Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde,
Kopf- und Halschirurgie

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

Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus bei Patienten mit einer Deformität der inneren und/oder äußeren Nase oder Polyposis nasi et sinuum

DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Susanne Böttle
aus
Weingarten

2021

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: 02.12.2022

Inhaltsverzeichnis

Seite

Abkürzungsverzeichnis II

1. Einleitung 1
   1.1. Nasenzyklus 1
   1.2. Fragestellung 11
2. Material und Methoden 13
   2.1. Studiendesign 13
   2.2. Auswahl der Messmethode 16
   2.3. Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) 17
   2.4. Ablauf der Untersuchung 20
   2.5. Auswertung der erhobenen Daten 24
   2.6. Statistische Analyse 30
3. Ergebnisse 33
   3.1. Zyklustyp 33
   3.2. Phasendauer 61
   3.3. Zusammenfassung der Hauptergebnisse 69
4. Diskussion 70
   4.1. Diskussion der Ergebnisse 71
   4.2. Diskussion der Methode 83
   4.3. Diskussion des Probandenkollektivs 84
   4.4. Limitation der Studie 86
   4.5. Fazit und Ausblick 89
5. Zusammenfassung 90
6. Literaturverzeichnis 92
7. Anhang 100
   Abbildungsverzeichnis 100
   Tabellenverzeichnis 103
   Zusätzliche Tabellen 104
   Aktivitätenprotokoll 110

Danksagung 111

Lebenslauf 112

Abkürzungsverzeichnis

α	Signifikanzniveau
Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin-Converting-Enzym
AF	Atemfrequenz
AMV	Atemminutenvolumen
AR	akustische Rhinometrie
Art. Nr.	Artikelnummer
ASS	Acetylsalicylsäure
EKG	Elektrokardiogramm
h	Stunden
H_0	Nullhypothese
H_1	Alternativhypothese
HF	Herzfrequenz
LRFM	Langzeit-Rhinoflowmetrie
min	Minuten
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NZ	Nasenzyklus
OSAS	Obstruktives Schlafapnoesyndrom
p	p-Wert
PNIF	Peak nasal inspiratory flow
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. Allgemeine Aspekte

Als „Nasenzyklus“ bezeichnet man den physiologischen Prozess der periodischen Änderung des Schwellungszustandes der nasalen Schleimhaut. Die erste Beschreibung des Zyklus geht auf das Jahr 1895 zurück, als es Kayser gelang zu zeigen, dass Personen in aufrechter Position alternierende Variationen von Lumina in den Nasenhöhlen zeigten [41]. Dieses Phänomen wurde in den darauffolgenden Jahren von vielen weiteren Personen untersucht und beschrieben [52] [30] [81]. Die Kenntnisse über den Nasenzyklus stiegen an und die Methodik zu dessen Aufzeichnung und Detektion wurde weiterentwickelt.

Die durch diese Studien unterstütze Vorstellung des „idealen“ Nasenzyklus wird wie folgt charakterisiert: beide Nasenseiten weisen identische reziproke Perioden auf, die zeitlich exakt gegeneinander verschoben seien. Außerdem seien alle erhobenen Werte, wie das mittlere Atemvolumen, der mittlere Atemwiderstand sowie die mittlere Amplitudengröße stets annähernd gleich.
Heute ist jedoch bekannt, dass es eine deutliche Variation des Zyklus gibt, die sich vor allem in der alltäglichen Praxis zeigt. Diese Variation lässt sich unter anderem in der dieser Arbeit vorausgehenden Dissertation von Weindel [87] mit dem Titel „Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden“ erkennen. Im Rahmen der Arbeit wurden 55 rhinologisch gesunde Probanden mittels LRFM über 24 Stunden auf deren Nasenzyklus hin untersucht. In Anlehnung an die vorangegangene Arbeit [87] und an Mlynksi [62], Kern [43], Fisher et al. [16] und Pendolino et al. [70] konnte der Nasenzyklus wie folgt in 5 Typen eingeteilt werden:
1) **klassisch (ideal):** reziproke, gegenläufige Veränderungen des nasalen Flows beider Nasenseiten
2) **in concert:** gleichzeitige und gleichförmige Veränderungen des nasalen Flows beider Nasenseiten
3**) einseitig:** zyklische Veränderungen des nasalen Flows nur einer Nasenseite

4) **gemischt bzw. irregulär:** zyklische Veränderungen des nasalen Flows mit Charakteristika mehrerer der oben genannten Typen oder Veränderungen, die keinem der oben genannten Typen eindeutig zugeordnet werden können
5) **non cycle:** keine erkennbaren Veränderungen des nasalen Flows
Der Zyklustyp ist nicht starr und kann ebenso wie die Phasendauer des jeweiligen An- bzw. Abschwellens einer Nasenseite bei jeder Person und zu jeder Zeit wechseln. In der vorangegangenen Arbeit von Weindel [87] wurde der Nasenzyklus auch im Hinblick auf die Aktivität der Probanden untersucht, wobei sich eine Abhängigkeit von körperlicher Belastung und Aktivitätszustand (Schlaf/Wachzustand) zeigte.
Der in concert Typ ist ebenso wie der klassische Typ als physiologisch anzusehen. Der einseitige Typ kann vorwiegend bei anatomischen Anomalien wie einer pathologischen Septumdeviation beobachtet werden, da durch das Flusshindernis die Ausprägung eines klassischen bzw. in concert Typs verhindert wird [62].

1.1.2. Physiologische Aspekte

Anatomische Grundlage

Die Grundlage für die Entstehung des Nasenzyklus bilden die submukös gelegenen venösen Sinusoide und Plexus. Durch einen unterschiedlichen Grad an Blutfüllung kann durch die entsprechende Volumenänderung ein An- bzw. Abschwellen der nasalen Mukosa erreicht werden. Dieses „erektile Gewebe“ ist im Bereich der mittleren und unteren Nasenmuschel, sowie im anterioren Anteil des Nasenseptums (sog. Nasenseptummuschel) lokalisiert [28]. Zusätzlich kann in den ethmoidalen Sinus im Bereich der Nasennebenhöhlen ein solches schwellfähiges Gewebe beobachtet werden, welches seinen Zustand zusammenhängend zu dem in der Nasenhaupthöhle verändert [42].

Steuerung

Die dem Zyklus zugrundeliegende Vasomotorik wird durch das autonome Nervensystem, hauptsächlich durch das adrenerge System, gesteuert. Dieses zeigt mit Hilfe der Ausschüttung von Noradrenalin eine vasokonstriktorische und somit abschwellende Wirkung auf die Mukosa [70]. Der Sympathikotonus scheint hierbei der Kontrolle des Hypothalamus zu unterliegen und keine direkte Reaktion auf den

Reiz des Atemluftstroms in der Nase zu sein [13] [7]. Gestützt wird diese Annahme durch eine Untersuchung an Patienten nach erfolgter Laryngektomie und somit fehlendem Luftstrom durch die Nase, bei welchen dennoch ein noch vorhandener Nasenzyklus festgestellt werden konnte [16].

Einflussfaktoren

Der Nasenzyklus scheint zusätzlich zu der Kontrolle durch den Hypothalamus durch zahlreiche verschiedene äußere Faktoren kurzfristig oder auch längerfristig beeinflusst zu sein.

Ein Faktor, der den Schwellungszustand der nasalen Mukosa kurzfristig beeinflusst, ist beispielsweise das Maß der körperlichen Anstrengung bzw. die entsprechende Zunahme des Sauerstoffbedarfs. Ein zunehmender Wechsel vom klassischen zum in-concert Typ kann als Kompensationsmechanismus bei steigender körperlicher Belastung beobachtet werden [62]. Weiterhin kann eine Änderung der Körperposition, beispielsweise ein Wechsel der Seitenlage während des Schlafs, entsprechende Änderungen im Schwellungsverhalten hervorrufen [77]. In Bezug auf Schlaf scheinen sich ebenso Assoziationen zwischen dem Zyklus und den verschiedenen Schlafstadien bzw. dem Schlafzyklus generell herstellen zu lassen [44] [3].

Im Rahmen des weiblichen Zyklus soll das weibliche Sexualhormon Östrogen während seinem Anstieg in der Proliferationsphase in Zusammenhang mit nasaler Obstruktion stehen, welche wiederum mit dem physiologischen Nasenzyklus interferieren kann [27].

Medikamentös ist der Zyklus ebenfalls beeinflussbar. Zu nennen sind Medikamente, die Einfluss auf die Gefäße des Körpers nehmen, beispielsweise im Rahmen einer antihypertensiven Therapie (ACE-Hemmer wie Ramipril) [73], oder Medikamente, die auf das Nervensystem des Körpers wirken, beispielsweise Opioide wie Buprenorphin [6]. Diese Medikamentengruppen sollen zusätzlich zu ihrer angestrebten Wirkung ebenfalls eine vasoaktive Wirkung in der Nase zeigen [76].

Es wird außerdem beobachtet, dass bei der Applikation von abschwellenden Nasentropfen in einer Nasenseite der Zyklus auf dieser Seite temporär unterbrochen wird, während er auf der anderen Seite ungestört fortbesteht [4].

Weitere Faktoren, die den Zyklus langfristig zu beeinflussen scheinen, sind vor allem das Alter, denn die Häufigkeit des klassischen Zyklustyps nimmt mit zunehmendem Alter ab [90] [57]. Auch verschiedene Pathologien wie etwa das obstruktive Schlafapnoe Syndrom (OSAS), die chronische Sinusitis und perenniale oder saisonale Allergien (beispielsweise Tierhaarallergien oder Pollinosis) sind zu nennen [37] [89] [34]. Weiterhin konnte eine Einflussnahme auf den Nasenzyklus durch infektiöse oder allergische Rhinitis nachgewiesen werden, jedoch scheint eine Inflammation der nasalen Mukosa durch neutrophile Granulozyten im Sinne einer nicht-infektiösen, nicht-allergischen Rhinitis den Nasenzyklus hingegen nicht zu beeinflussen [71].

Funktion

Der Nasenzyklus scheint eine wichtige Rolle bei der physiologischen respiratorischen Funktion der Nase sowie auch bei der ersten unspezifischen Immunabwehr zu spielen [50]. Durch seine gegensätzlichen Phasen und den dadurch entstehenden Unterschieden in der Stärke des nasalen Luftstroms scheint er einen Teil der Grundlage für die Erfüllung der kontrastierenden, komplexen Aufgaben der Nase zu bilden [88].

Einen großen Teil der respiratorischen Funktion der Nase bildet die Atemluftkonditionierung.

Während der Inspiration findet in der sich in Arbeitsphase befindlichen Nasenseite eine Wärme- und Feuchtigkeitsabgabe der Schleimhaut an die Atemluft statt. Voraussetzung für diese Abgabe ist ein ausreichend großer Gradient zwischen den beiden Medien. Die Schleimhaut der Nasenseite in Arbeitsphase verliert bei dem Prozess selbst an Wärme und Feuchtigkeit, wodurch der Gradient zunehmend sinkt. Er kann jedoch durch den Übergang in die Ruhephase und eine dadurch ermöglichte Regeneration der Schleimhaut erneut aufgebaut werden. Der Zyklus scheint also eine Voraussetzung für einen optimalen Austausch zu sein, da er durch den Wechsel von Ruhe- und Arbeitsphasen die Entstehung des benötigten Gradienten sicherstellt.

Bedeutend für die physiologische Funktion der Nase ist außerdem ein ausreichender Kontakt zwischen Luft und Schleimhaut. Das Ausmaß des Schwellungszustandes des „erektilen Gewebes“ im Bereich der Nasenmuscheln und des anterioren Teils des Septums reguliert durch die jeweilige Weite des Nasenspaltraumes maßgeblich die Höhe des Atemwiderstandes und des Luftstroms, sowie daraus resultierend den Grad der Turbulenz mit der die Atemluft hindurchströmt [58]. Hierbei entsteht während der Arbeitsphase im abgeschwollenen Zustand durch entsprechend geringen Widerstand und hohen Luftdurchfluss eine turbulente Strömung, welche durch die so entstehende Seitwärtsbewegung der Luftpartikel gewährleistet, dass diese ausreichenden Kontakt zur Schleimhaut haben [58]. Während der Ruhephase im angeschwollenen Zustand kehren sich diese Verhältnisse um und es kommt durch erhöhten Widerstand und geringeren Luftdurchfluss zu einer vorwiegend laminaren Strömung.

Die Unterstützung der unspezifischen Immunabwehr durch den Nasenzyklus lässt sich vor allem durch die Produktion von Plasmaexsudat beschreiben. Das periodische An- und Abschwellen der venösen Sinusoide ermöglicht die Bildung dieses Exsudats und scheint außerdem eine Art Pumpmechanismus für ebendieses zu sein [14].
Das Exsudat soll so in Kombination mit anderen bekannten Mechanismen, wie beispielsweise der mukoziliären Clearance, eine Form der ersten Abwehr im oberen Respirationstrakt bilden [72]. Die genannte mukoziliäre Clearance soll im Hinblick auf den Zyklus ebenfalls Schwankungen aufzeigen. Während der Arbeitsphase konnte im Gegensatz zur kontralateralen Ruhephase eine Erhöhung beobachtet werden [55] [79].

Funktionsstörung

Die Funktionalität der Nase scheint durch Anomalien der Anatomie oder der Schleimhaut und einen dadurch gestörten bzw. nicht möglichen Nasenzyklus erheblich einschränkbar zu sein [33] [28]. Es kann im Rahmen dessen zu einer Einengung der Nasenhaupthöhle und durch dieses Flusshindernis zu einer beeinträchtigten Luftströmung durch die Nase kommen. Betrifft die Einengung vor allem eine Seite, scheint dies einen adäquaten Luftstrom zu verhindern, wodurch

die kontralaterale Nasenseite zu ständiger Arbeitsphase gezwungen scheint. Eine ausreichende Regeneration der Schleimhaut scheint dadurch verhindert. In Kombination mit einer pathologischen Turbulenz sei dies eine häufige Ursache, die zu Trockenheit der Nase führen kann [62]. Je nach Ausmaß, oder bei Einengung beider Seiten, scheint die Nasenatmung so stark eingeschränkt zu sein, dass über eine Mund-Bypass-Atmung kompensiert werden muss. Eine verstärkte Mundatmung kann durch die fehlende Konditionierung der Atemluft Komplikationen wie einen trockenen Mund, hierdurch eine erhöhte Neigung zu Zahnfleischentzündungen oder Karies (aufgrund des geringeren Speichelflusses) oder eine erhöhte Gefahr für Infektionen des Respirationstraktes mit sich bringen (durch Fehlen der ersten Abwehrfunktion) [2] [8].

Angeborene oder beispielsweise durch Traumata erworbene Flusshindernisse der nasalen Anatomie können sein:

- Pathologien des Nasenseptums (z.B. Deviationen, Leisten, Sporne, etc.)
- Deformität der äußeren Nase (beispielsweise Schiefnase, Sattelnase, Spannungsnase, etc.)

Veränderungen, die die Schleimhaut betreffen, können sein:

- Polyposis nasi et sinuum
- Allergische Rhinitis
- Chronische Sinusitis ohne Polypen

Chirurgische Konsequenz

Der Nasenzyklus ist ein komplexes physiologisches Phänomen, dessen genaue individuelle Analyse vor einer Intervention von hoher Wichtigkeit ist. Die Kenntnis des individuellen Nasenzyklus eines Patienten und der vorherrschenden Strömungsverhältnisse unter gegebenem Flusshindernis ist für die mögliche Verbesserung und somit den Erfolg der chirurgischen Intervention essenziell.

Ziel sollte es nicht unbedingt sein, ein möglichst gerades Septum zu bilden, denn bereits Zuckerkandl erkannte Ende des 19. Jahrhunderts, dass der immer asymmetrische Schädel des Menschen in den meisten Fällen eine „physiologische Septumdeviation“ aufweist [92].

Es sollte also stattdessen mit Bezug auf die physiologische Funktion versucht werden einen optimalen Funktionsraum mit weitgehend normalen Strömungsverhältnissen wiederherzustellen. Hierbei sollte zur Ermöglichung eines

störungsfreien Nasenzyklus vor allem gewährleistet werden, dass postinterventionell in beiden Nasenseiten die Möglichkeit zur Verschließung des Spaltraumes durch Schleimhautschwellung gegeben ist. Wird der Spaltraum zu sehr erweitert, wird eine adäquate und zur Regeneration benötigte Ruhephase nicht ausreichend ermöglicht, was zusammen mit der pathologischen Turbulenz eine häufige Ursache für die Entstehung eines so genannten „Empty-Nose-Syndrom“ ist [62].

1.1.3. Methoden zur Untersuchung des Nasenzyklus

Einzeitige rhinologische Diagnostikmethoden

Die als erste angewendete Methode zur optischen Beurteilung der Nasenschleimhaut war die anteriore Rhinoskopie [30]. Diese Methode ist mit geringem Aufwand verbunden und erlaubt die Beschreibung der Veränderungen der Nasenschleimhaut zu verschiedenen Zeitpunkten. Da sie nicht kontinuierlich durchgeführt werden kann, können nur Aussagen über die Zyklusdauer erhoben werden.

Die funktionsdiagnostischen Methoden mit Hilfe derer quantitative Daten gewonnen werden können, sind:

- die akustische Rhinometrie (AR) → Messung von Querschnittsflächen und Volumina der Nasenhöhle in Abhängigkeit vom Abstand zum Naseneingang und so Detektion von anatomischen Engstellen [80].
- die (aktive anteriore) Rhinomanometrie (RM) → Messung des dem Atemstrom entgegen gesetzten Widerstands einer oder beider Nasenhöhlen [80].
- die Rhinoresistometrie (als Weiterführung bzw. Ergänzung der Rhinomanometrie) (RRM) → computergestützte Messung, die auf den Daten der Rhinomanometrie basiert [85] [59].
- die Messung des Peak nasal inspiratory flow (PNIF) → Seitengetrennte Messung der maximalen inspiratorischen Flussgeschwindigkeit mit Hilfe eines Peak-flow-meters [68] [31].
- numerische Simulationen (computational fluid dynamics) → Darstellung der nasalen Anatomie durch bildgebende Verfahren wie CT oder MRT, anschließend Erstellung eines digitalen dreidimensionalen Modells zur Simulation der Passage eines Mediums, z.B. Flüssigkeit oder Gas. Die rechnerische Modifizierbarkeit der

Dicke der Mukosa der unteren und mittleren Nasenmuschel sowie des Nasenseptums ermöglicht eine Vorhersage über Bewegungen des Mediums je nach deren Schwellungszustand [18] [38] [69].
- bildgebende Verfahren wie Magnetresonanztomografie → Darstellungen von Volumenveränderungen der nasalen und sinusoidalen Mukosa [42] [1].

Einige der genannten Methoden, wie beispielsweise die AR, RM oder PNIF, finden regelmäßige Anwendung im klinischen oder sogar ambulanten Bereich, andere wie die Magnetresonanztomografie und numerische Simulationen sind aufgrund des hohen materiellen, personellen und zeitlichen Aufwandes jedoch kaum für die klinische Routine oder größere Studien geeignet.

