getroffene Aussage, dass die Bandbreite gemessener Phasendauern von 30 Minuten bis 6 Stunden (360 Minuten) reicht [18] kann größtenteils bestätigt werden, da sich in diesem Zeitfenster auch die mittels LRFM ermittelten Mittel- und Medianwerte bewegen. Jedoch traten auch deutlich länger als 6 Stunden andauernde Phasen auf, die mit anderen Methoden und kürzerer Beobachtungsdauer ggf. nicht hätten detektiert werden können. Insgesamt weisen die tendenziell großen Standardabweichungen

von 112 Minuten (Schlaf) und 53 Minuten (Wachzustand) auf die große Individualität des Nasenzyklus bei den einzelnen Probanden hin.

In Übereinstimmung mit Kimura et al. [30] und Rohrmeier et al. [52] konnte auch im Rahmen dieser Studie eine signifikant längere Phasendauer während des Schlafes als während des Wachzustands ermittelt werden. Auch hier ist die reduzierte Einflussnahme modifizierender Umgebungsfaktoren als Ursache wahrscheinlich.

4.3.2.2 Phasendauer in Abhängigkeit des Alters und des Geschlechts

Analog zum Zyklustyp sollte auch eine mögliche Abhängigkeit der durchschnittlichen Phasendauer vom Alter und vom Geschlecht der Probanden untersucht werden.

In beiden Fällen konnte keine Korrelation festgestellt werden. Im Falle des Geschlechts erscheint dies einleuchtend, da auch eine Unabhängigkeit des Zyklustyps vom Geschlecht gegeben zu sein scheint (s. Kapitel 4.3.1.3).

Das Ergebnis der fehlenden Korrelation von Alter und durchschnittlicher Phasendauer überrascht in der Hinsicht, dass in Bezug auf das Vorliegen klassischer Zyklusanteile durchaus Hinweise auf Veränderungen mit steigendem Lebensalter vorliegen (s. Kapitel 4.3.1.2). Es muss jedoch hinsichtlich des Ergebnisses angemerkt werden, dass nur eine bedingte Aussagekraft gegeben ist, da bei Probanden der Altersgruppe ≥70 Jahre während des Wachzustands keine klassischen Zyklusanteile feststellbar waren und demzufolge auch keine Daten bzgl. der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands vorlagen. Auch ist die Anzahl der Probanden ab 50 Jahren zu gering, um mehr als eine Tendenz erkennen zu können. In bisher durchgeführten Studien, die sich mit der Altersabhängigkeit des Nasenzyklus bei Erwachsenen befassen [42; 63] wurde die Phasendauer nicht explizit mit dem Alter korreliert, weswegen keine Vergleichsdaten vorliegen. Um die im Rahmen dieser Studie gewonnen Erkenntnisse zu validieren, ist eine Folgeuntersuchung mit einem Einschluss von mehr Probanden ≥50 Jahren und insbesondere ≥70 Jahren erforderlich.

4.4 Limitationen der Studie

Auf das Problem der unterschiedlich stark besetzten Altersgruppen wurde bereits in Kapitel 4.1 hingewiesen. Im Rahmen dieser Studie getroffene Aussagen zu altersabhängigen Veränderungen des Nasenzyklus stellen demzufolge eine nicht zu vernachlässigende Tendenz dar, bedürfen jedoch einer weitergehenden Überprüfung durch die Untersuchung eines Probandenkollektivs mit größeren Fallzahlen in den Gruppen der 50-69-Jährigen und der ≥70-Jährigen.

Auf technische Limitationen wie ein nicht immer vermeidbares Verrutschen der Nasenbrille insbesondere während des Schlafes oder die mechanische Verbindungsunterbrechung von Messgerät und EKG-Kabel oder Messgerät und Nasenbrille und die daraus resultierenden Messfehler wurde bereits in Kapitel 4.2.2 eingegangen.

Auch muss darauf hingewiesen werden, dass sich die Aktivitäten von Proband zu Proband unterschieden. Einheitliche Aktivitätenvorgaben scheinen über 24 Stunden nicht realisierbar und wurden im Rahmen dieser Studie auch nicht gestellt. Die Aktivitätenprotokolle stellen einen subjektiven Faktor dar, da die Einschätzung, ob körperliche Aktivität oder körperliche Ruhe vorliegen, vom entsprechenden Probanden selbst zu treffen war. Zwar war eine Überprüfung der Angaben durch einen Abgleich mit der Puls- und Atemfrequenz möglich, jedoch werden diese Werte wiederum stark von der körperlichen Fitness und Konstitution des jeweiligen Probanden beeinflusst. So weisen beispielsweise trainierte Probanden niedrigere Ruhepulswerte als untrainierte Probanden auf [48] und die maximale Herzfrequenz sinkt mit steigendem Alter [33]. Dies war auch der Grund dafür, die Aktivitäteneinteilung primär basierend auf den Probandenaussagen vorzunehmen. Auf Abstufungen in leichte, mittlere und schwere Belastung wurde verzichtet, da dies mit großer Wahrscheinlichkeit den subjektiven Faktor noch weiter verstärkt hätte. Aufgrund der nur bedingt vorhandenen Vergleichbarkeit wurde bei der Analyse des Zyklustyps und der Phasendauer die Aktivitäten "wach und körperliche Ruhe", "wach und körperliche Belastung" sowie "Essen" als Wachzustand zusammengefasst. Des Weiteren zeigte sich, dass insbesondere Aktivitäten wie "Essen" und "wach und körperliche Belastung" häufig über einen zu kurzen Zeitraum zusammenhängend ausgeübt wurden, um zuverlässig

Korrelationen zwischen dem Verlauf der Flowkurven und diesen Aktivitäten bestätigen oder verneinen zu können.