Insgesamt ermöglichten diese einzelnen Methoden bzw. eine Kombination daraus bisher nur eine eingeschränkte Analyse des Nasenzyklus, da alle hier genannten Methoden durch ihre einzeitige Anwendung nur Momentaufnahmen der aktuellen Gegebenheiten sind [15] [21] [24] [34] [50]. Eine längerfristige Untersuchung in Intervallen über einen größeren Zeitraum oder über 24 Stunden ist mit einem entsprechend hohen zeitlichen und personellen Aufwand verbunden. Es erfolgt dabei aber keine kontinuierliche Aufzeichnung der Messwerte über die gesamte Zeit. Ebenso bedürfen diese Methoden der aktiven Mitarbeit seitens des Patienten, was eine Untersuchung während des Schlafs unmöglich macht. Eine unterbrechungsfreie Darstellung des Nasenzyklus unter realistischen Alltagsbedingungen ist mit diesen Methoden somit nicht möglich.

Trotz dieser relevanten Nachteile beruht der bisherige Wissenstand größtenteils auf Untersuchungen, die mithilfe dieser Methoden in sich wiederholenden Einzelmessungen über einen definierten Zeitraum stattfanden.

Methode zur Langzeitdiagnostik

Mit Hilfe der sog. Langzeit-Rhinoflowmetrie, abgekürzt LRFM, steht nun eine Methode zur Verfügung, mit der der Nasenzyklus erstmals kontinuierlich über einen Zeitraum von 24 Stunden untersucht werden kann.

Die bisherigen Studien, die die LRFM für Untersuchungen des Nasenzyklus nutzten, sind in der folgenden Tabelle aufgelistet. Zu beachten ist, dass diese Untersuchungen an Probanden ohne Flusshindernis der Nase durchgeführt wurden.

Tabelle 1: Übersicht über bisherige Studien mit Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)

Autoren	Methode/ Dauer der Untersuchung	Anzahl Probanden	Ziel der Untersuchung
Grützenmacher et al., 2005 [22]	LRFM, bis zu 72h	6, gesund	Etablierung des diagnostischen Tools (LRFM) zur Langzeituntersuchung, Nachweis des NZ, Untersuchung der Phasendauer
Ohki et al., 2005 [67]	LRFM, 12h tagsüber	20, gesund	Nachweis des NZ, Untersuchung der Phasendauer
Braun et al., 2012 [4]	LRFM, 24h	30, gesund	Nachweis des Einflusses von topischem Nasenspray auf den NZ
Kimura et al., 2013 [44]	LRFM, 24h	20, gesund	Nachweis des NZ, Untersuchung der Phasendauer
Rohrmeier et al., 2014 [77]	LRFM, 24h	20, gesund	Vergleich von Vorkommen, Dauer und Amplitude des NZ, Verhältnis zur Körperposition
Kahana-Zweig et al., 2016 [39]	LRFM, 24h	33, gesund	Charakterisierung des NZ, Untersuchung der Phasendauer, Einfluss der Körperposition
Weindel [87], 2021	LRFM, 24h	55, gesund	Charakterisierung des NZ, Untersuchung der Phasendauer, Einfluss des Geschlechts und Alters

Zu erkennen ist, dass in verschiedenen Studien diese Methode bereits in einem unterschiedlichen Zeitumfang Anwendung fand und erstmals durch ihre passive Durchführbarkeit (im Gegensatz zu den der Mitarbeit des Patienten bedürfenden Methoden) auch eine Untersuchung des Zyklus während des Schlafs ermöglichte [77] [44] [39]. Dies ist vor allem dann von Vorteil, wenn die Patienten zum aktuellen Zeitpunkt der Untersuchung über keine Beschwerden klagen, diese jedoch zu

anderen Tages- oder Nachtzeiten angeben [61]. Außerdem eignet sich diese Methode zur weiterführenden Diagnostik, wenn durch die anderen einzeitigen Methoden subjektive Beschwerden nicht zufriedenstellend erklärt werden können. Zu betonen ist, dass sie von den bisherigen Patienten nicht als unangenehm empfunden wurde [67].

Bisherige Ergebnisse

Allgemein gilt die Annahme, dass bei ca. 80% der Erwachsenen ein Nasenzyklus vorliegt [29] [30] [77] [22]. Jedoch zeigen verschiedene Studien bei näherer Betrachtung deutliche Unterschiede in der Häufigkeit des Vorkommen, die von 13% [21], über 22% [20] bis hin zu 100% reichen [60] [84]. Dieses breite Spektrum ist neben den verschiedenen Einflussfaktoren und Umweltbedingungen auch den unterschiedlichen angewandten Methoden, den unterschiedlichen Messdauern und vor allem den unterschiedlichen engeren Definitionen des Nasenzyklus geschuldet.

Genannte Studien werteten lediglich ein wechselseitiges An- und Abschwellen der nasalen Schleimhaut im Sinne eines klassischen Zyklus und berücksichtigten andere zyklische Veränderungen nicht. Wurde diese strengere Interpretation gelockert, so wurden bei mehr Untersuchten zyklische Veränderungen beispielsweise in nur einer Nasenseite oder in beiden Nasenseiten simultan festgestellt [21]. In der vorausgegangenen Studie von Weindel [87] wurden bei 92% der Untersuchten zyklische Veränderungen der Schwellungszustände der Nasenschleimhaut im Sinne eines klassischen Zyklus festgestellt. Berücksichtigt man die weiteren Formen der zyklischen Veränderungen, so konnten diese bei 100% der Untersuchten festgestellt werden.

Den zuvor aufgelisteten Studien, welche die LRFM für die Untersuchungen nutzten, gelang es in unterschiedlichem Umfang den Nasenzyklus nachzuweisen und anhand dessen Phasendauer und anderen Einflüssen weitergehend zu analysieren und zu charakterisieren. So konnten beispielsweise Ohki et al. bei 14 der 20 Probanden einen klassischen Zyklus nachweisen [67], Kimura et al. bei 19 der 20 Probanden [44]. Außerdem zeigte sich eine hohe, auch individuelle, Variabilität in Bezug auf die Phasendauer [67] [22], wobei sich signifikante Unterschiede zwischen Schlaf und Wachzustand nachweisen ließen [77] [39] [44]. Auch ein

Einfluss der Körperposition [44] [77] [39] und Veränderungen im Zyklus durch die topische Applikation von abschwellendem Nasenspray ließen sich nachweisen [4].

1.2. Fragestellung

Die Fragestellung dieser Arbeit dient dem Ziel, den Nasenzyklus bei nasalen Pathologien, die ein Flusshindernis in der Nase zur Konsequenz haben, zu beschreiben und zu analysieren. Wenn möglich sollen Zusammenhänge zwischen Flusshindernis und Nasenzyklus aufgezeigt werden. Die Auswahl der LRFM über 24 Stunden als Langzeitmessmethode kann ein besseres Verständnis des Nasenzyklus als andere gängige Messmethoden vermitteln, die nur einen kurzen Zeitraum erfassen können. So können erstmals mögliche auftretende Veränderungen des Nasenzyklus und besonders deren Verlauf genauer und detaillierter charakterisiert werden. Durch die einheitlich verwendete Messmethode können erstmals vergleichbare Aussagen über den Nasenzyklus bei verschiedenen Probandengruppen getroffen werden. So soll es auch Ziel dieser Arbeit sein, die vorausgehende Studie von Weindel [87] weiterzuführen und zu erweitern, um die Ergebnisse für einen direkten Vergleich zugänglich zu machen.
Die Fähigkeit zur Prognose des postoperativen Outcomes bei ausführlicher präoperativer diagnostischer Voruntersuchung (mittels AR und RM) bei Patienten mit Nasenseptumdeviation wurde bereits untersucht und zeigte eine deutliche Steigerung [74]. Mit diesem Beispiel voran soll diese Arbeit helfen, die LRFM über 24 Stunden als Teil der standardisierten, diagnostischen Voruntersuchung vor rhinochirurgischen Eingriffen zu etablieren.

Im Folgenden werden die im Rahmen dieser Studie untersuchten Krankheitsbilder Septumdeviation, Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, sowie Polyposis nasi et sinuum unter dem Begriff „Nase mit Flusshindernis“ zusammengefasst.

Folgende Fragen sollen durch diese Arbeit beantwortet werden:

1. Ist bei einer Nase mit Flusshindernis ein klassischer Zyklus im Sinne eines wechselseitigen An- und Abschwellens der nasalen Schleimhaut über eine Messdauer von bis zu 24 Stunden unter Alltagsbedingungen nachweisbar?

2. Welche Zyklustypen lassen sich während des Wach- bzw. Schlafzustandes bei einer Nase mit Flusshindernis beschreiben?

3. Lässt sich ein Einfluss des vorliegenden Flusshindernisses auf den Nasenzyklus feststellen?

4. Lassen sich bei einer Nase mit Flusshindernis Unterschiede des Nasenzyklus im Gegensatz zum Nasenzyklus einer gesunden Nase beschreiben?

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

2.1.1. Grundlagen

Die Durchführung der klinisch prospektiven Studie „Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus bei Patienten mit einer Deformität der inneren und/oder äußeren Nase oder Polyposis nasi et sinuum“ erfolgte an der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie Ulm (Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. T. Hoffmann) unter der Studienleitung von Prof. Dr. J. Lindemann und Betreuung durch Dr. E. Reins. Die Sichtung der elektronischen Akten, die anschließende Probandenrekrutierung, die Durchführung der eigentlichen Untersuchung, sowie die Datenerhebung und -auswertung im Rahmen dieser Dissertation wurden exklusiv von der Doktorandin S. Böttle durchgeführt.

Die Zustimmung der zuständigen Ethikkommission der Universität Ulm zur ursprünglichen Studie mit dem Titel „Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden“ von C. Weindel [87] erfolgte bereits am 05.03.2018 unter der Antragsnummer 485/17. Das für diese Weiterführung der ursprünglichen Studie notwendige Amendment zum Einschluss von Probanden mit Deformitäten der inneren und/oder äußeren Nase oder Polyposis nasi et sinuum wurde am 15.02.2019 bestätigt.

2.1.2. Probandenkollektiv

Die Bezeichnung Proband/Probanden wird im Folgenden für sämtliche männliche und weibliche Studienteilnehmer gesammelt verwendet.

Die Probanden der Studie wurden vor einer medizinisch indizierten, geplanten Septumplastik, Septorhinoplastik oder Nasennebenhöhlenoperation im Rahmen der stationären Aufnahme in der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie Ulm rekrutiert. Alle potenziellen Probanden wurden vor Durchführung der Studie über ihre Freiwilligkeit der Teilnahme und den genauen

Ablauf der Untersuchung sowohl mündlich als auch schriftlich informiert. Die Bereitschaft zur Teilnahme sowie die Einwilligung in die anonymisierte Verarbeitung der im Rahmen der Studie erhobenen Daten wurde schriftlich von den Probanden bestätigt. Eine Kopie der Dokumente wurde anschließend in deren elektronischer Akte hinterlegt.

Einschlusskriterien

- Mindestalter 18 Jahre
- Vorliegen einer subjektiv beeinträchtigten Nasenatmung
- Vorliegen einer oder mehrerer strukturellen Veränderungen, die mit einer Funktionseinschränkung einhergehen:
  - Veränderungen der inneren Nase:
    - Septumdeviation
  - Veränderung der inneren und äußeren Nase:
    - Schiefnase mit Septumdeviation
    - Sattelnase mit Septumdeviation
    - Spannungsnase mit Septumdeviation
  - Veränderung der Schleimhaut:
    - Polyposis nasi et sinuum in den Ausprägungsgraden MALM I-IV

Ausschlusskriterien

- Probanden jünger als 18 Jahre
- Vorangegangene Operation der Nase (Septumplastik / Septorhinoplastik/ Muschelplastik / Nasennebenhöhlenoperation)
- Vorliegen einer Septumperforation
- Einnahme von Medikamenten, die zum Zeitpunkt der Messung nachweislich die physiologische Funktion der Nase beeinflussen können, wie beispielsweise Opioide oder ACE-Hemmer

Voruntersuchung

Vor Rekrutierung und Durchführung der Untersuchung wurde die elektronische Patientenakte von jedem potenziellen Probanden gesichtet und hieraus der standardisiert dokumentierte rhinologische Vorbefund sowie die weiteren anamnestische Parameter übernommen.

Außerdem wurde im Rahmen der stationären Aufnahme bei allen Probanden die standardisierte diagnostische Voruntersuchung mittels AR, RM (normal und abgeschwollen) und Riechtest regelhaft durchgeführt.

Probandenzahl

Insgesamt nahmen 38 Patienten an der Studie teil, 26 hiervon männlich und 12 weiblich. Der jüngste Proband war 18 Jahre alt, der älteste 78. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 34,4 Jahre.
Es erfolgte anhand des vorliegenden Flusshindernisses eine Einteilung der Probanden in drei Gruppen.

Gruppe I umfasste die Probanden mit Vorliegen einer isolierten Septumdeviation und bestand aus n=13 Probanden (9 männlich, 4 weiblich) im Alter von 18 bis 54 Jahren.

Gruppe II umfasste die Probanden mit Vorliegen einer Septumdeviation sowie einer Deformität der äußeren Nase und bestand aus n=17 Probanden (13 männlich, 4 weiblich) im Alter von 19 bis 54 Jahren.

Die Gesamtheit der Probanden mit Septumdeviation als Gruppe zusammengefasst bestand aus n=30 Probanden (22 männlich, 8 weiblich) im Alter von 18 bis 54 Jahren.

Gruppe III umfasste die Probanden mit einer Polyposis nasi et sinuum und bestand aus n=8 Probanden (4 männlich, 4 weiblich) im Alter von 23 bis 78 Jahren.

Personenbezogene Daten

Die der elektronischen Patientenakte bereits entnommenen Daten zu Alter und rhinologischem Befund wurden mit Angaben der Probanden zu Größe und Gewicht ergänzt.

In der dem Rhinomanometriesystem zugehörigen Software „Rhino-Sys®“ wurden die jeweiligen Angaben zu Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht für den jeweiligen Probanden hinterlegt und gespeichert.

Zeitraum der Datenerhebung

Die Daten wurden im Zeitraum vom 13.03.2019 bis zum 25.02.2020 erfasst.

Anmerkung: Aufgrund der eingetretenen Sars-CoV-2 Pandemie musste die Probandenrekrutierung frühzeitig vor Erreichen des ursprünglich festgesetzten Ziels beendet werden. Da die Geräte mit der zirkulierenden Atemluft der Probanden in Kontakt kommen, war es aufgrund des hohen Risikos nicht möglich die Untersuchungen fortzuführen.

Kontrollgruppe

Die im Rahmen der vorangegangenen Arbeit von Weindel [87] unter dem Titel „Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden“ untersuchten 55 rhinologisch gesunden Probanden, die kein Flusshindernis in der Nase oder Beschwerden bei der Nasenatmung aufwiesen, wurden als Kontrollgruppe für eine direkte Gegenüberstellung herangezogen. Diese Dissertation stellt eine Weiterführung der vorangegangenen Arbeit dar, weshalb die Messmethode, der Ablauf der Untersuchung und die Erhebung der Ergebnisse identisch und somit direkt vergleichbar waren.

2.2. Auswahl der Messmethode

Zur fortlaufenden Untersuchung des Nasenzyklus über den nasalen Luftstrom wurde die Langzeit-Rhinoflowmetrie ausgewählt. Die Datengewinnung konnte durch die Auswahl dieser Methode unter realistischen Alltagsbedingungen und auch während dem Schlaf gewährleistet werden, ohne unterbrochen werden zu müssen. Das tragbare, batteriebetriebene Rhinoflowmeters („Rhino-Move®“ der Firma Happersberger Otopront® GmbH, Langgasse 90, 65392 Hohenstein, Deutschland) ermöglichte über einen Zeitraum von bis zu 24 Stunden die Aufzeichnung der benötigten Parameter zur Darstellung des Nasenzyklus. Die bereits erwähnte, dem Rhinomanometriesystem „Rhino-Sys®“ zugehörige Software (Happersberger Otopront® GmbH, Deutschland, Softwareversion 2.82) visualisierte die erhobenen Parameter anschließend in Form eines Liniendiagramms.

2.3. Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)

2.3.1. Technische Geräte

Für die Untersuchung wurde das tragbare Rhinoflowmeter „Rhino-Move®“ (Art.-Nr. 740014) der Firma Happersberger Otopront® GmbH verwendet. An der Oberseite des Gerätes befinden sich zwei farblich gekennzeichnete und für die jeweilige Nasenseite beschriftete Anschlüsse für die modifizierte Nasenbrille, außerdem ist hier der ebenfalls beschriftete Anschluss für das EKG-Kabel lokalisiert. Auf der Vorderseite befindet sich der Start-Knopf, die zwei Kontrollleuchten „Record“ (leuchtet etwa alle 5 Sekunden rot auf) und „Pulse“ (leuchtet im Rhythmus des Pulses grün auf), sowie eine farbliche schematische Darstellung der EKG-Farbkodierung (siehe Abb. 1 a)). Auf der Rückseite befindet sich ein Batterieslot für eine Batterie der Klasse Mignon AA, Alkaline >1500mAh. Auch auf der Rückseite befindlich ist der Clip, mit Hilfe dessen man das Gerät an der Kleidung für ein komfortables Tragen befestigen kann (siehe Abb. 1 b)). Das Gerät lässt sich nach ausreichender Desinfektion für weitere Messungen wiederverwenden.

Die verwendete Nasenbrille (Art.-Nr. 17550) ist entsprechend der passenden Anschlüsse am Gerät ebenfalls farblich markiert. Der Schlauch der Nasenbrille weist zudem eine Trennung zwischen linker und rechter Nasenseite auf, auch hier findet sich nochmals die farbliche Markierung, um eine korrekte Zuordnung zu gewährleisten (siehe Abb. 2 a)). Die Nasenbrille ist für den einmaligen Gebrauch vorgesehen.

Weiterhin zur Messung verwendet wird eine 3-Punkte-EKG-Ableitung mittels einem EKG-Kabel (Art.- Nr. 17553), welches mit Hilfe von entsprechenden selbsthaftenden EKG-Klebern („Ambu® Blue Sensor L“; Art.-Nr. 17566) am Brustkorb der Probanden befestigt wird (siehe Abb. 2 b)). Das Kabel lässt sich nach ausreichender Desinfektion für weitere Messungen wiederverwenden.

Zur Kalibrierung des Rhinoflowmeters zu Beginn einer Untersuchung ist ein Rhinomanometer in die Basisstation „Rhino-Sys®“ integriert, welche über Infrarot eine Verbindung zum jeweiligen „Rhino-Move®“ Gerät herstellt (siehe Abb. 3).

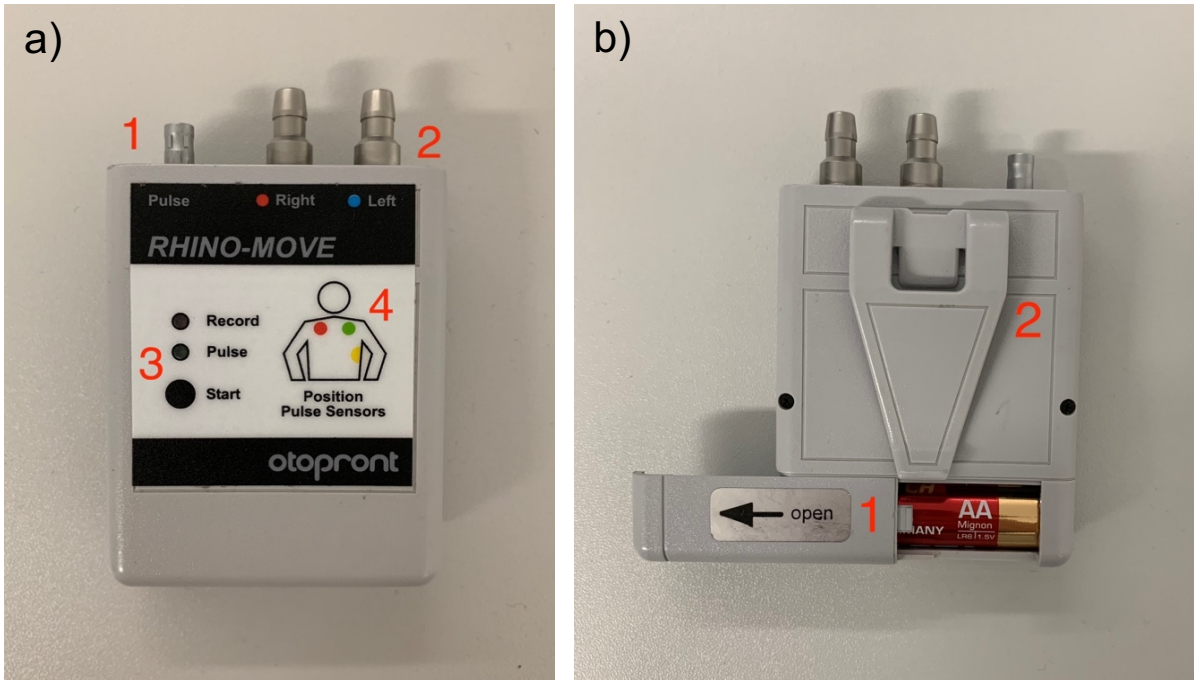

Abb. 1 a) - b): „Rhino-Move®“ Gerät
a) Vorderseite. 1 – Anschlüsse für EKG-Kabel; 2 – Anschlüsse für rechten (rot) und linken (blau) Schlauch der Nasenbrille; 3 – Kontrollleuchten „Record“ (rot), „Pulse“ (grün) und Start-Taste; 4 – Darstellung zur Anbringung der EKG-Elektroden
b) Rückseite. 1 – Batterieslot (Mignon AA, Alkaline >1500mAh; 2 – Clip zur Befestigung an der Kleidung.

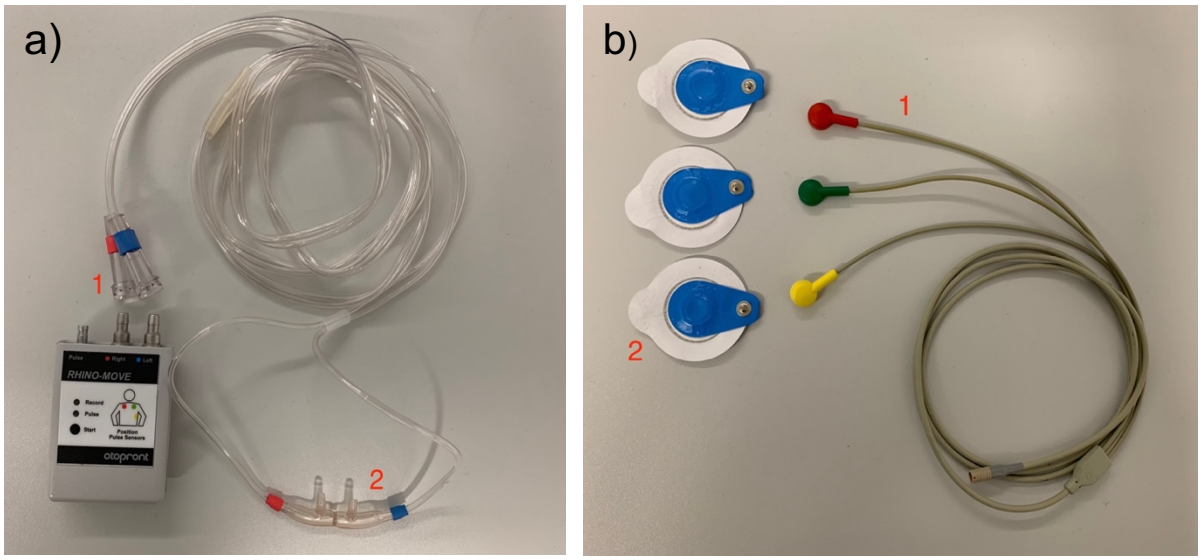

Abb. 2 a)-b): a) Nasenbrille und b) EKG-Zubehör
a) 1 – Anschlüsse für „Rhino-Move®“ Gerät rechts (rot) und links (blau), 2 – Luftschläuche für Positionierung im Vestibulum nasi.
b) 1 – EKG-Kabel mit drei farblich markierten Anschlüssen für die Elektroden und einem Anschluss für das „Rhino-Move®“ Gerät, 2 – EKG-Elektrodenkleber „Ambu® Blue Sensor L“

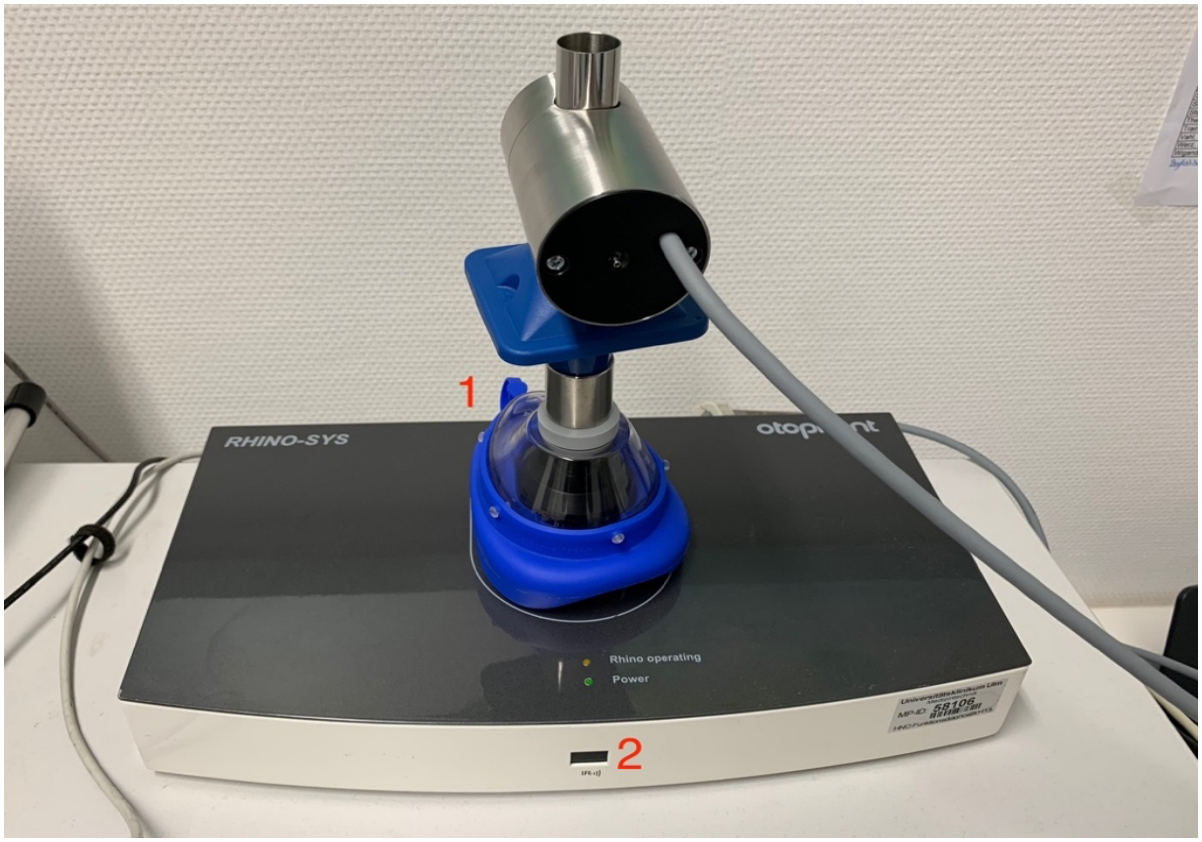

Abb. 3: Basisstation „Rhino-Sys®“
1 – Rhinomanometer, 2 – Infrarotschnittstelle zur Kopplung des „Rhino-Move®“ Gerätes mit der Basisstation

2.3.2. Erfasste Parameter

Mit dem „Rhino-Move®“ Messgerät wurden folgende Parameter zur Darstellung des Nasenzyklus erhoben:

- nasale Flowgeschwindigkeit in ml/s für die linke und rechte Nasenseite getrennt
- Atemminutenvolumen in ml/min für die linke und rechte Nasenseite getrennt
- Atemfrequenz in 1/min
- Herzfrequenz in 1/min

Die beiden letztgenannten Parameter dienen vor allem der Beurteilung des körperlichen Ruhe- bzw. Belastungszustands eines Probanden.

2.3.3. Funktionsprinzip

Die Messung der nasalen Flussgeschwindigkeit wurde nach dem Funktionsprinzip eines Pitotrohrs durchgeführt. Dies gelang durch die Anwendung einer modifizierten Sauerstoffbrille, die die Messung für beide Nasenseiten getrennt ermöglichte und als das eigentliche Pitotrohr fungierte. Das „Rhino-Move®“ Messgerät entsprach der zugehörigen Druckmesseinrichtung [61] [25].

Das grundsätzliche Prinzip der Druckmessung mit Hilfe eines Pitotrohrs beruht auf der Messung der Differenz des dynamischen und des statischen Drucks. Der dynamische Druck oder Staudruck entspricht dem Druck, den das Medium (hier: Atemluft) durch seine Geschwindigkeit und seine Masse ausübt. Der statische Druck entspricht hier analog dem Luftdruck der ruhenden Umgebungsluft. Ist der dynamische Druck „0“ (hier: weil das Medium Atemluft ruht), ist dementsprechend auch die Druckdifferenz „0“ [45]. Je nach Anstieg der Strömungsgeschwindigkeit des Mediums Atemluft steigert sich entsprechend der dynamische Druck bzw. die Druckdifferenz zum statischen Druck [45]. Der gemessene dynamische Druck verhält sich somit proportional zur nasalen Flussgeschwindigkeit, wodurch sich diese als Funktion des dynamischen Drucks bestimmen lässt [61].

2.4. Ablauf der Untersuchung

Die Probanden befanden sich zum Zeitpunkt der Untersuchung vor medizinisch indizierter Septumplastik/Septorhinoplastik/Nasennebenhöhlenoperation in der Universitätsklinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie Ulm und durchliefen routinemäßig im Ablauf der stationären Aufnahme die standardisierte

präoperative Diagnostik. Im Anschluss an diese Diagnostik, bestehend aus AR, RM (normal und abgeschwollen) und Riechtest, wurde die Untersuchung im Rahmen der Studie gestartet. Die aus der elektronischen Akte erhobene Anamnese wurde bei Unvollständigkeit gegebenenfalls durch den Probanden ergänzt. Für jeden der Probanden wurden die Angaben zu Geschlecht und Alter in der „Rhino-Sys®“ Software durch Angaben zu Größe und Gewicht vervollständigt. Die von den Probanden unterschriebenen Dokumente zur Einwilligung in die Teilnahme und in die anonymisierte Verarbeitung der erhobenen Daten wurden zur Dokumentation in der jeweiligen elektronischen Akte hinterlegt.

Anschluss des Gerätes

Den Probanden wurde der Ablauf der Untersuchung ausführlich erklärt, sie wurden außerdem dazu angeleitet am Folgetag die Batterie aus dem Gerät zu entfernen, um so selbständig die Messung zu beenden. Die Probanden wurden auf den genauen Umgang mit dem Gerät und dessen farbliche und schriftliche Markierung der Anschlüsse hingewiesen.

Das EKG-Kabel wurde am Brustkorb der Probanden als eine 3-Punkte-Ableitung mit Hilfe der Elektrodenkleber befestigt (siehe Abb. 4 a)). Die Nasenbrille wurde angelegt und deren korrekter Sitz kontrolliert. Es wurde hierbei auch darauf geachtet, dass die Position der Schläuche im Vestibulum nasi der beiden Nasenseiten für den Probanden komfortabel war (siehe Abb. 4 b)).

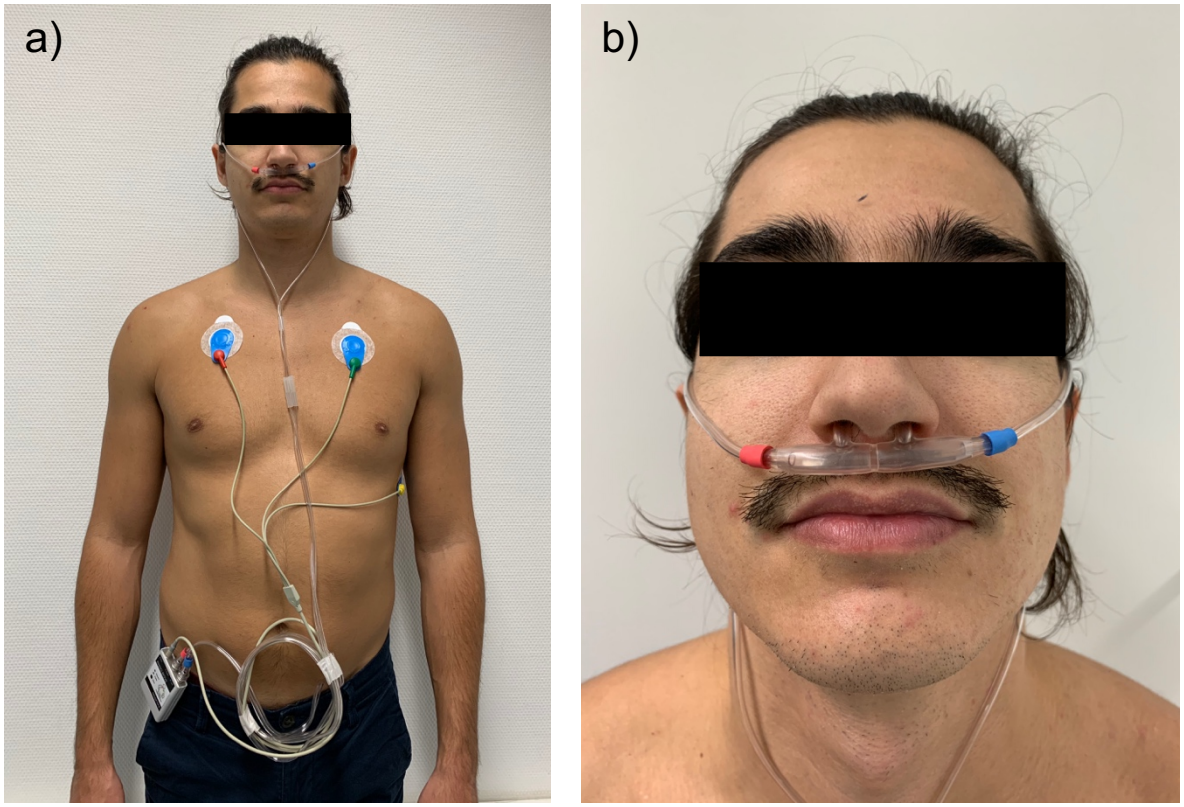

Abb. 4 a)-b): Darstellung des Gerätes an einem Beispielprobanden
a) Proband mit EKG-Elektroden, Nasenbrille und „Rhino-Move®“ Gerät,
b) Lage der Nasenbrille im Vestibulum nasi beidseits

(Abdruck mit Einverständnis der abgebildeten Person)

Individuelle Kalibrierung

Für jeden Probanden musste aufgrund der unterschiedlichen Anatomie des Vestibulum nasi eine individuelle Kalibrierung vor Start der Aufzeichnung durchgeführt werden, um das Verhältnis zwischen dynamischen Druck und nasaler Flussgeschwindigkeit korrekt berechnen zu können. Hierfür wurde die zum System gehörende Basisstation „Rhino-Sys®“ mit integriertem Rhinomanometer benötigt (siehe Abb. 3). Die Probanden setzten zusätzlich zur Nasenbrille des „Rhino-Move®“ Gerätes die Maske des Rhinomanometers vor Mund und Nase, sodass keine Luft entweichen konnte (siehe Abb. 5). Sie wurden nun dazu angehalten bei geschlossenem Mund mehrmals ruhig durch die Nase zu atmen. So konnte die Software anhand der gemessenen Flussgeschwindigkeit des „Rhino-Move®“ Gerätes und der parallel durch die Rhinomanometrie gemessenen Flussgeschwindigkeit bzw. deren Verhältnis zueinander einen individuellen Kalibrierungsfaktor errechnen (siehe Abb. 6). Dieser Kalibrierungsfaktor wurde automatisch an das per Infrarot verbundene „Rhino-Move®“ Gerät übermittelt und dort für die Messung gespeichert.



Abb. 5 Kalibrierung des „Rhino-Move®“ Gerätes
Proband mit Nasenbrille und angepasster Gesichtsmaske des Rhinomanometers

(Abdruck mit Einverständnis der abgebildeten Person)

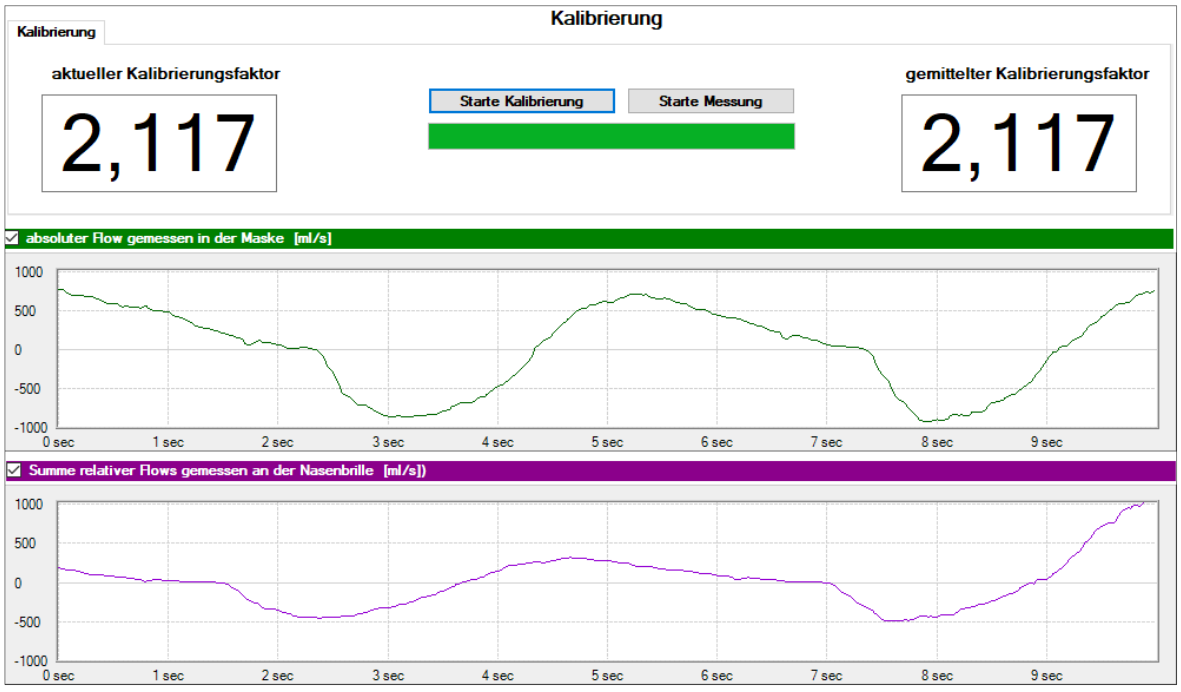

Abb. 6: Softwaredarstellung der Kalibrierung
Berechnung des Kalibrierungsfaktors durch Abgleich der mittels der Gesichtsmaske und der mittels der Nasenbrille gemessenen Flowgeschwindigkeit.