Auch einheitliche Umgebungsbedingungen wie beispielsweise eine gleichbleibende Luftfeuchtigkeit oder Temperatur konnten nicht gewährleistet werden, da die eigentliche Datengewinnung an von den Probanden bestimmten Orten stattfand und vom Untersuchenden nicht beeinflussbar war.

4.5 Schlussfolgerung und Ausblick

Die LRFM stellt ein nützliches und praktikables Tool zur Untersuchung des Nasenzyklus dar [38]. Durch die kontinuierliche Aufzeichnung der nasalen Flowgeschwindigkeiten, der Atem- und Herzfrequenz sowie des nasalen Atemminutenvolumens mithilfe eines mobilen Messgeräts konnte ein umfassender Einblick in das Phänomen des Nasenzyklus unter Alltagsbedingungen gewonnen werden. Neben ihrem Nutzen bei klinischen Fragestellungen ermöglicht die LRFM einen neuen Ansatz bei der Untersuchung bislang noch nicht vollständig geklärter Fragestellungen. So liefert auch diese Studie Anregung zu weitergehenden Untersuchungen mittels LRFM. Die im Rahmen dieser Studie an rhinologisch gesunden Probanden erhobenen Daten stellen sicherlich nützliche Vergleichswerte für weiterführende Studien dar. So könnten sich beispielsweise Studien anschließend, die Vergleichswerte zu den im Rahmen dieser Studie ermittelten Werten und Ergebnissen bei Patienten mit bestimmten strukturellen Anomalien oder nach erfolgten Operationen mittels LRFM erheben, um so den Erfolg oder Misserfolg der (Wieder-)Herstellung eines physiologischen Nasenzyklus beurteilen zu können.

Auch bieten sich genauere Untersuchungen eines umfassenderen Probandenkollektivs ≥50 Jahre an.

5 Zusammenfassung

Der Nasenzyklus ist ein physiologisches Phänomen, das auf dem durch den Sympathikus vermittelten alternierenden An- und Abschwellen der nasalen Mukosa im Zuge einer Flukuation der Blutfüllung der venösen Schwellgewebe der Nasenschleimhaut beruht. Es wird angenommen, dass der Nasenzyklus einer Steuerung und Kontrolle durch den Hypothalamus unterliegt und in Bezug auf eine störungsfrei ablaufende respiratorische Funktion und Abwehrleistung der Nase eine wichtige Rolle einnimmt.

Die überwiegende Mehrzahl der bisher durchgeführten Untersuchungen und daraus gewonnenen Erkenntnisse zum Nasenzyklus beruhen auf Daten, die mittels in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde seit langer Zeit etablierten Methoden wie der Rhinomanometrie oder akustischen Rhinometrie gewonnen wurden. Ein wesentlicher Nachteil dieser und weiterer zur Untersuchung des Nasenzyklus genutzten Methoden stellt die Limitation der Messdauer und das Fehlen einer mobilen Messmöglichkeit unter Alltagsbedingungen und während des Schlafes dar. Diese Probleme können durch die Nutzung der Langzeit-Rhinoflowmetrie, mit welcher Daten über 24 Stunden unter Alltagsbedingungen gewonnen werden können, umgangen werden. Ziel dieser Arbeit war es, mittels solcher Langzeitmessungen das Phänomen des Nasenzyklus anhand eines rhinologisch gesunden Probandenkollektivs unter Alltagsbedingungen detailliert darzustellen, zu beschreiben, zu analysieren sowie den Einfluss von Faktoren wie Alter, Geschlecht und körperlicher Aktivität auf den Nasenzyklus zu untersuchen.

Das zu diesem Zweck untersuchte rhinologisch gesunde Probandenkollektiv setzte sich aus 55 Probandinnen und Probanden im Alter von 19 bis 80 Jahren zusammen, welche konsekutiv zur Studienteilnahme rekrutiert wurden. Mittels eines tragbaren Rhinoflowmeters wurde bei diesen Probanden die nasalen Flowgeschwindigkeiten, die Herzfrequenz, das nasale Atemminutenvolumen und die Atemfrequenz über 24 Stunden aufgezeichnet.

Der klassische Zyklustyp mit seinem wechselseitig entgegengesetzt ablaufendem An- und Abschwellen der Nasenschleimhaut, welcher nach bisherigem Wissensstand bei ca. 80% der Erwachsenen vorhanden sein soll, lies sich bei 92,7% der im Rahmen dieser Studie untersuchten Probanden mindestens einmal

innerhalb von 24 Stunden nachweisen. Allerdings zeigte sich, dass dieser Zyklustyp nur in seltenen Fällen durchgehend vorliegt. Vielmehr dominiert über 24 Stunden eine Mischung unterschiedlicher Zyklustypen. Körperliche Ruhe und Schlaf begünstigen das Auftreten eines klassischen Nasenzyklus, während körperliche Aktivität einen wichtigen modellierenden Faktor darstellt und in vielen Fällen einen Wechsel des Zyklustyps in einen in concert Typ bedingt. Diese beiden Zyklustypen stellten in Reinform und in Kombination die am weit häufigsten auftretenden Zyklustypen dar.