Direkt anschließend an die Kalibrierung wurde die Untersuchung durch Drücken des „Start“-Knopfes gestartet. Den Probanden wurde hierbei erklärt, wie sie die korrekte Funktion des Gerätes verifizieren konnten: die Kontrollleuchte „Pulse“ leuchtet im jeweiligen Takt ihres Herzschlags grün, die Kontrollleuchte „Record“ leuchtet circa alle fünf Sekunden rot.

Den Probanden wurde ein Aktivitätenprotokoll ausgehändigt, worauf die exakte Uhrzeit bei Beginn der Untersuchung und somit die entsprechende Endzeit 24 Stunden später notiert wurde. Darüber hinaus wurden sie angehalten während der Untersuchung ihren normalen Aktivitäten nachzugehen und ihre körperliche Aktivität während des Tagesablaufs zu protokollieren. Hierzu wurden auf der Vorlage des Protokolls Beispiele aufgeführt (wach/körperliche Ruhe, wach/körperlich aktiv, Schlaf). Diese selbständige Dokumentation durch die Probanden sollte dazu dienen, später Rückschlüsse von bestimmten Kurvenverläufen auf bestimmte Aktivitäten wie bspw. Spazieren oder Schlafen ziehen zu können.

Nach Beendigung der Untersuchung entfernten die Probanden wie zu Beginn angeleitet selbständig das Gerät. Die Daten wurden anschließend mit Hilfe der Basisstation „Rhino-Sys®“ ausgelesen.

2.5. Auswertung der erhobenen Daten

2.5.1. Darstellung der Ergebnisse

Nach Einführen des „Rhino-Move®“ Gerätes in den hierfür vorgesehenen Slot an der Seite der Basisstation „Rhino-Sys®“ wurden die Daten in die individuelle Auswertungsdatei des jeweiligen Probanden in der zugehörigen Software (Happersberger Otopront® GmbH, Deutschland, Softwareversion 2.82) übertragen. Dieser Vorgang nahm circa fünf bis zehn Minuten in Anspruch, die Daten wurden anschließend von dem Gerät gelöscht.

Die Software generierte anhand der ausgelesenen Daten automatisiert eine bildliche Darstellung der Ergebnisse in Form eines Liniendiagramms wie in Abb. 7 und 8 zu erkennen. Diese beiden Diagramme wurden für jeden Probanden erstellt.

Diagramm 1 enthält die Darstellung der gemessenen Verläufe der nasalen Flussgeschwindigkeiten für die linke (blau) und rechte (rot) Nasenseite in ml/s im Zeitverlauf. Die Kurven errechnen sich aus den gemittelten, in 10-Minuten-Intervallen gemessenen, maximalen inspiratorischen Flussgeschwindigkeiten.

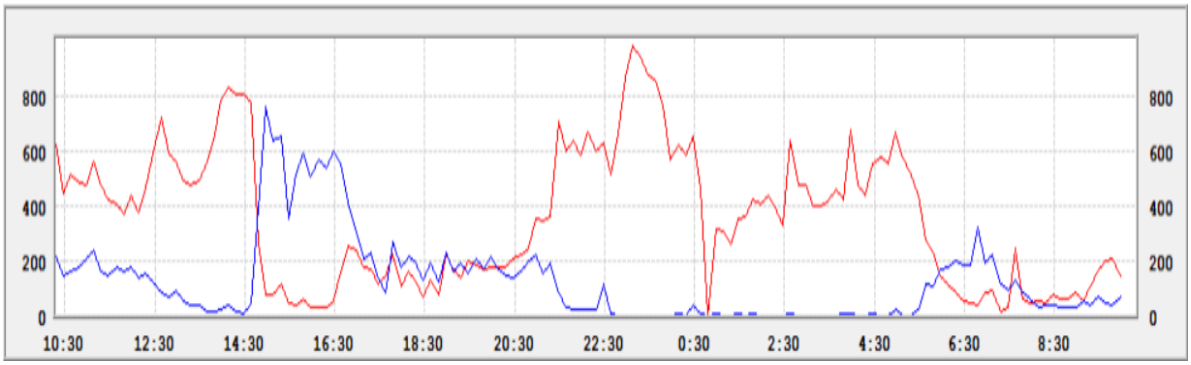

Abb. 7: Darstellung eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes der „Rhino-Sys®“ Software
Proband 19, männlich, 20 Jahre, Zeitraum der Datenerhebung: 08.08. – 09.08.2019, Universitätsklinikum Ulm. Das Diagramm zeigt für die linke (blau) und rechte (rot) Nasenseite getrennt die Flowwerte über die Zeit in ml/s.

Diagramm 2 enthält die Darstellung der im selben Zeitverlauf gemessenen Pulsfrequenz (gelb) in 1/min, der Atemfrequenz (violett) in 1/min und des gesamten nasalen Atemminutenvolumens (grün) in ml/min.

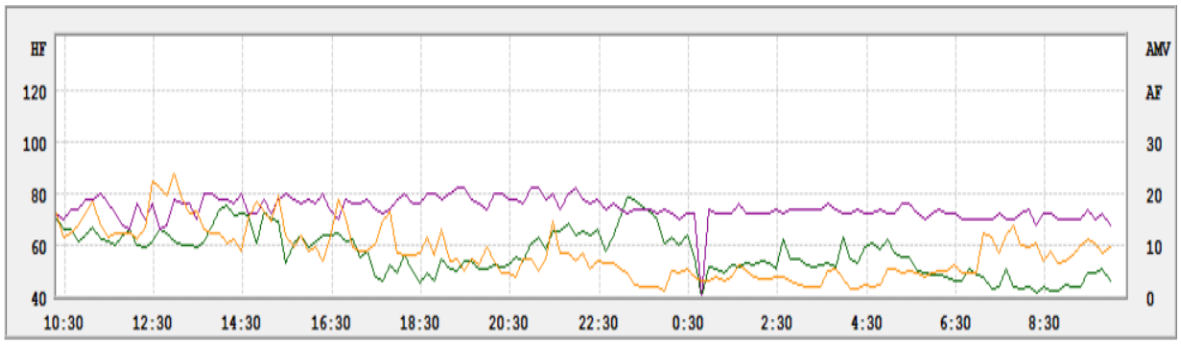

Abb. 8: Darstellung der weiteren aufgezeichneten Parameter der „Rhino-Sys®“ Software
Proband 19, männlich, 20 Jahre, Zeitraum der Datenerhebung: 08.08. – 09.08.2019, Universitätsklinikum Ulm. Das Diagramm zeigt die Pulsfrequenz (gelb) in 1/min, die Atemfrequenz (violett) in 1/min und das gesamte nasale Atemminutenvolumen (grün) in ml/min über die Zeit.

Für eine exaktere Auswertung wurden die Daten mittels eines eingefügten CSV-Exporttools in eine Excelltabelle überführt (Microsoft® Office Excel 2021, Version 16.49, Microsoft Corporation, Redmond, USA). Die so entstandene Tabelle enthielt den Zeitverlauf im 10-Minuten-Intervall („Timestamp“) mit den zugehörigen Zahlenwerten für Flowgeschwindigkeit links/rechts („Respiratory Flow left/right“ in ml/s), Pulsfrequenz („Heart Rate“ in 1/min) und Atemfrequenz („Respiratory Rate“ in 1/min). Das Atemminutenvolumen („Nose RMV“ in ml/min) wurde hier im Gegensatz zum Diagramm getrennt für die linke („left“) und die rechte („right“) Nasenseite aufgezeigt. Eine solche beispielhafte Excelltabelle ist im Anhang beigefügt (Tabelle 8).

Anhand der Tabelle wurde zur Verbildlichung erneut ein Diagramm für die nasale Flussgeschwindigkeit links/rechts („Respiratory Flow left/right“ in ml/s) zusammen mit der Pulsfrequenz („Heart Rate“ in 1/min) in Orientierung am ursprünglichen Diagramm der Software erstellt. Durch das neu generierte Diagramm gelang, insbesondere durch Modifizierbarkeit der Achsen, eine anschauliche Darstellung der Kurvenverläufe. die mit den Daten aus dem Protokoll der Probanden verglichen werden konnten. Die entsprechenden Zeiträume der angegebenen Aktivitäten wurden, wie in Abb. 9 erkennbar, im Diagramm für eine bessere Übersicht farblich hinterlegt.

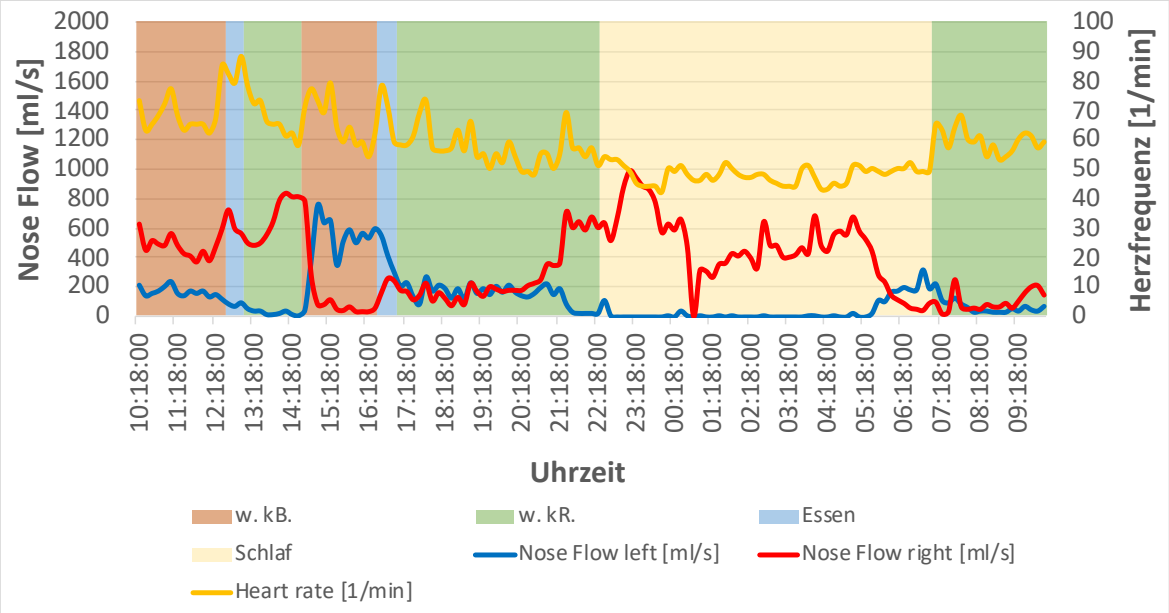

Abb. 9: Beispielhafter Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund
Darstellung der Ergebnisse aus Abb. 7 und 8 in Excel. Proband 19, männlich, 20 Jahre, Zeitraum der Datenerhebung 08.08. – 09.08.2019, Universitätsklinikum Ulm. Dargestellt sind die Flowwerte der rechten und linken Nasenseite (Nose Flow left/right), die Pulsfrequenz (Heart rate), sowie die vom Proband protokollierten Aktivitäten w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung.

2.5.2. Definition der Zyklustypen

Die Definition der Zyklustypen orientiert sich wie unter 1.1.1. genannt weitgehend an der vorangegangenen Studie von Weindel [87] in Anlehnung an Mlynksi [62], Kern [43], Fisher et al. [16] und Pendolino et al. [70]:

Ein **klassischer Zyklustyp** lag vor, wenn ein gegenläufiger Wechsel des nasalen Flusses der linken und der rechten Nasenseite beobachtet werden konnte. Die Nasenseite mit der niedrigen Flussgeschwindigkeit befand sich demnach in der Ruhephase, die Nasenseite mit der hohen Flussgeschwindigkeit in der Arbeitsphase. Nach einem Wechsel kehrten sich diese Verhältnisse um und die zuvor in Arbeitsphase befindliche Nasenseite begab sich in Ruhephase, bzw. die in Ruhephase befindliche in Arbeitsphase. Durch diesen Wechsel der Phasen konnte jeweils der Schnittpunkt der Kurven „Nose Flow left“ und „Nose Flow right“ miteinander als Anfang und Ende einer Phase festgelegt werden. Zeigte ein Proband einen deutlich erkennbaren Übergang eines klassischen Typs in einen anderen Typ, oder eines anderen Typs in einen klassischen Typ, wobei jedoch kein klarer Schnittpunkt der beiden Kurven miteinander vorlag, so wurde der Punkt der maximalen Annäherung der beiden Kurven als Start- bzw. Endpunkt einer Phase definiert.

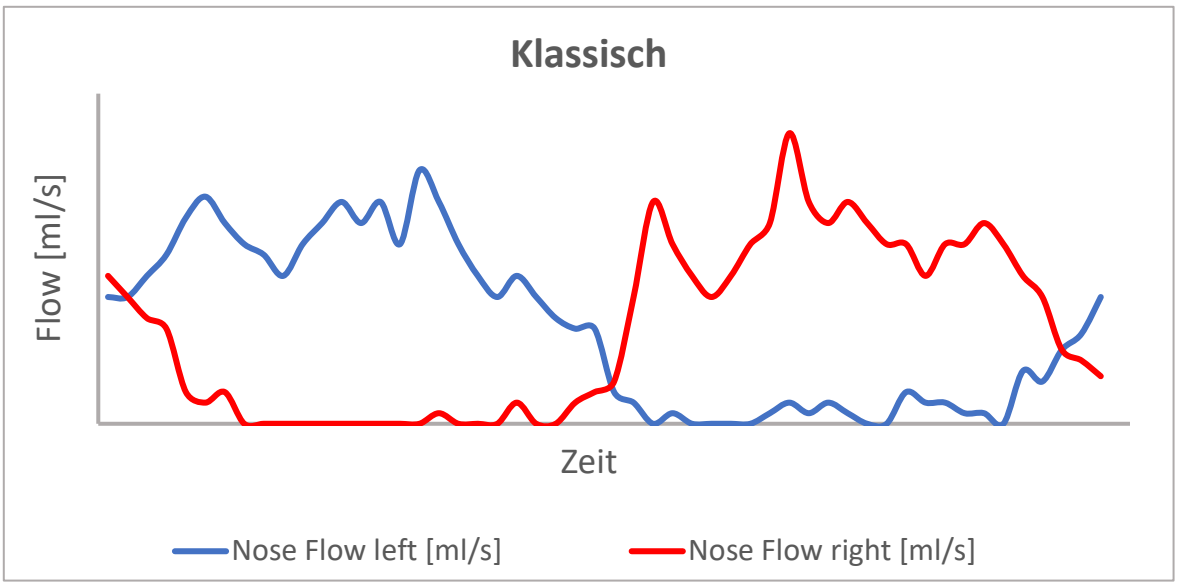

Abb. 10: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines klassischen Zyklus

Ein **in concert Zyklustyp** lag vor, wenn die Veränderungen des nasalen Flusses in Form von Zu- und Abnahmen in beiden Nasenseiten gleichzeitig erfolgten. Da die Nasenseiten somit dieselbe Phase durchliefen und kein Wechsel stattfand, stellten sich die Kurven „Nose Flow left“ und „Nose Flow right“ annähernd parallel zueinander dar.

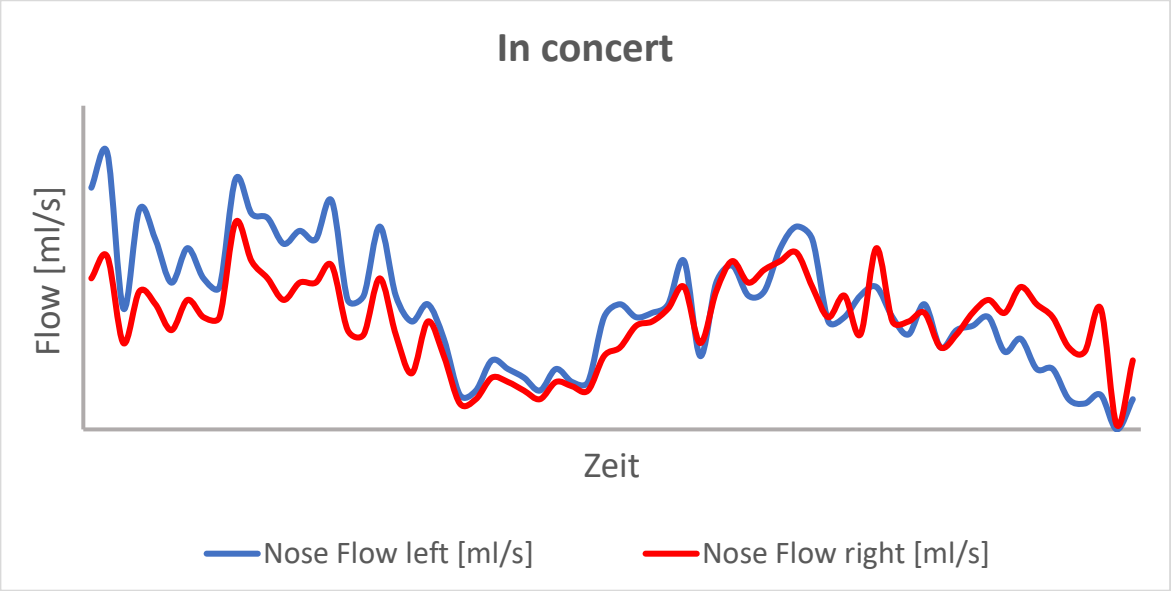

Abb. 11: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines in concert Zyklus

Ein **einseitiger Zyklustyp** lag vor, wenn sich ein erkennbarer Wechsel zwischen Arbeits- und Ruhephasen in Form von Zu- und Abnahmen des nasalen Flusses lediglich in einer Nasenseite zeigte. In der anderen Nasenseite zeigte sich hingegen weder eine klare Arbeits- noch eine klare Ruhephase und somit insgesamt keine signifikanten Fluktuationen des nasalen Flusses.

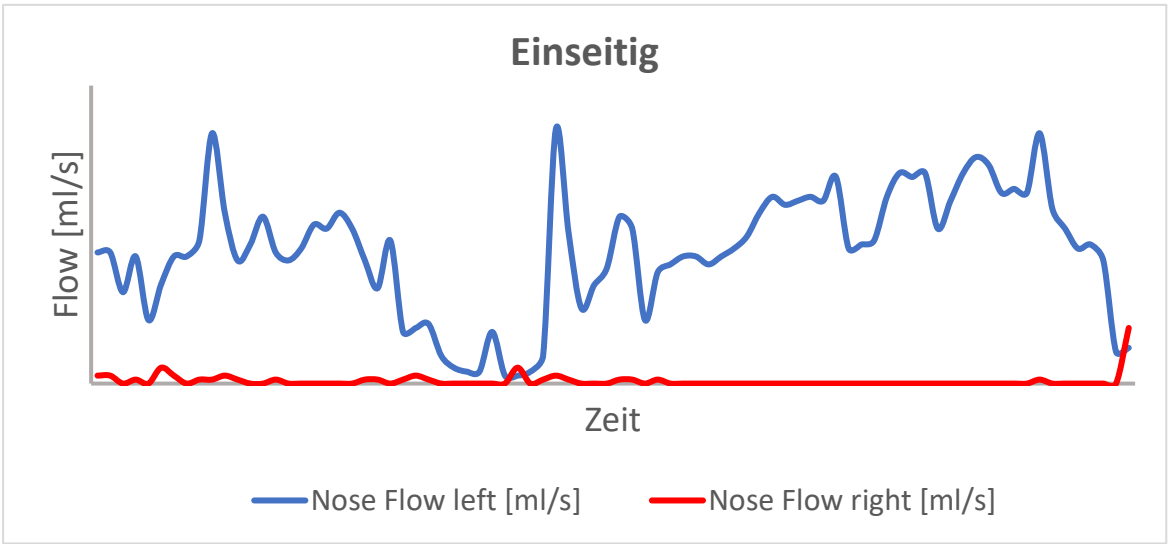

Abb. 12: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines einseitigen Zyklus

Ein **gemischter Zyklustyp** lag vor, wenn die sichtbaren Veränderungen des nasalen Flusses nicht nur einem der oben genannten Zyklustypen zugeordnet werden konnten, da sie Eigenschaften mehrerer der verschiedenen Zyklustypen zeigten.

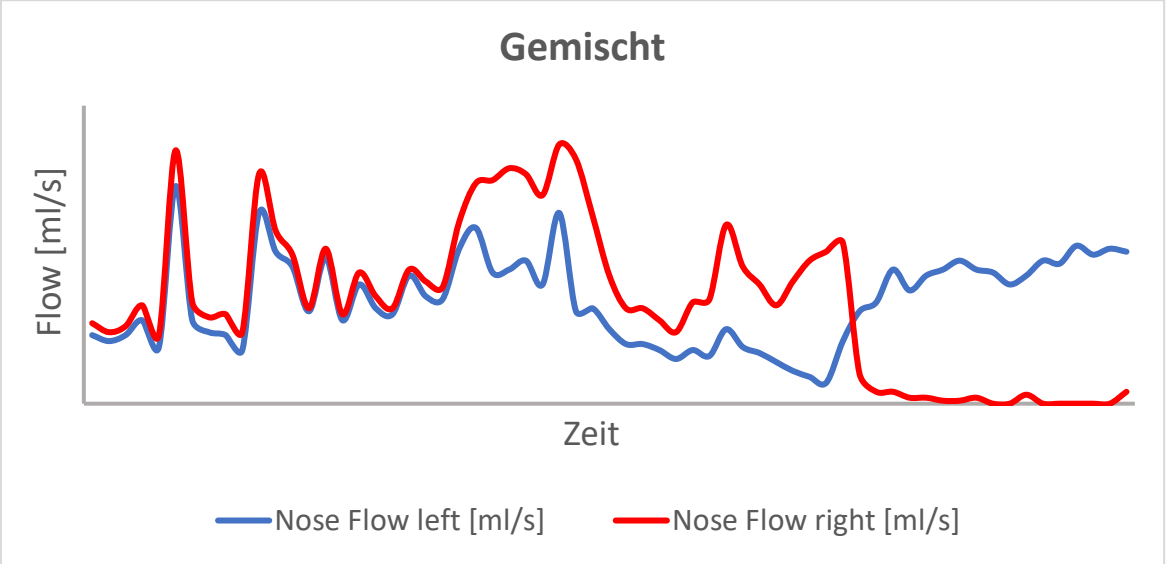

Abb. 13: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines gemischten Zyklus

Ein **irregulärer Zyklustyp** lag vor, wenn die sichtbaren Fluktuationen des nasalen Flusses keine eindeutig zuzuordnenden Eigenschaften eines oder mehrerer der oben genannten Zyklustypen zeigten.

Traten in beiden Nasenseiten keine erkennbaren Veränderung des nasalen Flusses auf, so wurde dies als **non cycle Typ** bezeichnet.

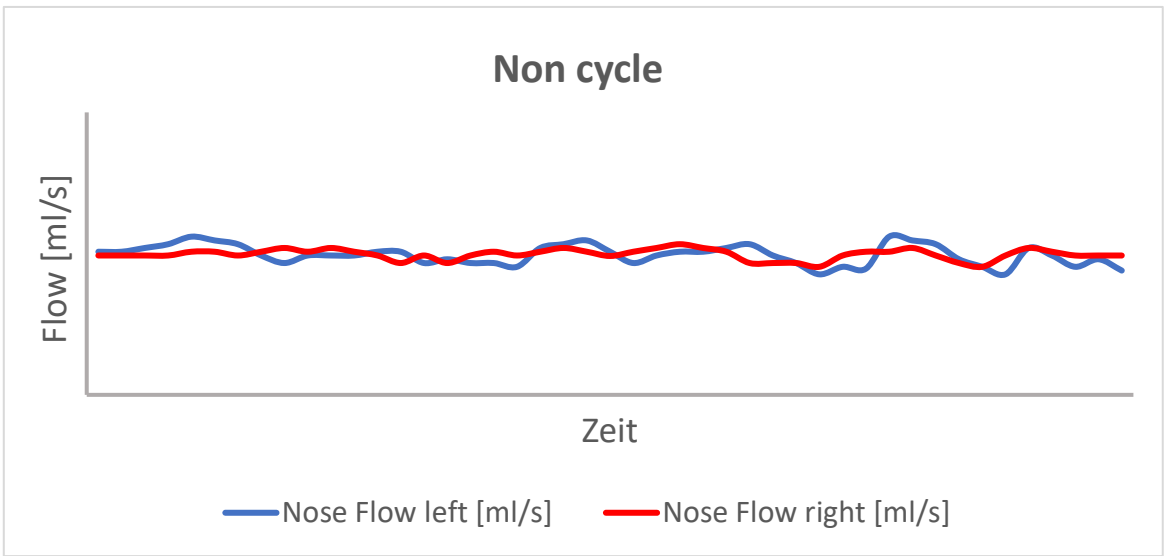

Abb. 14: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines non cycle Zyklus

Bei Vorliegen von klassischen Zyklusanteilen wurden die jeweiligen Phasen dem Schlaf zugeordnet, sobald sie zu mehr als 50% während des Schlafes stattfanden. War eine Phase zu weniger als 50% Teil des Schlafes wurde sie dem Wachzustand zugeordnet. Anschließend wurde die Anzahl der Phasen sowie die Dauer der einzelnen Phasen und deren Durchschnitt für den Wach- bzw. Schlafzustand bestimmt. Dies wurde bei allen Probanden mit insgesamt gemischtem Zyklus, die klassische Zyklusanteile aufwiesen, durchgeführt.

2.6. Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe des Programms IBM® SPSS® Statistics Version 26 (IBM® Corporation, Armonk, USA) durchgeführt.

2.6.1. Deskriptive Statistik

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

2.6.2. Abhängigkeit des Zyklustyps von der Art des Flusshindernisses

Zur Untersuchung der Abhängigkeit des Zyklustyps von der Art des vorliegenden Flusshindernisses der jeweiligen Probanden wurde eine Analyse über eine Kreuztabelle und die Durchführung eines Chi-Quadrat-Tests vorgenommen.

Der Chi-Quadrat-Test wird bei nominalskalierten Variablen verwendet, in diesem Fall die Variablen „Art des Flusshindernisses“ mit den Ausprägungen „isolierte Septumdeviation; Septumdeviation in Kombination mit äußerer Deformität der Nase; Gesamtheit Septumdeviation; Polyposis nasi et sinuum“ und der Variable „Vorkommen klassischer Zyklusanteil ja/nein“. Der Test erlaubt eine Aussage darüber, ob sich die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den zu erwartenden Häufigkeiten unterscheiden. H_0 lautet im beobachteten Fall: „Der Zyklustyp ist unabhängig von der Variable Art des Flusshindernisses“. Diese sei zu verwerfen, wenn $p<0,05$. In diesem Fall gilt die Alternativhypothese H_1: „Der Zyklustyp ist abhängig von der Variable Art des Flusshindernisses“.

Nach der Durchführung des Chi-Quadrat-Tests zeigte sich, dass erwartete Häufigkeiten von <5 vorlagen, demnach wurde das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests

verworfen und ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. Dieser setzt keine bestimmte Stichprobengröße voraus und kann verwendet werden, wenn erwartete Häufigkeiten von <5 vorliegen. α=5%, H_0 und H_1 blieben unverändert.

2.6.3. Abhängigkeit des Zyklustyps vom Vorliegen eines Flusshindernisses

Um zu untersuchen, ob der Zyklustyp vom Vorliegen eines Flusshindernisses generell abhängig ist oder nicht, wurde auch hier eine Analyse über Kreuztabellen und den Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

In diesem Fall waren die nominalskalierten Variablen „Vorliegen eines Flusshindernisses ja/nein“ und „Vorkommen klassischer Zyklusanteil ja/nein“. H_0 lautet in diesem Fall: „Der Zyklustyp ist unabhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“. Diese sei zu verwerfen, wenn $p<0,05$. Dann gilt H_1: „Der Zyklustyp ist abhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“. Auch bei dieser Analyse wurde das Ergebnis des Chi-Quadrat-Tests bei zu erwartenden Häufigkeiten von <5 verworfen und stattdessen ein exakter Test nach Fisher durchgeführt. α=5%, H_0 und H_1 blieben unverändert.

2.6.4. Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und des Wachzustandes

Da es sich bei den untersuchten Werten um eine verbundene Stichprobe (Werte einer Stichprobe zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten) handelte, wurde für die Untersuchung der Signifikanz der Unterschiede der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes ein t-Test bei einer verbundenen Stichprobe durchgeführt. In diesem Fall lautete die Nullhypothese H_0: „Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes unterscheidet sich nicht signifikant von der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustandes“. Dementsprechend lautete H_1: „Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes unterscheidet sich signifikant von der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustandes“.

H_0 wurde verworfen, wenn $p<0,05$.

Eine graphische Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes erfolgte mittels Boxplots.

2.6.5. Abhängigkeit der Phasendauer von der Art des Flusshindernisses

Die Analyse der Abhängigkeit der durchschnittlichen Phasendauer von der Variable „Art des Flusshindernisses“ erfolgte zunächst graphisch mittels Boxplot. Je nach Ergebnis der graphischen Analyse sollte sich ggf. die Berechnung des Eta-Koeffizienten anschließen.

2.6.6. Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer zwischen Probanden mit Flusshindernis der Nase und der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe

Da bei dieser Analyse zwei voneinander unabhängige Stichproben untersucht wurden, wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Im Rahmen dieses Tests wird überprüft, ob die Mittelwerte zweier Stichproben, in diesem Fall die durchschnittliche Phasendauer, gleich oder verschieden voneinander sind. Die Nullhypothese H_0 lautet hier: „Die durchschnittliche Phasendauer bei Vorliegen eines Flusshindernisses unterscheidet sich nicht signifikant von der durchschnittlichen Phasendauer ohne Vorliegen eines Flusshindernisses“. Dementsprechend lautet die Alternativhypothese H_1: „Die durchschnittliche Phasendauer bei Vorliegen eines Flusshindernisses unterscheidet sich signifikant von der durchschnittlichen Phasendauer ohne Vorliegen eines Flusshindernisses“. H_0 wurde verworfen, wenn $p<0,05$.

3. Ergebnisse

3.1. Zyklustyp

3.1.1. Gesamtgruppe

3.1.1.1. Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen

Bei 27 der 38 Probanden (71,1 %) konnte innerhalb der durchschnittlichen Aufzeichnungszeit von 22,44 ± 1,52 Stunden mindestens einmal ein klassischer Zyklusanteil mit deutlich erkennbarem reziprokem Wechsel zwischen Arbeits- und Ruhephase beobachtet werden.
Bei elf der Probanden (28,9 %) konnte kein klassischer Zyklusanteil beobachtet werden.

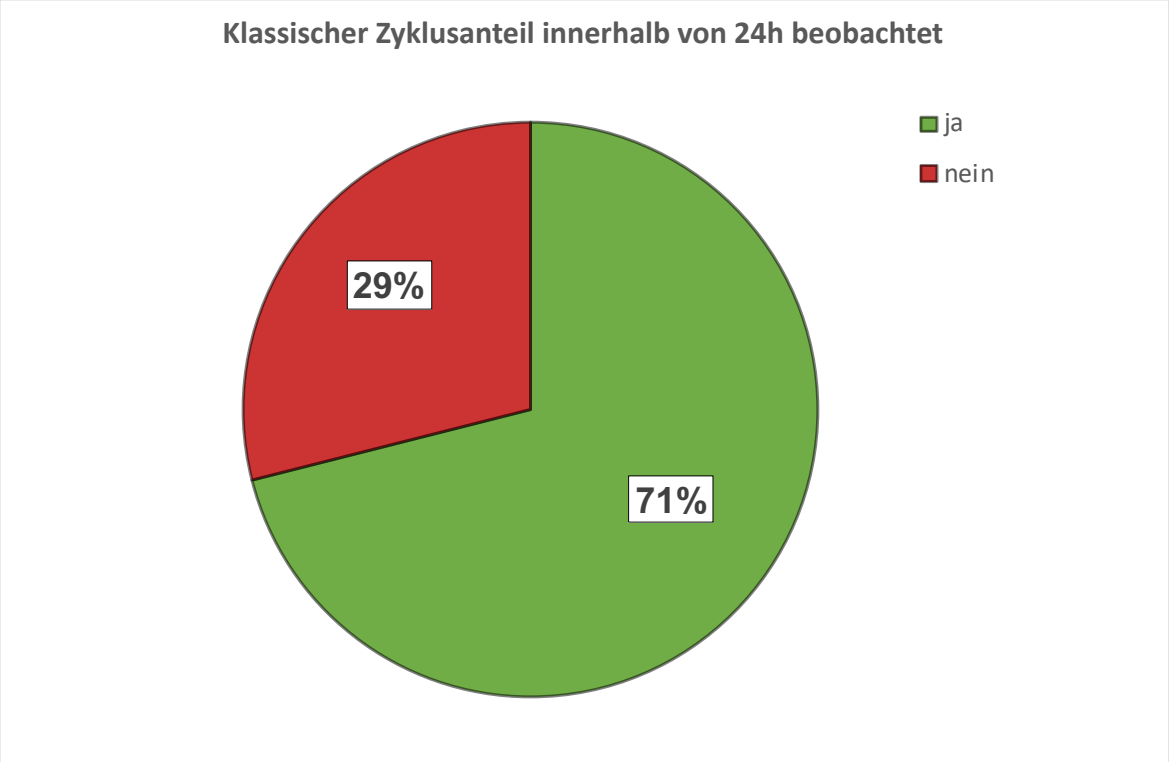

Abb. 15: Vorkommen mindestens eines klassischen Zyklusanteils innerhalb von 24h
bei allen im Rahmen dieser Studie untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum) im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020, Universitätsklinikum Ulm, n=38 Probanden.

Während des Schlafzustandes dominierte der klassische Typ, welcher bei 26 der 38 Probanden (68,4 %) beobachtet werden konnte.
Der in concert Typ zeigte sich bei zwölf Probanden (31,6 %). Bei acht Probanden (21,1 %) wurde ein non cycle Typ, der hauptsächlich auf eine Mundatmung zurückzuführen ist, festgestellt. Sechs Probanden zeigten (15,8 %) einen einseitigen Typ.
Insgesamt wiesen 14 Probanden (36,8 %) einen gemischten Gesamttyp während des Schlafzustandes auf. Dieser gemischte Typ zeigte bei neun Probanden in concert Anteile und bei vier Probanden einseitige Anteile. Fünf Probanden zeigten Teile eines non cycle Typs.

Während des Wachzustandes dominierte der in concert Typ, welcher bei 29 Probanden (76,3 %) detektiert wurde.
Klassische Zyklusanteile konnten bei 14 Probanden (36,8 %) beobachtet werden. Der einseitige Typ konnte bei sechs Probanden (15,8 %) festgestellt werden, ein non cycle Typ lag bei einem Probanden (2,6 %) vor.
Insgesamt zeigten 14 Probanden (36,8 %) Anteile verschiedener Typen während des Wachzustandes, womit ein gemischter Gesamttyp vorlag. Dieser gemischte Typ bestand bei 13 Probanden aus klassischen und in concert Anteilen. Ein Proband zeigt einseitige Anteile zusammen mit non cycle Anteilen.

Bei 33 Probanden (86,8 %) lag ein gemischter Gesamttyp vor. Der insgesamt gemischte Typ bestand bei 23 Probanden (60,5 %) aus einer Kombination von in concert und klassischen Anteilen. Bei sieben Probanden (18,4 %) zeigten sich einseitige Anteile, bei fünf Probanden (13,1 %) Teile eines non cycle Typs. Diese zeigten sich hierbei lediglich im Schlafzustand.
Bei nur fünf Probanden (13,1 %) konnte ein reiner Zyklustyp beobachtet werden, welcher jedoch nicht rein klassisch war, sondern sich zweimal als in concert Typ, zweimal als einseitiger Typ und einmal als insgesamt irregulärer Typ darstelle. Ein rein klassischer Typ wurde bei keinem der Probanden nachgewiesen.

Die Darstellung der absoluten Verteilung der einzelnen Zyklustypen getrennt nach Wach- und Schlafzustand, sowie im Gesamten, stellt sich wie folgt dar.