Eine Abhängigkeit des Zyklustyps vom Alter scheint analog zu bisherigen, diese Fragestellung betreffenden Untersuchungen in Form einer Abnahme der Reziprozität im Sinne eines klassischen Zyklustyps während des Wachzustands mit steigendem Alter vorhanden zu sein. Während des Schlafes konnte eine solche Abnahme der Reziprozität jedoch nicht nachgewiesen werden. Eine Abhängigkeit des Zyklustyps vom Geschlecht der Probanden konnte nicht festgestellt werden.

Bei Probanden, die sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustands klassische Zyklusphasen aufwiesen, war die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes (285±127 Minuten) signifikant größer als während des Wachzustands (138±54 Minuten). Die Spannweite der durchschnittlichen Phasendauer reichte von 58 bis 634 Minuten und belegt zusammen mit der Unterschiedlichkeit der vorliegenden Zyklustypen, dass der Nasenzyklus ein interindividuell sehr variables und durch Umgebungsfaktoren wie die körperliche Aktivität beeinflussbares Phänomen darstellt. Ein Einfluss von Alter oder Geschlecht auf die durchschnittliche Phasendauer konnte jedoch nicht nachgewiesen werden.

Obwohl die Langzeit-Rhinoflowmetrie bisher nur selten zur Untersuchung des Nasenzyklus herangezogen wurde, stellte sie sich im Rahmen dieser Studie als zuverlässige und unkomplizierte Methode dar, um den Nasenzyklus unter Alltagsbedingungen zu untersuchen.

6 Literaturverzeichnis

1. Abolmaali N, Kantchew A, Hummel T: The Nasal Cycle: Assessment Using MR Imaging. Chemosensory Perception 6: S. 148–153 (2013)

2. Atanasov AT, Dimov PD: Nasal and sleep cycle--possible synchronization during night sleep. Medical Hypotheses 61: S. 275–277 (2003)

3. Baczek M, Hassmann E, Alifier M, Iwaszko-Krawczuk W: Acoustic rhinometry assessment of the nasal cycle in neonates. Acta Oto-Laryngologica 121: S. 301–304 (2001)

4. Barontini M, Lázzari JO, Levin G, Armando I, Basso SJ: Age-related changes in sympathetic activity: biochemical measurements and target organ responses. Archives of gerontology and geriatrics 25: S. 175–186 (1997)

5. Beule AG: Funktionen und Funktionsstörungen der respiratorischen Schleimhaut der Nase und der Nasennebenhöhlen. Laryngo- rhino- otologie 89 Suppl 1: S15-34 (2010)

6. Braun T, Rich M, Berghaus A, Kramer MF: Effects of oxymetazoline nasal spray on the nasal cycle assessed by long-term rhinoflowmetry. Rhinology 50: S. 370–375 (2012)

7. Clarke JD, Hopkins ML, Eccles R: How good are patients at determining which side of the nose is more obstructed? A study on the limits of discrimination of the subjective assessment of unilateral nasal obstruction. American Journal of Rhinology 20: S. 20–24 (2006)

8. Cole P, Haight JS: Posture and the nasal cycle. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 95: S. 233–237 (1986)

9. Costa DJ, Sanford T, Janney C, Cooper M, Sindwani R: Radiographic and anatomic characterization of the nasal septal swell body. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 136: S. 1107–1110 (2010)

10. Eccles R: Sympathetic control of nasal erectile tissue. European journal of respiratory diseases. Supplement 128 (Pt 1): S. 150–154 (1983)

11. Eccles R: A role for the nasal cycle in respiratory defence. The European respiratory journal 9: S. 371–376 (1996)

12. Fisher EW, Scadding GK, Lund VJ: The role of acoustic rhinometry in studying the nasal cycle. Rhinology 31: S. 57–61 (1993)

13. Fisher EW, Liu M, Lund VJ: The nasal cycle after deprivation of airflow: a study of laryngectomy patients using acoustic rhinometry. Acta Oto-Laryngologica 114: S. 443–446 (1994)

14. Flanagan P, Eccles R: Spontaneous changes of unilateral nasal airflow in man. A re-examination of the 'nasal cycle'. Acta Oto-Laryngologica 117: S. 590–595 (1997)

15. Galioto G, Mevio E, Galioto P, Fornasari G, Cisternino M, Fraietta L: Modifications of the nasal cycle in patients with hypothalamic disorders: Kallmann's syndrome. The Annals of otology, rhinology, and laryngology 100: S. 559–562 (1991)

16. Gilbert AN, Rosenwasser AM: Biological rhythmicity of nasal airway patency: a re-examination of the 'nasal cycle'. Acta Oto-Laryngologica 104: S. 180–186 (1987)

17. Grützenmacher S, Lang C, Mlynski R, Mlynski B, Mlynski G: Long-term rhinoflowmetry: a new method for functional rhinologic diagnostics. American Journal of Rhinology 19: S. 53–57 (2005)

18. Gungor A, Moinuddin R, Nelson RH, Corey JP: Detection of the nasal cycle with acoustic rhinometry: techniques and applications. Otolaryngology - Head & Neck Surgery 120: S. 238–247 (1999)

19. Hanif J, Jawad SS, Eccles R: The nasal cycle in health and disease. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 25: S. 461–467 (2000)

20. Hasegawa M, Kern EB: The human nasal cycle. Mayo Clinic proceedings 52: S. 28–34 (1977)

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

22. Heetderks: Observations on the reaction of normal nasal mucous membrane. American Journal of the Medical Sciences 174: S. 231–244 (1927)

23. Hilberg O, Grymer LF, Pedersen OF: Spontaneous variations in congestion of the nasal mucosa. Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology 74: S. 516–521 (1995)