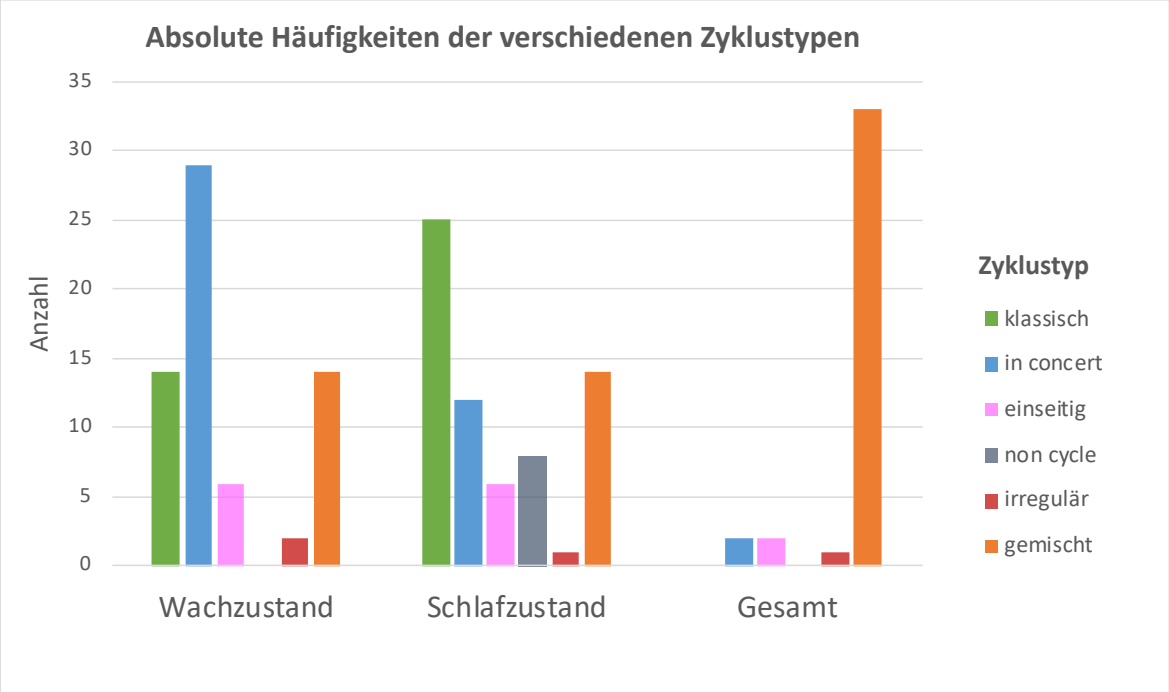

Abb. 16: Absolute Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen innerhalb des gesamten im Rahmen dieser Studie untersuchten Probandenkollektivs (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum) während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt
Zeitraum der Datenerhebung 03/2019 – 02/2020, Universitätsklinikum Ulm, n=38 Probanden.

3.1.2. Probanden mit isolierter Septumdeviation

3.1.2.1. Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen

In der Gruppe der 13 Probanden mit Vorliegen einer isolierten Septumdeviation zeigte sich bei 76,9 % (n=10) mindestens einmal ein klassischer Zyklusanteil während der Aufzeichnungszeit von durchschnittlich 22,88 ± 0,98 Stunden. Bei drei Probanden (23,1 %) zeigte sich kein klassischer Zyklus.

Während des Schlafes dominierte der klassische Typ mit 76,9 % (n=10), welcher bei 90 % (n=9) als rein klassischer Zyklus auftrat.
Deutlich seltener trat ein in concert Typ bei 21,4 % (n=3) der Probanden auf. Der in concert Typ trat jeweils einmal (12,5 %) in Kombination mit einem klassischen Typ auf, einmal in Kombination mit einem non cycle Typ und einmal als reiner in concert Typ. Ein Proband (12,5 %) zeigte einen irregulären Typ.

Während des Wachzustandes dominierte der in concert Typ mit 84,6 % (n=11), wobei es sich bei 63,6 % (n=7) um einen reinen in concert Typ handelte. Der

klassische Typ zeigte sich bei 30,8 % (n=4), jeweils in Kombination mit einem in concert Typ. Bei 15,4 % (n=2) zeigte sich ein irregulärer Typ.

Durch die häufige Kombination eines in concert und eines klassischen Typs zeigte sich über die gesamte Aufzeichnungsdauer somit bei 92,3 % (n=12) ein gemischter Gesamttyp. Ein Proband (12,5 %) zeigte einen rein irregulären Typ. Ein rein klassischer Typ oder ein reiner in concert Typ wurde bei keinem der Probanden festgestellt. Ebenso wurden keine Zyklusanteile eines einseitigen Typs detektiert.

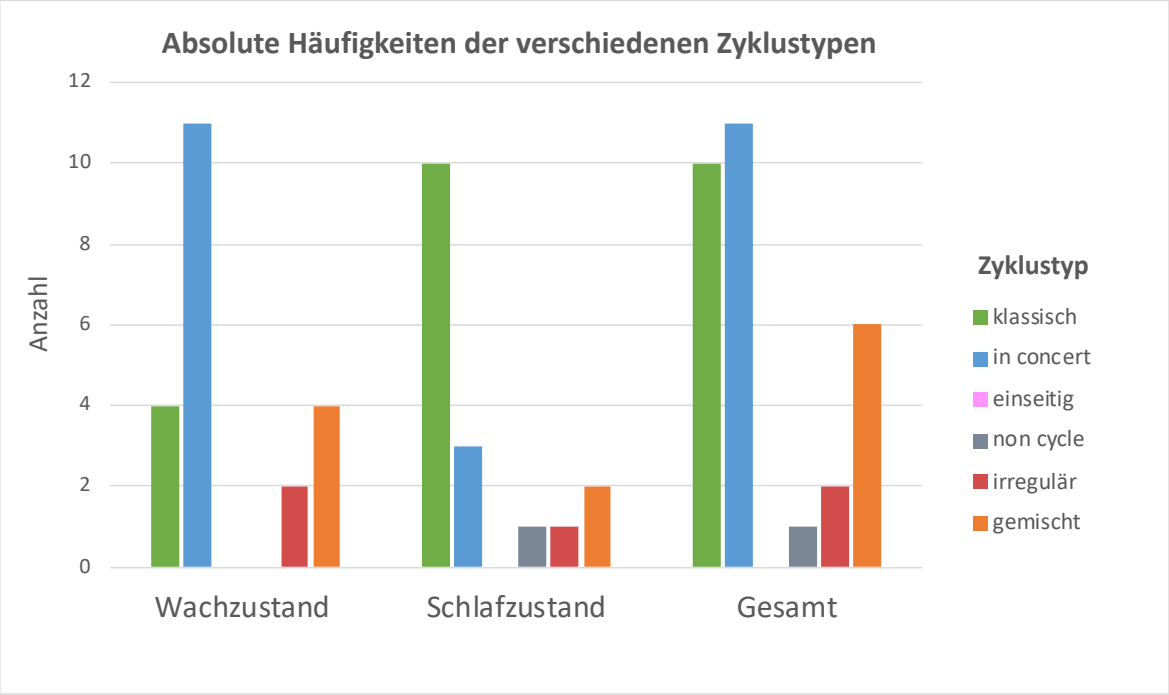

Abb. 17: Absolute Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen innerhalb der Gruppe der isolierten Septumdeviation während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt
Zeitraum der Datenerhebung 03/2019 – 02/2020, Universitätsklinikum Ulm, n=13 Probanden

3.1.2.2. Beispielhafte LRFM-Befunde

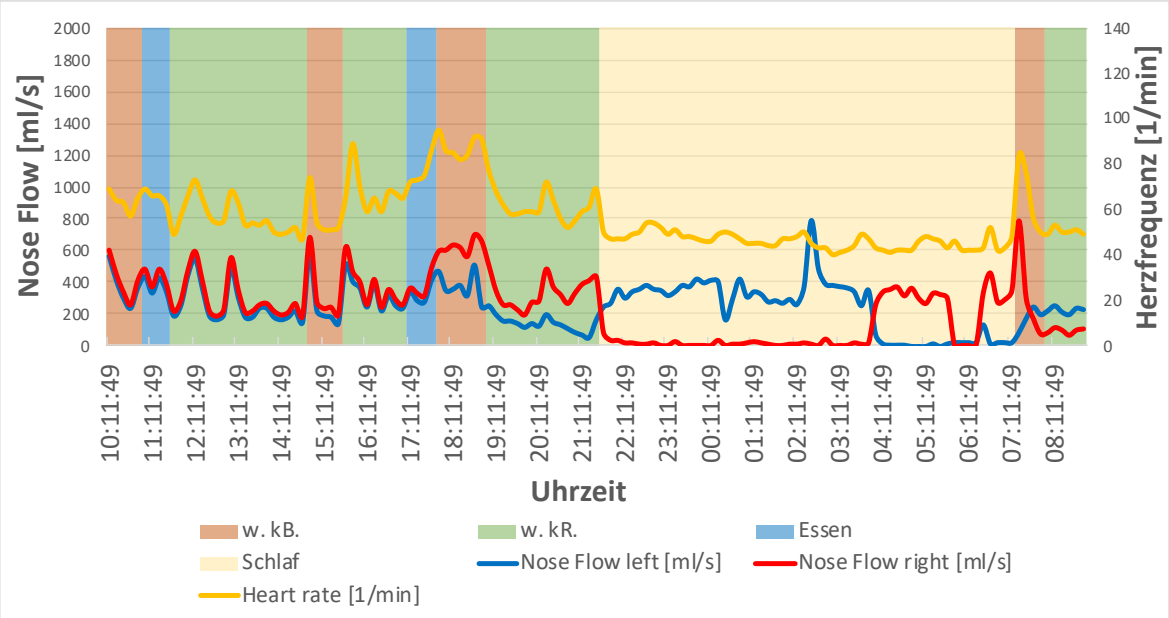

Abb. 18: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 31, weiblich, 29 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung: 13.01. – 14.01.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 18 zeigt den LRFM-Befund einer 29-jährigen weiblichen Probandin mit isolierter Septumdeviation nach rechts. Im Wachzustand liegt eindeutig ein in concert Typ vor, da die beiden Kurven des Nose Flow deckungsgleich verlaufen. Ab ca. 18 Uhr kommt es zu einer zunehmenden Dominanz im Flow in der rechten Nasenseite, wohingegen der Flow in der linken Seite zunehmend abnimmt, sich jedoch nicht vollständig in eine Ruhephase begibt. Um ca. 21:50 Uhr liegt der Schnittpunkt der beiden Kurven, welcher den Beginn des klassischen Zyklus während des Schlafes markiert. Die vorher dominante rechte Nasenseite begibt sich in eine komplette Ruhephase, die linke Nasenseite in die Arbeitsphase. Ein erneuter Wendepunkt ist um ca. 04:00 Uhr zu sehen, der den reziproken Wechsel von Arbeits- und Ruhephase in der jeweiligen Nasenseite markiert, die Verhältnisse kehren sich exakt um. Demnach zeigen sich während dem Schlaf zwei klar abgrenzbare Phasen eines klassischen Zyklus, insgesamt liegt also ein gemischter Zyklustyp vor.

Zwischen 06:01 Uhr und 06:21 Uhr wurde kein Flow in der rechten Nasenseite detektiert, was am Ehesten durch ein zeitweises Verrutschen der Nasenbrille zu erklären ist.

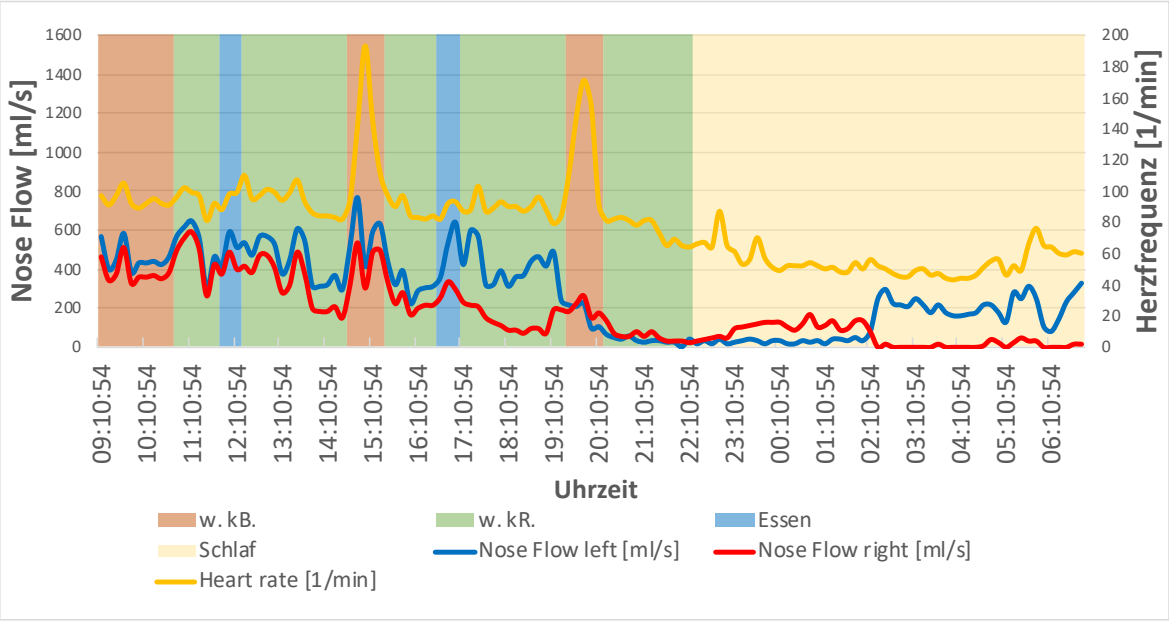

Abb. 19: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 22, männlich, 21 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 25.02. – 26.02.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 19 zeigt den LRFM-Befund eines 21-jährigen männlichen Probanden mit isolierter Septumdeviation nach links. Während des Wachzustandes liegt aufgrund des parallelen Verlaufs der Kurven ein in concert Typ vor. Ab etwa 17 Uhr dominiert die linke Nasenseite zunehmend, wohingegen der Flow in der rechten Nasenseite allmählich abnimmt, ähnlich dem Verlauf in Abbildung 18. Zu Beginn des Schlafes entwickelt sich ein klassischer Typ. Die linke Nasenseite befindet sich in kompletter Ruhephase, die rechte in einer schwach ausgeprägten Arbeitsphase. Insgesamt ist die Amplitude der Fluktuationen des nasalen Flows während des Schlafes geringer als während des Wachzustandes. Um ca. 02:10 Uhr liegt ein Schnittpunkt der Kurven vor und die Verhältnisse kehren sich reziprok um, wobei die linke Nasenseite eine etwas höhere Amplitude des Nose Flow aufweist als zuvor die rechte. Insgesamt liegt bei diesem Probanden ein gemischter Zyklustyp vor.

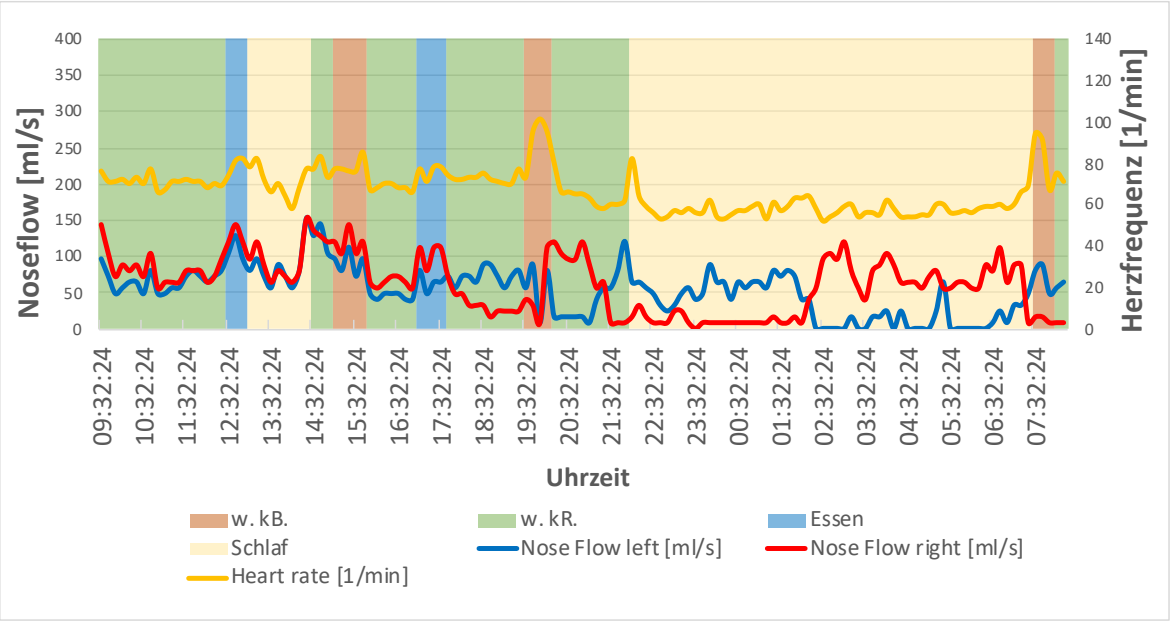

Abb. 20: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 36, weiblich, 22 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 20.02. – 21.02.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: gemischt, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 20 zeigt den LRFM-Befund einer 22-jährigen weiblichen Probandin mit isolierter Septumdeviation nach links. Tagsüber im Wachzustand lässt sich zuerst ein in concert Typ beobachten, der sich um ca. 17:45 Uhr in einen klassischen Typ umwandelt. Zunächst befindet sich die linke Nasenseite in Arbeitsphase und die rechte in einer inkompletten Ruhephase, um ca. 20:00 Uhr kehren sich die Verhältnisse um. Im Schlaf ist ein klassischer Zyklus mit zwei Phasen zu beobachten. Die zwei klassischen Phasen während des Wachzustandes sind erkennbar kürzer als die während des Schlafes. Insgesamt liegt hier ein gemischter Zyklustyp vor.

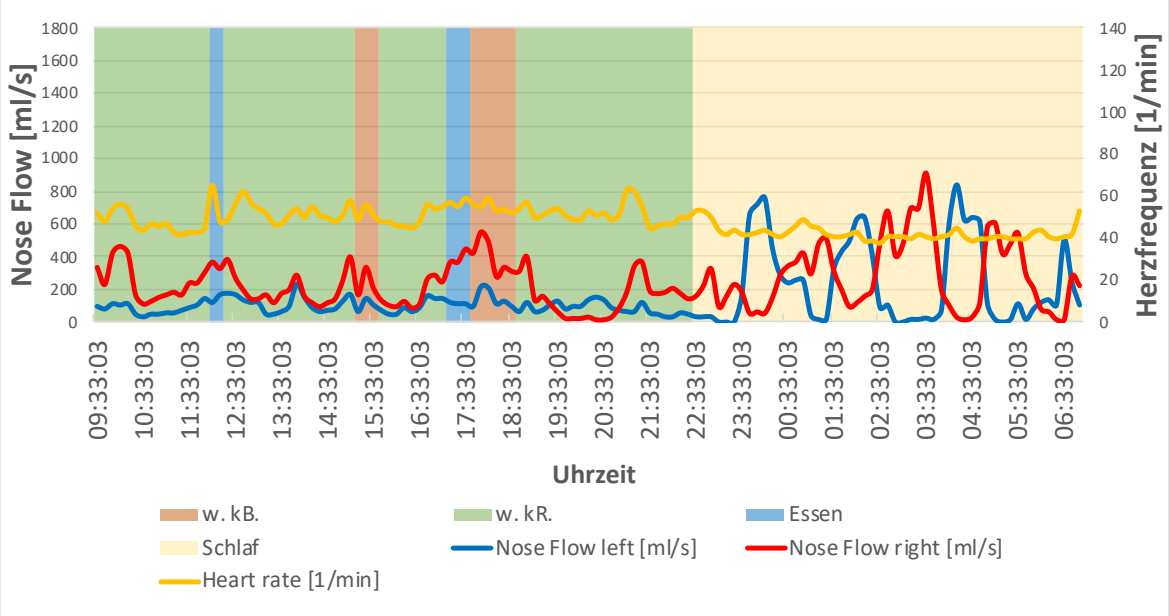

Abb. 21: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 11, männlich, 54 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 23.05. – 24.05.2019, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: gemischt, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 21 zeigt den LRFM-Befund eines 54-jährigen männlichen Probanden mit isolierter Septumdeviation nach links. Im Wachzustand liegt überwiegend ein in concert Typ vor, bei welchem die rechte Nasenseite eher dominiert. Es lassen sich ebenfalls klassische Phasen abgrenzen, da sich ab ca. 16:33 Uhr die bisher ähnlichen Fluktuationen im Flow der Nasenseiten verändern. Der Flow der rechten Nasenseite nimmt über einen längeren Zeitraum erkennbar zu, wohingegen der Flow der linken Nasenseite sich nicht entsprechend verändert.