24. Huang ZL, Ong KL, Goh SY, Liew HL, Yeoh KH, Wang DY: Assessment of nasal cycle by acoustic rhinometry and rhinomanometry. Otolaryngology - Head & Neck Surgery 128: S. 510–516 (2003)

25. Kase Y, Hilberg O, Pedersen OF: Posture and nasal patency: evaluation by acoustic rhinometry. Acta Oto-Laryngologica 114: S. 70–74 (1994)

26. Kayser R: Die exacte Messung der Luftdurchgängigkeit der Nase. Archiv für Larynglogie Rhinologie 3: S. 101–120 (1895)

27. Keck T, Leiacker R, Meixner D, Kühnemann S, Rettinger G: Erwärmung der Atemluft in der Nase. HNO 49: S. 36–40 (2001)

28. Kennedy DW, Zinreich SJ, Kumar AJ, Rosenbaum AE, Johns ME: Physiologic mucosal changes within the nose and ethmoid sinus: imaging of the nasal cycle by MRI. Laryngoscope 98: S. 928–933 (1988)

29. Kern EB: The noncycle nose. Rhinology 19: S. 59–74 (1981)

30. Kimura A, Chiba S, Capasso R, Yagi T, Ando Y, Watanabe S, Moriyama H: Phase of nasal cycle during sleep tends to be associated with sleep stage. The Laryngoscope 123: S. 2050–2055 (2013)

31. Klopfenstein Jr R: Air velocity and flow measurement using a Pitot tube. ISA Transactions 37: S. 257–263 (1998)

32. Knipping S, Riederer A, Berghaus A: Nervale Regulation der respiratorischen Nasenschleimhaut. HNO 52: S. 471–490 (2004)

33. Kostis JB, Moreyra AE, Amendo MT, Di Pietro J, Cosgrove N, Kuo PT: The effect of age on heart rate in subjects free of heart disease. Studies by ambulatory electrocardiography and maximal exercise stress test. Circulation 65: S. 141–145 (1982)

34. Lang C, Grützenmacher S, Mlynski B, Plontke S, Mlynski G: Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinoresistometry, and acoustic rhinometry. Laryngoscope 113: S. 284–289 (2003)

35. Lenz H, Theelen W, Eichler J: Untersuchungen zum Nasenzyklus mit Hilfe rhinomanometrischer Messungen. HNO 33: S. 58–61 (1985)

36. Lillie HI: Some practical considerations of the physiology of the upper respiratory tract. Journal of the Iowa Medical Society 13: S. 403–408 (1923)

37. Lindemann J, Rettinger G: S2k-Leitlinie: Formstörungen der inneren und / oder äußeren Nase (mit funktioneller und/oder relevanter ästhetischer Beeinträchtigung). AWMF Registernummer 017/070 (2016)

38. Lindemann J, Weindel C, Hoffmann TK, Sommer F, Scheithauer MO, Stupp F, Reins EF: Re-evaluating the nasal cycle by long-term rhinoflowmetry: most individuals demonstrate a “mixed” nasal cycle. Rhinology (2021) https://doi.org/10.4193/Rhin21.101 (07.09.2021)

39. Littlejohn MC, Stiernberg CM, Hokanson JA, Quinn FB, Bailey BJ: The relationship between the nasal cycle and mucociliary clearance. Laryngoscope 102: S. 117–120 (1992)

40. Mennella JA, Beauchamp GK: Developmental changes in nasal airflow patterns. Acta Oto-Laryngologica 112: S. 1025–1031 (1992)

41. Miljeteig H, Cole P, Haight JS: Nasal resistance in recumbency and sleep. Rhinology 33: S. 82–83 (1995)

42. Mirza N, Kroger H, Doty RL: Influence of age on the 'nasal cycle'. Laryngoscope 107: S. 62–66 (1997)

43. Mlynski G, Löw J: Die Rhinoresistometrie--eine Weiterentwicklung der Rhinomanometrie. Laryngo- rhino- otologie 72: S. 608–610 (1993)

44. Mlynski G, Beule A: Diagnostik der respiratorischen Funktion der Nase. HNO 56: S. 81–99 (2008)

45. Mlynski G: Langzeitrhinometrie. In: Mlynski G, Pirsig W (Hrsg) Funktionell-ästhetische Rhinochirurgie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag: S. 63–65 (2018)

46. Mlynski G: Nasenzyklus. In: Mlynski G, Pirsig W (Hrsg) Funktionell-ästhetische Rhinochirurgie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag Stuttgart: S. 44–47 (2018)

47. Mlynski G: Physikalische Voraussetzungen für die respiratorische Funktion der Nase. In: Mlynski G, Pirsig W (Hrsg) Funktionell-ästhetische Rhinochirurgie, 1. Auflage, Georg Thieme Verlag: S. 33–39 (2018)

48. Oh D-J, Hong H-O, Lee B-A: The effects of strenuous exercises on resting heart rate, blood pressure, and maximal oxygen uptake. Journal of exercise rehabilitation 12: S. 42–46 (2016)

49. Ohki M, Ogoshi T, Yuasa T, Kawano K, Kawano M: Extended observation of the nasal cycle using a portable rhinoflowmeter. Journal of Otolaryngology 34: S. 346–349 (2005)

50. Persson CG, Erjefält I, Alkner U, Baumgarten C, Greiff L, Gustafsson B, Luts A, Pipkorn U, Sundler F, Svensson C: Plasma exudation as a first line respiratory mucosal defence. Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology 21: S. 17–24 (1991)

51. Reins EF, Weindel C, Hoffmann TK, Sommer F, Stupp F, Halbig A-S, Lindemann J: Definition und Darstellung der verschiedenen Typen des Nasenzyklus mittels Langzeitrhinometrie. HNO (2021) https://doi.org/10.1007/s00106-021-01078-1 (06.07.2021)

52. Rohrmeier C, Schittek S, Ettl T, Herzog M, Kuehnel TS: The nasal cycle during wakefulness and sleep and its relation to body position. Laryngoscope 124: S. 1492–1497 (2014)

53. Roithmann R, Demeneghi P, Faggiano R, Cury A: Effects of posture change on nasal patency. Brazilian journal of otorhinolaryngology 71: S. 478–484 (2005)

54. Soane RJ, Carney AS, Jones NS, Frier M, Perkins AC, Davis SS, Illum L: The effect of the nasal cycle on mucociliary clearance. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 26: S. 9–15 (2001)

55. Steurer M, Kautzky M: Vergleich zwischen akustischer Rhinometrie und Rhinomanometrie. Oto-Rhino-Laryngologia Nova 4: S. 42–46 (1994)

56. Stoksted P: The physiologic cycle of the nose under normal and pathologic conditions. Acta Oto-Laryngologica 42: S. 175–179 (1952)

57. Tahamiler R, Yener M, Canakcioglu S: Detection of the nasal cycle in daily activity by remote evaluation of nasal sound. Archives of otolaryngology--head & neck surgery 135: S. 137–142 (2009)

58. Temmel AF, Toth J, Marks B, Jäger S, Berger U, Reiser K, Horak F: Rhinoresistometry versus rhinomanometry--an evaluation. Wiener klinische Wochenschrift 110: S. 612–615 (1998)

59. Thulesius HL, Cervin A, Jessen M: The importance of side difference in nasal obstruction and rhinomanometry: a retrospective correlation of symptoms and rhinomanometry in 1000 patients. Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery 37: S. 17–22 (2012)

60. van Cauwenberge PB, Deleye L: Nasal cycle in children. Archives of Otolaryngology 110: S. 108–110 (1984)

61. Weigel A: "Nasaler Schirmer-Test" zur Bestimmung des Feuchtezustands der Mukosa bei nasalen Pathalogien, Med. Dissertation, Universität Ulm (2017)

62. Williams M, Eccles R: A model for the central control of airflow patterns within the human nasal cycle. The Journal of laryngology and otology 130: S. 82–88 (2016)

63. Williams MR, Eccles R: The nasal cycle and age. Acta Oto-Laryngologica 135: S. 831–834 (2015)

7 Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 a)-b): Tragbares Messgerät "Rhino-Move" 13
Abbildung 2: Nasenbrille 13
Abbildung 3: Zubehör zur Pulsmessung..... 14
Abbildung 4: Basisstation des Rhinometriesystems "Rhino-Sys" 14
Abbildung 5 a)-b): a) Proband mit EKG-Elektroden, Nasenbrille und tragbarem Messgerät, b) Lage der gekrümmten Luftschläuche im Vestibulum nasi 17
Abbildung 6 a)-b): Kalibrierung des tragbaren Messgeräts "Rhino Move"..... 18
Abbildung 7: LRFM-Befund, Darstellung des Untersuchungsergebnisses mit der Software "Rhino Sys", Proband 7, männlich, 24 Jahre..... 20
Abbildung 8: LRFM-Befund, Darstellung des Untersuchungsergebnisses aus Abb. 7 in Excel, Proband 7, männlich, 24 Jahre. 21
Abbildung 9 a)-e): Ausschnitte aus LRFM-Befunden zur Definition der Zyklustypen 23
Abbildung 10: Nachweisbarkeit von mindestens einem klassischen Nasenzyklus innerhalb von 24 Stunden 26
Abbildung 11: Absolute Häufigkeit der einzelnen Zyklustypen innerhalb des gesamten Probandenkollektivs während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt 28
Abbildung 12: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen innerhalb der Altersgruppe der 18-29-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt 29
Abbildung 13: LRFM-Befund, Proband 24, männlich, 24 Jahre..... 30
Abbildung 14: LRFM-Befund, Proband 8, weiblich, 25 Jahre 31
Abbildung 15: LRFM-Befund, Proband 3, weiblich, 26 Jahre 32
Abbildung 16: LRFM-Befund, Proband 29, männlich, 25 Jahre..... 33
Abbildung 17: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen innerhalb der Altersgruppe der 30-49-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt 34
Abbildung 18: LRFM-Befund, Proband 37, männlich, 34 Jahre..... 35
Abbildung 19: LRFM-Befund, Proband 38, männlich, 37 Jahre..... 36
Abbildung 20: LRFM-Befund, Proband 35, weiblich, 30 Jahre 37