Zwischen 19:33 Uhr und 20:33 Uhr begibt sich die rechte Nasenseite in eine komplette Ruhephase und die Kurven schneiden sich. Während des Schlafes sind mehrere, im Vergleich zu den bisherigen Abbildungen deutlich kürzere, klassische Phasen mit reziprokem Wechsel zu erkennen. Die Amplitude des nasalen Flows ist während des Schlafes erkennbar höher als im Wachzustand. Insgesamt liegt ein gemischter Zyklustyp vor.

3.1.3. Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase

3.1.3.1. Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen

In der Gruppe der 17 Probanden mit Vorliegen einer Septumdeviation sowie einer äußeren Deformität der Nase zeigte sich bei 70,6 % (n=12) mindestens einmal ein klassischer Zyklus während der gesamten Aufzeichnungszeit von durchschnittlich 22,67 ± 1,54 Stunden. Bei 29,4 % (n=5) zeigte sich kein klassischer Zyklus.

Während des Schlafzustandes dominierte der klassische Zyklustyp, welcher sich bei 64,7 % (n=11) der Probanden zeigte. Dabei stellte sich dieser bei 41,7 % (n=5) der Probanden als rein klassischer Zyklus dar. Bei 35,3 % (n=6) konnte ein in concert Typ gezeigt werden, welcher bei allen in Kombination mit einem anderen Zyklustyp auftrat. Bei 29,4 % (n=5) zeigte sich ein einseitiger Typ, welcher sich bei 11,8 % (n=2) als rein einseitiger Typ darstellte. Ein non cycle Typ lag bei 17,6 % (n=3) vor, welcher bei einem Probanden ein reiner non cycle Typ war.

Während des Wachzustandes dominierte der in concert Typ mit 76,5 % (n=13). Hierbei zeigte er sich bei 53,8 % (n=7) als reiner in concert Typ. Bei 46,2 % (n=6) trat er in Kombination mit einem klassischen Typ auf. Der klassische Typ trat insgesamt bei 35,3 % (n=6) auf. Ein einseitiger Typ war bei 23,5 % (n=4) zu beobachten, er trat jeweils als rein einseitiger Typ auf.

Insgesamt zeigten 94,1 % (n=16) einen gemischten Gesamtzyklus, meistens aus klassischen und in concert Anteilen bestehend. Ein Proband (5,9 %) zeigte einen reinen Zyklustyp, in Form eines rein einseitigen Typs. Ein rein klassischer Typ wurde bei keinem der Probanden beobachtet.

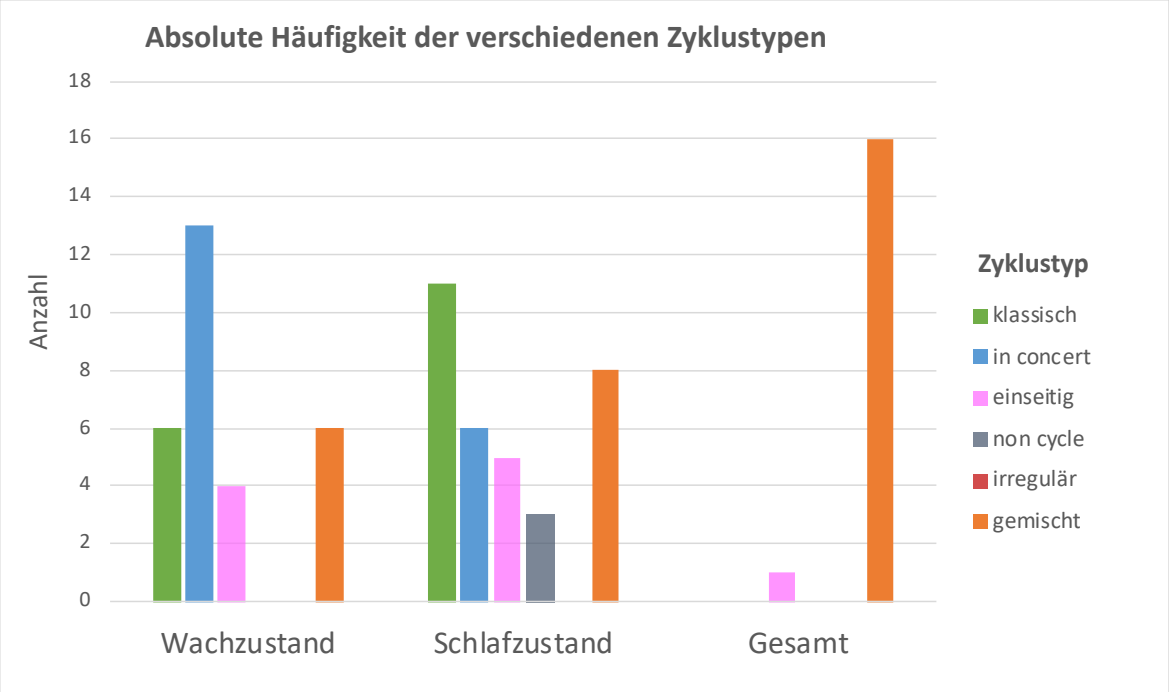

Abb. 22: Absolute Häufigkeit der verschiedenen Zyklustypen innerhalb der Gruppe mit Septumdeviation und äußerer Schiefnase während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt
Zeitraum der Datenerhebung 03/2019 – 02/2020, Universitätsklinikum Ulm, n=17 Probanden

3.1.3.2. Beispielhafte LRFM-Befunde

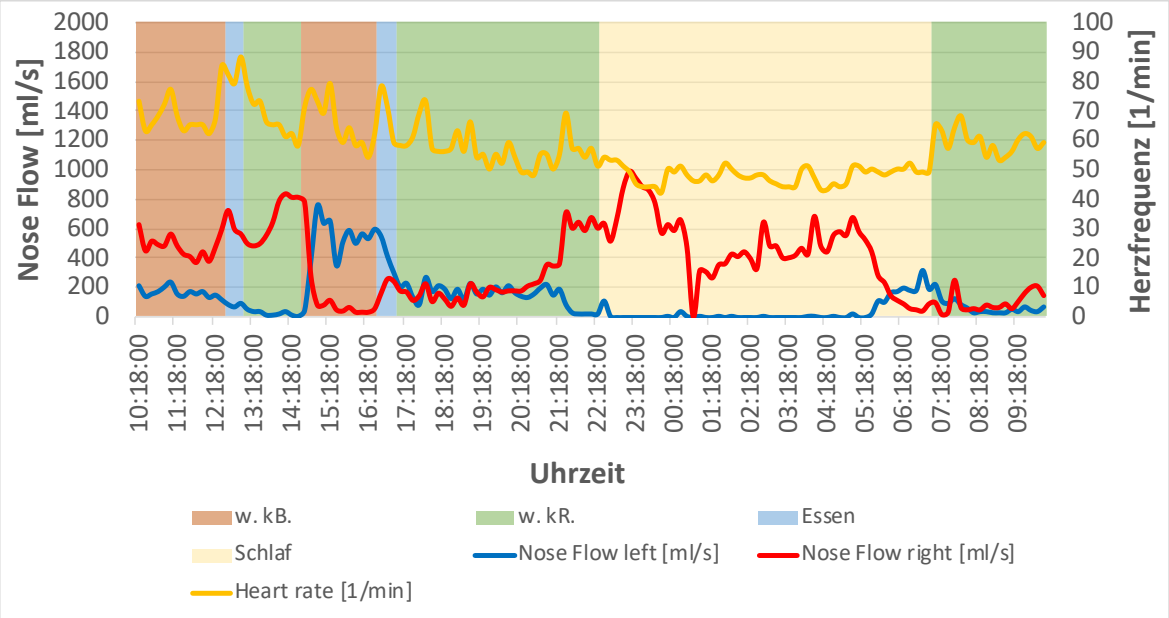

Abb. 23: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 19, männlich, 20 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 08.08. – 09.08.2029, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: gemischt, Zyklustyp Gesamt gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 23 zeigt den LRFM-Befund eines männlichen 20-jährigen Probanden mit Septumdeviation nach rechts und knöchern-knorpeliger Schiefnase nach links, welcher bereits unter 2.5.1. als Beispiel aufgeführt wurde. Im Wachzustand liegt ein gemischter Zyklus vor, welcher sich aus klassischen und in concert Anteilen zusammensetzt. Die um ca. 21:00 Uhr beginnende klassische Phase hält fast während des gesamten Schlafes an. Nach dem Schlaf stellt sich erneut ein in concert Zyklus ein. Insgesamt liegt also ein gemischter Zyklustyp vor.

Das kurzzeitige Absacken des Flows der rechten Nasenseite auf 0 ml/s um ca. 0:50 Uhr ist am ehesten auf eine kurzzeitige fehlerhafte Detektion des Aufzeichnungsgerätes zurückzuführen.

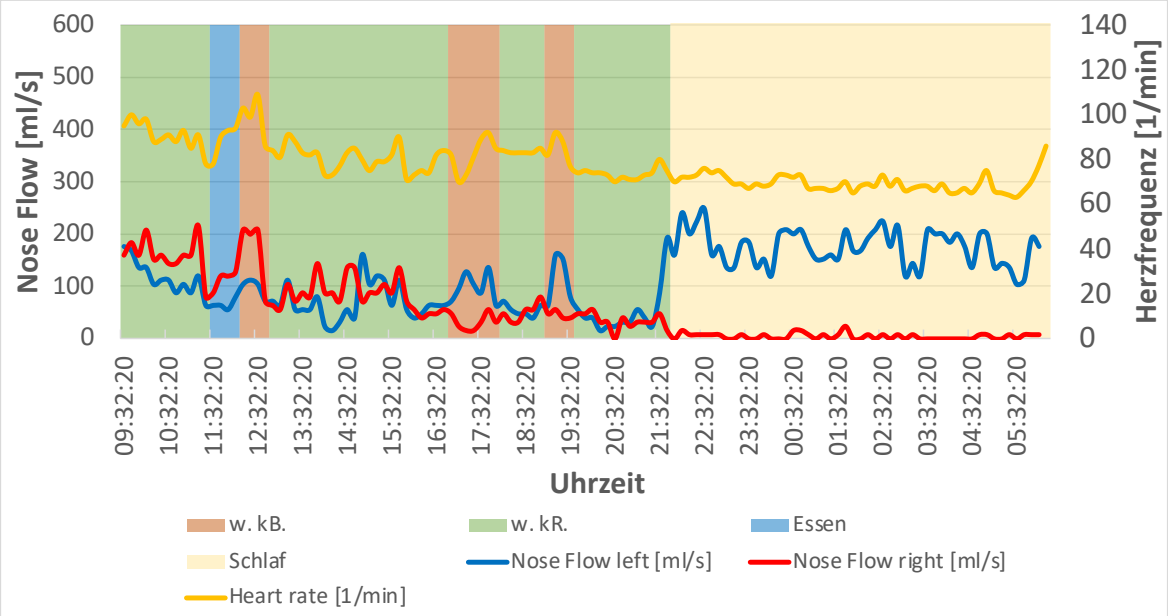

Abb. 24: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 14, männlich, 28 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 16.01. – 17.01.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: einseitig, Zyklustyp Wachzustand: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 24 zeigt den LRFM-Befund eines 28-jährigen männlichen Probanden mit Septumdeviation nach rechts und knöchern-knorpeliger Schiefnase nach links. Im Wachzustand lässt sich ein in concert Typ erkennen, die Verläufe der beiden Kurven „Nose Flow right“ und „Nose Flow left“ sind annähernd gleich. In den Phasen der körperlichen Anstrengung kann man einen Anstieg des nasalen Flows in der zu diesem Zeitpunkt dominanteren Seite erkennen. Zu Beginn des Schlafes um ca. 21:30 Uhr begibt sich die rechte Nasenseite in eine komplette Ruhephase, Fluktuationen sind ausschließlich in der linken Nasenseite erkennbar, weshalb ein einseitiger Zyklustyp vorliegt. Insgesamt zeigt sich bei diesem Probanden ein gemischter Zyklustyp.

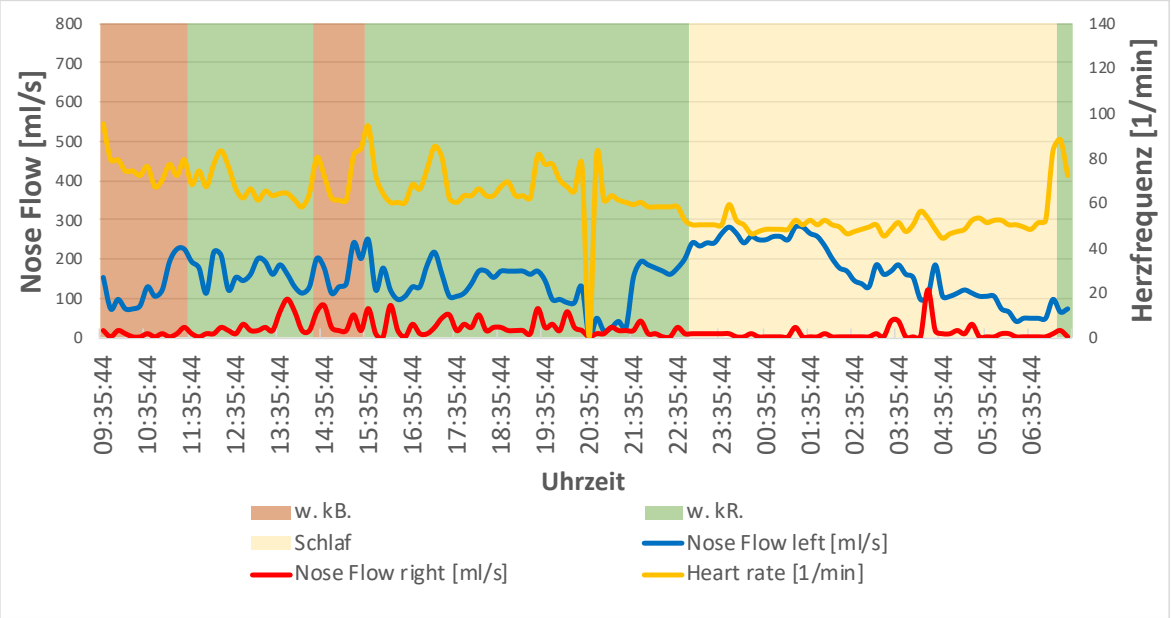

Abb. 25: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 15, männlich, 19 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 30.01. – 31.01.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: einseitig, Zyklustyp Wachzustand: einseitig, Zyklustyp Gesamt: einseitig, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 25 zeigt den LRFM-Befund eines 19-jährigen männlichen Probanden mit Septumdeviation nach rechts und knöchern-knorpeliger Schiefnase nach rechts. Der Befund zeigt einen klar einseitigen Zyklustyp. Relevante Fluktuationen im nasalen Flow sind nur in der linken Nasenseite erkennbar, in der rechten Nasenseite zeigen sich über den gesamten Verlauf der Aufzeichnung keine nennenswerten Fluktuationen. Zwischen ca. 20:45 Uhr und 21:25 Uhr sinkt der Flow der linken Nasenseite kurzzeitig ab, dies wurde jedoch aufgrund des klar vorliegenden einseitigen Zyklustyps nicht als non cycle gewertet. Insgesamt liegt hier ein rein einseitiger Typ vor, ein klassischer Zyklusanteil wurde bei diesem Probanden nicht nachgewiesen.

Das Abfallen der Herzfrequenz um 20:35 Uhr ist am wahrscheinlichsten auf eine kurzzeitige fehlerhafte Detektion des Aufzeichnungsgerätes zurückzuführen.

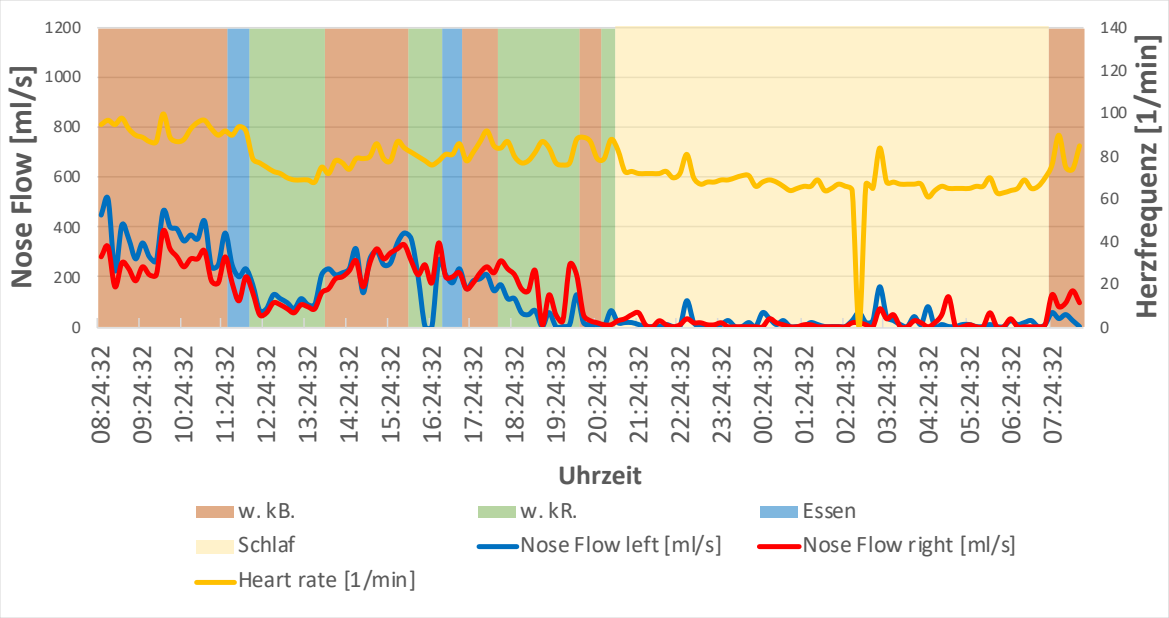

Abb. 26: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 30, männlich, 54 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 30.01. – 31.01.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: in concert (non cycle), Zyklustyp Wachzustand: in concert, Zyklustyp Gesamt: in concert, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 26 zeigt den LRFM-Befund eines 54-jährigen männlichen Probanden mit Septumdeviation nach links und knöchern-knorpeliger Schiefnase nach rechts. Während des Wachzustandes sind die Fluktuationen des nasalen Flows in der linken sowie in der rechten Seite annähernd gleich, es liegt ein in concert Typ vor. Zum Schlaf hin nimmt der nasale Flow in beiden Nasenseiten gleichmäßig ab, die nur noch sehr schwach erkennbaren Fluktuationen finden dennoch in beiden Nasenseiten statt. Die Abnahme des nasalen Flows kann durch den Übergang zu einer dominierenden Mundatmung erklärbar sein und wurde als non cycle für die Nasenatmung interpretiert. Ein klassischer Anteil wurde bei diesem Probanden nicht nachgewiesen.