Abbildung 21: LRFM-Befund, Proband 34, männlich, 30 Jahre..... 38
Abbildung 22: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen innerhalb der Altersgruppe der 50-69-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt 39
Abbildung 23: LRFM-Befund, Proband 39, männlich, 55 Jahre..... 40
Abbildung 24: LRFM-Befund, Proband 41, männlich, 55 Jahre..... 41
Abbildung 25: LRFM-Befund, Proband 45, männlich, 59 Jahre..... 42
Abbildung 26: LRFM-Befund, Proband 49, weiblich, 54 Jahre 43
Abbildung 27: Absolute Häufigkeiten der einzelnen Zyklustypen in der Altersgruppe der ≥70-Jährigen während des Schlafes, während des Wachzustands und Gesamt 44
Abbildung 28: LRFM-Befund, Proband 51, weiblich, 77 Jahre 45
Abbildung 29: LRFM-Befund, männlicher Proband, 75 Jahre 46
Abbildung 30: LRFM-Befund, Proband 52, männlich, 71 Jahre..... 47
Abbildung 31: LRFM-Befund, Proband 55, weiblich, 70 Jahre 48
Abbildung 32: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes..... 53
Abbildung 33: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes..... 53
Abbildung 34: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands 54
Abbildung 35: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands 55
Abbildung 36: Boxplots zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustands 56
Abbildung 37: Streudiagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes in Abhängigkeit des Alters..... 57
Abbildung 38: Streudiagramm zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustands in Abhängigkeit des Alters 57
Abbildung 39: Boxplot zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und Wachzustands bei weiblichen und männlichen Probanden 58

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit des Alters 49
Tabelle 2: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands in Abhängigkeit des Alters. 50
Tabelle 3: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit des Geschlechts. 51
Tabelle 4: Vorliegen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustands in Abhängigkeit des Geschlechts. 51
Tabelle 5: Rohdatentabelle (Microsoft Excel 2007) nach csv-Export 87
Tabelle 6: Zyklustyp und durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes, während des Wachzustands und gesamt. 91

Zusätzliche Tabellen

Tabelle 5: Rohdatentabelle (Microsoft Excel 2007) nach csv-Export, Proband 7, männlich, 24 Jahre, RMV: Respiratory minute volume, Fortsetzung der Tabelle auf S. 88-90.

<FILE_INFO>						
Format	Create Date [yyyy.mm.dd]	Create Time	Data Source	Source Version		
1.100	19.09.2019	11:35:39	Langzeit Rhinoflowmetrie	Feb 82		
<PATIENT>						
Patient ID	Sex	Age	Height [cm]	Weight [kg]		
584ffa94-a3bc-49a5-a1dd-8a2c5ff4d5f5	M	24	182	70		
<EXAMINATION>						
Exam ID	Date [yyyy.mm.dd]	Time [hh:mm:ss]				
dc5b0c2f-6040-4026-936b-14bbb3dea394	02.06.2018	18:36:32				
<DATA>						
Timestamp [hh:mm:ss]	**Nose Flow left [ml/s]**	**Nose Flow right [ml/s]**	**Nose RMV left [ml/min]**	**Nose RMV right [ml/min]**	**Respiratory rate [1/min]**	**Heart rate [1/min]**
18:36:38	216	16	4392	176	16	72
18:46:38	224	16	4416	216	16	72
18:56:38	224	48	4176	856	21	80
19:06:38	160	16	2984	216	18	72
19:16:38	192	16	3584	128	13	72
19:26:38	112	64	2016	536	12	74
19:36:38	24	120	160	2808	12	70
19:46:38	16	112	104	2840	14	68
19:56:38	8	104	40	2016	14	69
20:06:38	8	112	56	2064	16	67
20:16:38	16	120	128	2344	17	72
20:26:38	8	88	144	1608	19	75
20:36:38	8	112	80	2128	18	66
20:46:38	8	88	80	1640	16	52
20:56:38	8	96	72	1992	15	54
21:06:38	0	112	0	2192	14	61
21:16:38	8	96	64	1744	18	57
21:26:38	8	96	8	1712	17	56
21:36:38	0	80	0	1360	15	57
21:46:38	0	80	0	1176	17	59
21:56:38	8	72	48	1280	17	67
22:06:38	56	32	1008	456	13	71
22:16:38	112	16	2048	144	15	64
22:26:38	72	8	1200	8	15	52

Timestamp [hh:mm:ss]	Nose Flow left [ml/s]	Nose Flow right [ml/s]	Nose RMV left [ml/min]	Nose RMV right [ml/min]	Respiratory rate [1/min]	Heart rate [1/min]
22:36:38	88	0	1536	0	14	51
22:46:38	72	0	1144	0	15	52
22:56:38	80	8	1392	32	15	54
23:06:38	104	0	1856	0	15	54
23:16:38	56	0	920	0	15	54
23:26:38	96	0	1512	0	14	56
23:36:38	160	0	2504	0	14	60
23:46:38	144	0	1920	0	12	61
23:56:38	168	0	2472	0	13	59
00:06:38	136	0	2296	0	15	59
00:16:38	120	0	2128	0	15	58
00:26:38	112	0	2120	0	15	55
00:36:38	104	0	1720	0	15	52
00:46:38	96	0	1472	0	15	52
00:56:38	88	0	1448	0	15	51
01:06:38	56	0	864	0	16	51
01:16:38	80	8	1232	0	15	52
01:26:38	80	0	1408	0	14	51
01:36:38	48	8	808	0	13	52
01:46:38	144	0	2248	0	13	53
01:56:38	136	0	1896	0	13	52
02:06:38	104	0	1224	0	15	50
02:16:38	64	0	896	0	15	50
02:26:38	48	0	840	0	15	50
02:36:38	56	0	896	0	15	52
02:46:38	56	0	952	0	15	51
02:56:38	56	0	960	0	14	51
03:06:38	48	0	824	0	13	53
03:16:38	72	0	1216	0	13	52
03:26:38	72	0	1208	0	13	52
03:36:38	64	0	1016	0	14	54
03:46:38	80	176	1616	2840	11	53
03:56:38	0	168	0	2568	11	50
04:06:38	0	184	0	2904	13	48
04:16:38	0	152	0	2312	14	49
04:26:38	0	80	0	1328	15	48
04:36:38	0	72	0	1040	14	49
04:46:38	0	120	0	2688	13	52
04:56:38	0	136	0	3144	11	50
05:06:38	0	184	0	4304	11	51
05:16:38	0	200	0	4944	12	48
05:26:38	0	200	0	4888	12	49
05:36:38	0	176	0	3528	13	47

Timestamp [hh:mm:ss]	Nose Flow left [ml/s]	Nose Flow right [ml/s]	Nose RMV left [ml/min]	Nose RMV right [ml/min]	Respiratory rate [1/min]	Heart rate [1/min]
05:46:38	0	136	0	3080	11	51
05:56:38	8	176	8	3728	10	52
06:06:38	0	104	0	2024	12	47
06:16:38	0	144	0	3176	11	50
06:26:38	0	96	0	1928	12	52
06:36:38	0	80	0	1480	11	52
06:46:38	0	64	0	1144	12	51
06:56:38	0	184	0	4328	8	57
07:06:38	0	96	0	2136	10	50
07:16:38	0	88	0	1832	11	51
07:26:38	0	56	0	1360	10	62
07:36:38	16	120	24	3856	10	67
07:46:38	72	80	1008	1480	11	66
07:56:38	96	8	1056	0	11	62
08:06:38	88	0	1232	0	9	55
08:16:38	72	8	1120	16	14	68
08:26:38	128	8	2368	32	15	68
08:36:38	208	8	4976	64	13	58
08:46:38	176	8	3744	40	14	59
08:56:38	136	8	2832	8	15	59
09:06:38	152	8	3080	24	15	59
09:16:38	152	8	3304	80	14	61
09:26:38	152	8	3000	40	15	59
09:36:38	152	8	3032	80	15	59
09:46:38	144	8	2904	144	14	58
09:56:38	168	8	3560	208	13	62
10:06:38	88	8	752	32	14	61
10:16:38	24	88	168	1088	11	57
10:26:38	8	112	64	1496	17	62
10:36:38	8	128	40	1736	15	65
10:46:38	0	152	0	2256	14	75
10:56:38	0	232	0	4496	11	75
11:06:38	0	264	0	4544	12	69
11:16:38	0	224	0	3248	15	72
11:26:38	0	216	0	4176	12	77
11:36:38	48	192	424	3272	18	82
11:46:38	16	112	32	1424	17	81
11:56:38	0	112	0	1704	17	76
12:06:38	16	160	24	2288	14	79
12:16:38	0	136	0	1616	13	80
12:26:38	0	160	0	2288	14	79
12:36:38	8	168	40	2288	12	77
12:46:38	8	152	8	1648	13	76

Timestamp [hh:mm:ss]	Nose Flow left [ml/s]	Nose Flow right [ml/s]	Nose RMV left [ml/min]	Nose RMV right [ml/min]	Respiratory rate [1/min]	Heart rate [1/min]
12:56:38	0	160	0	1792	12	75
13:06:38	0	168	0	1688	12	73
13:16:38	8	144	0	1936	13	71
13:26:38	0	136	0	1680	15	70
13:36:38	0	136	0	1904	14	64
13:46:38	0	112	0	1392	14	65
13:56:38	0	120	0	1624	16	64
14:06:38	0	104	0	1024	14	66
14:16:38	0	112	0	808	13	65
14:26:38	0	112	0	1496	13	67
14:36:38	0	144	0	1944	14	64
14:46:38	0	104	0	1768	14	62
14:56:38	120	80	2240	880	15	65
15:06:38	136	16	2664	248	14	61
15:16:38	136	8	2360	160	14	60
15:26:38	144	8	2512	96	13	61
15:36:38	96	8	1720	56	16	54
15:46:38	88	8	1344	72	15	49
15:56:38	136	8	2272	136	15	53
16:06:38	80	8	1384	112	15	48
16:16:38	128	8	2392	96	15	52
16:26:38	192	8	4064	192	15	61
16:36:38	216	8	4936	224	16	62
16:46:38	208	8	4040	104	13	70
16:56:38	232	16	5320	56	13	73
17:06:38	216	16	5824	56	14	74
17:16:38	224	24	6160	656	14	71
17:26:38	200	24	4080	328	15	73
17:36:38	208	32	4744	264	14	81
17:46:38	176	16	3688	200	15	82
17:56:38	152	8	3680	152	15	76
18:06:38	200	8	3760	80	14	80
18:16:38	240	8	3712	48	14	78

Tabelle 6: Zyklustyp und durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes, während des Wachzustands und gesamt, ZT: Zyklustyp, Ø PD: durchschnittliche Phasendauer in Minuten.

Proband Nr.	Geschlecht	Alter	ZT Schlaf	ZT Wach	ZT Gesamt	Ø PD Schlaf	Ø PD Wach
1	Weiblich	22	klassisch	in concert	gemischt	160	-
2	Weiblich	23	klassisch	gemischt	gemischt	316	129
3	Weiblich	26	klassisch	in concert	gemischt	305	-
4	Weiblich	26	klassisch	gemischt	gemischt	147	88
5	Weiblich	26	klassisch	in concert	gemischt	163	-
6	Weiblich	24	einseitig	gemischt	gemischt	-	140
7	Männlich	24	klassisch	klassisch	klassisch	292	191
8	Weiblich	25	klassisch	klassisch	klassisch	124	65
9	Weiblich	28	klassisch	in concert	gemischt	258	-
10	Männlich	27	klassisch	klassisch	klassisch	369	267
11	Weiblich	26	klassisch	in concert	gemischt	153	-
12	Männlich	25	klassisch	gemischt	gemischt	262	81
13	Männlich	27	klassisch	klassisch	klassisch	287	169
14	Weiblich	24	klassisch	gemischt	gemischt	503	223
15	Weiblich	23	klassisch	gemischt	gemischt	236	58
16	Weiblich	27	klassisch	gemischt	gemischt	205	209
17	Weiblich	29	klassisch	in concert	gemischt	221	-
18	Weiblich	24	klassisch	gemischt	gemischt	119	-
19	Weiblich	25	klassisch	gemischt	gemischt	282	182
20	Männlich	23	klassisch	klassisch	klassisch	114	147
21	Weiblich	26	klassisch	gemisch	gemischt	441	113
22	Weiblich	24	klassisch	in concert	gemischt	193	-
23	Weiblich	25	klassisch	gemischt	gemischt	211	163
24	Männlich	24	klassisch	klassisch	klassisch	634	165
25	Weiblich	21	klassisch	klassisch	klassisch	294	197
26	Weiblich	26	klassisch	einseitig	gemischt	241	-
27	Weiblich	23	klassisch	gemischt	gemischt	251	79
28	Männlich	23	einseitig	in concert	gemischt	-	-
29	Männlich	25	in concert	in concert	in concert	-	-
30	Weiblich	22	klassisch	in concert	gemischt	295	-
31	Weiblich	19	klassisch	gemischt	gemischt	126	110
32	Weiblich	35	klassisch	gemischt	gemischt	303	120
33	Weiblich	31	klassisch	einseitig	gemischt	193	-
34	Männlich	30	klassisch	in concert	gemischt	327	-
35	Weiblich	30	klassisch	in concert	gemischt	224	-
36	Weiblich	30	klassisch	gemischt	gemischt	80	-
37	Männlich	34	klassisch	gemischt	gemischt	194	175
38	Männlich	37	klassisch	gemischt	gemischt	174	77
39	Männlich	55	klassisch	in concert	gemischt	127	-
40	Weiblich	50	klassisch	gemischt	gemischt	282	130
41	Männlich	55	einseitig	in concert	gemischt	-	-
42	Weiblich	67	klassisch	gemischt	gemischt	385	94
43	Weiblich	53	klassisch	non cycle	gemischt	170	-
44	Männlich	57	klassisch	gemischt	gemischt	415	87
45	Männlich	59	einseitig	gemischt	gemischt	435	108
46	Weiblich	56	klassisch	in concert	gemischt	324	-
47	Weiblich	65	einseitig	in concert	gemischt	-	-
48	Männlich	54	klassisch	in concert	gemischt	156	-
49	Weiblich	54	klassisch	in concert	gemischt	191	-
50	Männlich	80	klassisch	in concert	gemischt	170	-
51	Weiblich	77	klassisch	in concert	gemischt	186	-
52	Männlich	75	klassisch	non cycle	gemischt	380	-
53	Weiblich	70	gemischt	non cycle	gemischt	197	-
54	Männlich	71	gemischt	in concert	gemischt	133	-
55	Weiblich	70	klassisch	in concert	gemischt	140	-

Anamnesebogen

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband. Vielen Dank, dass Sie sich für eine Teilnahme an unserer Studie entschieden haben.

Wir möchten Sie bitten, folgende Fragen zu beantworten:

Name: **Geburtsdatum:**

Haben/Hatten Sie folgende Beschwerden:

Nasenatmungsbehinderung ("verstopfte Nase") ○ **ja** ○ **nein**

verminderter Geruch/Geschmack ○ **ja** ○ **nein**

häufiges Nasenbluten ○ **ja** ○ **nein**

Schnarchen / Schlafapnoe ○ **ja** ○ **nein**

Atmen Sie vorwiegend durch den Mund? ○ **ja** ○ **nein**

Wurden Sie bereits einmal an der Nase operiert?

○ **ja** ○ **nein**

Leiden Sie unter einer Allergie, welche die Funktion der Nase beeinträchtigt (z.B. verstopfte Nase)?

○ **ja** ○ **nein**

Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein?

○ **ja** ○ **nein**

Wenn ja: Welche?

_____

Sonstiges:

_____ _____

Ort/Datum **Unterschrift**

Aktivitätenprotokoll

Aktivitäten-Protokoll

Sehr geehrte Probandin, sehr geehrter Proband. Vielen Dank, dass Sie sich für eine Teilnahme an unserer Studie entschieden haben.

Wir möchten Sie bitten, für die Dauer der Messung Ihre Aktivitäten in folgender Form zu dokumentieren:

Uhrzeit - entsprechende Aktivität: Schlaf / Essen / wach + körperliche Ruhe (z.B. Lesen, Fernsehen etc.) / wach + körperliche Belastung (z.B. Spaziergang, Sport, etc.)

Name: **Geburtsdatum:**

Start der Messung: **Ende der Messung:**

Uhrzeit (von-bis)	Aktivität

Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Jörg Lindemann für die Überlassung des Themas und die hervorragende und stets motivierende Unterstützung und Betreuung bei der Erstellung dieser Dissertation bedanken.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Dr. med. Elisabeth Reins für ihre Unterstützung bei der Probandenrekrutierung.

Natürlich bedanke ich mich auch bei den Probandinnen und Probanden, ohne deren bereitwillige Teilnahme an der Studie die Erstellung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.