Das Abfallen der Herzfrequenz um 02:24 Uhr ist am wahrscheinlichsten auf eine kurzzeitige fehlerhafte Detektion des Aufzeichnungsgerätes zurückzuführen.

3.1.4. Probanden mit Polyposis nasi et sinuum

3.1.4.1. Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen

In der Gruppe der acht Probanden mit Polyposis nasi et sinuum zeigte sich bei 62,5 % (n=5) mindestens einmal ein klassischer Zyklus während der gesamten Aufnahmezeit von durchschnittlich 21,37 ± 1,84 Stunden. Bei 36,5 % (n=3) zeigte sich kein klassischer Zyklus.

Während des Schlafzustandes zeigte sich bei 50 % (n=4) ein klassischer Zyklus, welcher bei 25 % (n=2) als rein klassischer Zyklus auftrat. Ein in concert Typ trat bei 37,5 % (n=3) auf, bei einem Probanden dabei als reiner in concert Typ. Ein einseitiger Typ trat bei einem Probanden auf, hierbei als rein einseitiger Typ. 37,5 % (n=3) zeigten einen non cycle Typ im Sinne einer Mundatmung, einer der Probanden zeigte hierbei einen reinen non cycle Typ.

Während des Wachzustandes zeigten sich ungefähr gleich oft ein in concert Typ (bei 62,5 %, (n=5)) und ein klassischer Zyklustyp (bei 50 %, (n=4)). Jeweils einer der beiden Zyklustypen trat als reiner Zyklus auf. Ein einseitiger Typ trat bei 25 % (n=2) auf, hierbei einmal als rein einseitiger Typ. Ein non cycle Typ konnte bei einem Probanden festgestellt werden, welcher erneut als Mundatmung zu interpretieren ist.

Insgesamt zeigten 75 % (n=6) einen gemischten Gesamtzyklus, zwei Probanden zeigten einen reinen Typ, einmal in Form eines reinen in concert Typs und einmal in Form eines rein einseitigen Typs. Ein rein klassischer Zyklustyp wurde bei keinem der Probanden festgestellt.

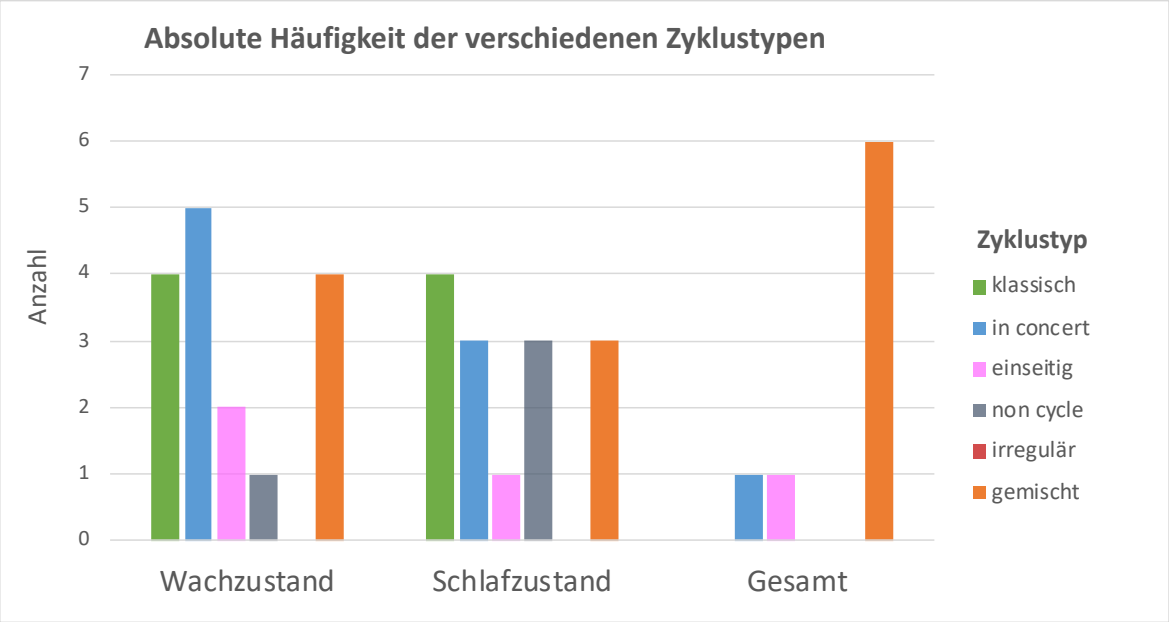

Abb. 27: Absolute Häufigkeit der verschiedenen Zyklustypen in der Gruppe mit Polyposis nasi et sinuum während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt
Zeitraum der Datenerhebung 03/2019 – 02/2020, Universitätsklinikum Ulm, n=8 Probanden

3.1.4.2. Beispielhafte LRFM-Befunde

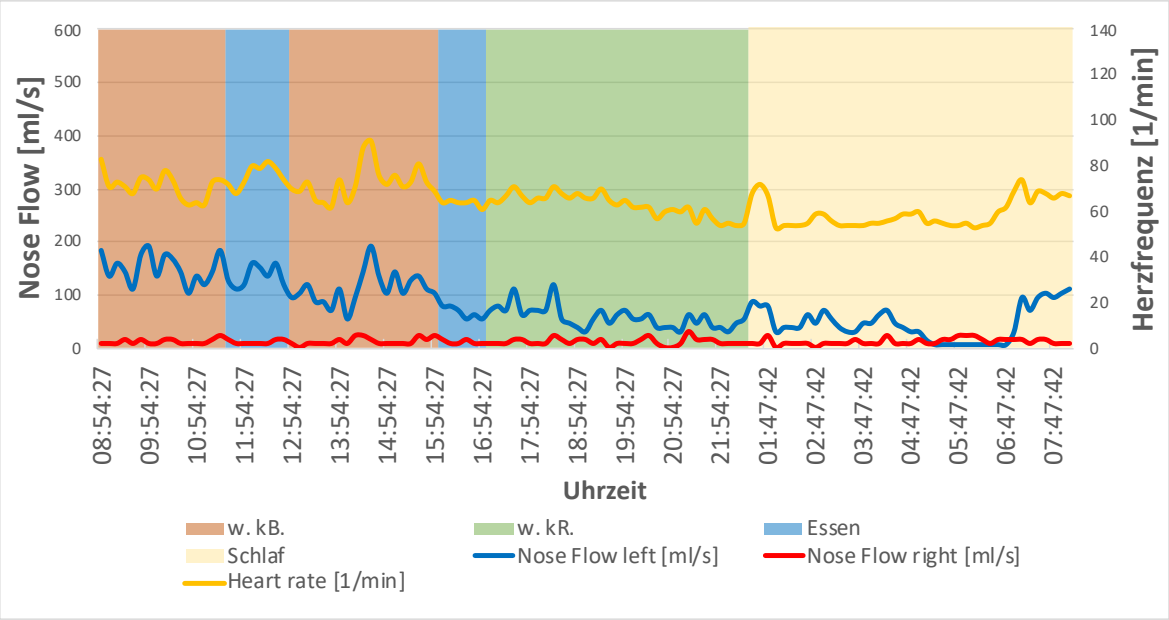

Abb. 28: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 4, männlich, 67 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 05.02. – 06.02.2020, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: einseitig, Zyklustyp Wachzustand: einseitig, Zyklustyp Gesamt: einseitig, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb.28 zeigt den LRFM-Befund eines 67-jährigen männlichen Probanden mit Polyposis nasi et sinuum links nach MALM Grad II und rechts nach MALM Grad III. Während des Wachzustandes sind nur in der linken Nasenseite klare Fluktuationen des nasalen Flows zu erkennen, in der rechten Nasenseite bleiben diese aus. Die Amplitude nimmt im Verlauf des Tages bzw. mit Einsetzen von körperlicher Ruhe ab. Während des Schlafes sind wie bisher nur bezüglich des linksseitigen nasalen Flows Fluktuationen zu beobachten. Das Ausbleiben von Schwankungen der linken Seite im Zeitraum von ca. 05:00 Uhr bis 06:45 Uhr ist am wahrscheinlichsten auf ein Verrutschen der Nasenbrille zurückzuführen und wurde nicht als non cycle Anteil gewertet. Insgesamt liegt hier ein rein einseitiger Zyklus vor, ein klassischer Anteil wurde nicht nachgewiesen.

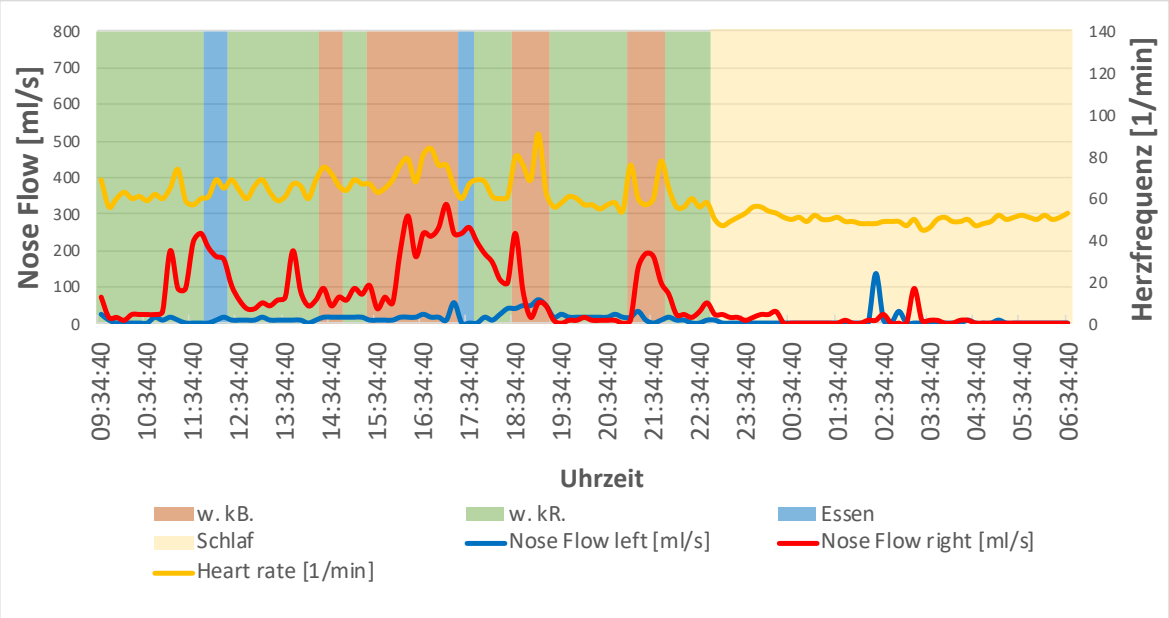

Abb. 29: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 3, weiblich, 32 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 27.06. – 28.06.2019, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: non cycle, Zyklustyp Wachzustand: einseitig rechts, Zyklustyp Gesamt: einseitig, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 29 zeigt den LRFM-Befund einer 32-jährigen weiblichen Probandin mit Polyposis nasi et sinuum links nach MALM Grad III und rechts nach MALM Grad II. Während des Wachzustandes sind klare Fluktuationen des nasalen Flows der rechten Nasenseite zu erkennen, Amplitudenanstiege sind vor allem unter körperlicher Belastung zu beobachten. Der Flow der linken Nasenseite verändert sich nicht. Das Absinken des Flows der rechten Seite im Zeitraum ab ca. 19:34 Uhr kann auf den Übergang zu einer Mundatmung zurückzuführen sein, welche nur kurzzeitig unter körperlicher Belastung um ca. 21:34 Uhr noch einmal unterbrochen wird. Auch während des Schlafes bleiben erkennbare Fluktuationen des nasalen Flows aus. Ein klassischer Zyklusanteil konnte nicht nachgewiesen werden.

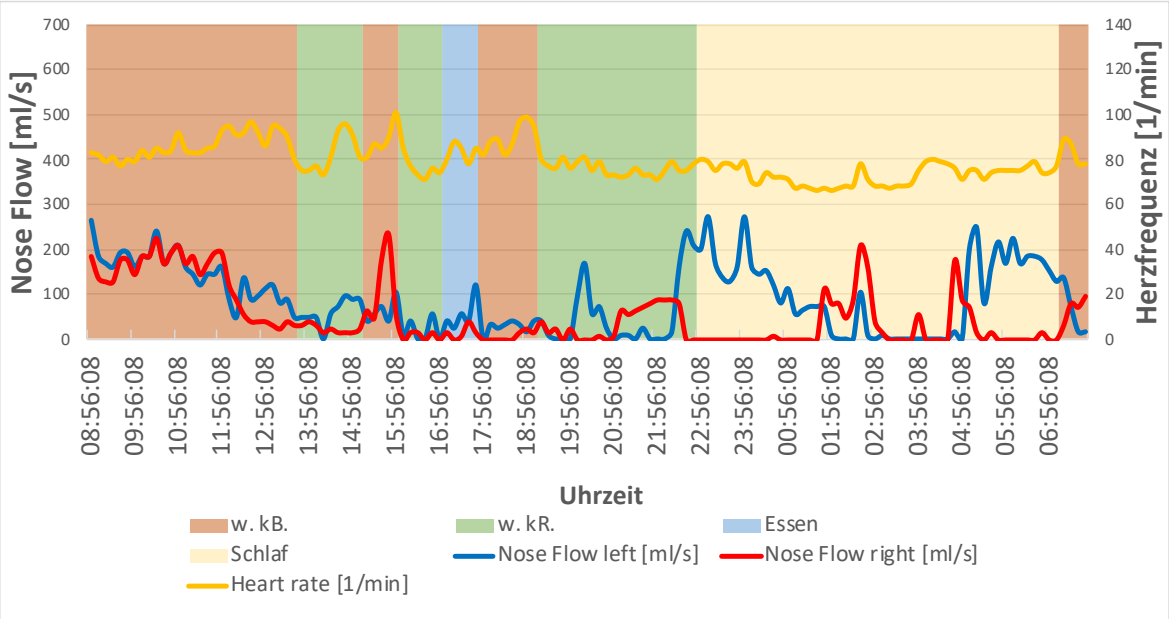

Abb. 30: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 16, weiblich, 40 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 14.03. – 15.03. 2019, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: gemischt, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 30 zeigt den LRFM-Befund einer 40-jährigen weiblichen Probandin mit Polyposis nasi et sinuum links und rechts nach MALM Grad II. Während des Wachzustandes fluktuieren die beiden Kurven, auch unter körperlicher Belastung, in annähernd gleichem Ausmaß. Sobald sich ab ca. 19:56 Uhr körperliche Ruhe einstellt, lassen sich zwei kurze klassische Phasen mit eindeutigem reziprokem Wechsel erkennen. Zu Beginn des Schlafes um ca. 22:30 Uhr findet ein erneuter Schnittpunkt des nasalen Flows statt, die klassischen Phasen setzen sich fort, hierbei sind sie erkennbar länger als zuvor im Wachzustand. Ebenfalls ist während dem Schlaf die Amplitude der klassischen Phasen erkennbar höher als zuvor. Das zeitweise Absacken des nasalen Flows der rechten Nasenseite um 03:16 Uhr bzw. 04:16 Uhr während der Arbeitsphase ist am ehesten auf ein kurzzeitiges Verrutschen der Nasenbrille zurückzuführen und wurde deshalb dennoch als eine gesamte klassische Phase gewertet. Insgesamt liegt hier ein gemischter Zyklustyp vor.

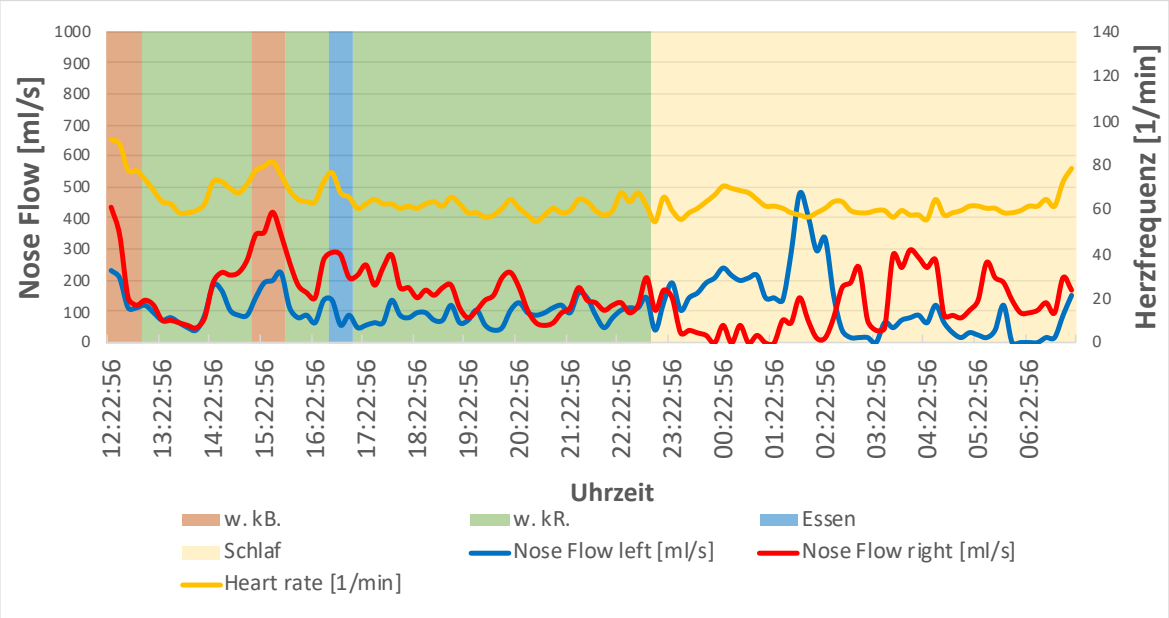

Abb. 31: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 35, männlich, 59 Jahre
Zeitraum der Datenerhebung 13.03. – 14.03.2019, Universitätsklinikum Ulm. Zyklustyp Schlaf: klassisch, Zyklustyp Wachzustand: in concert, Zyklustyp Gesamt: gemischt, w. kR.: wach und körperliche Ruhe, w. kB.: wach und körperliche Belastung

Abb. 31 zeigt den LRFM-Befund eines 59-jährigen männlichen Probanden mit Polyposis nasi et sinuum links nach MALM Grad II. Im Wachzustand sind in beiden Nasenseiten ähnliche Fluktuationen des nasalen Flows zu beobachten, wobei ein Anstieg unter körperlicher Belastung in beiden Seiten gleichermaßen stattfindet. Zu Beginn des Schlafes geht der in concert Typ um ca. 23:22 Uhr in einen klassischen Zyklus über, die vorher dominierende rechte Nasenseite begibt sich in eine inkomplette Ruhephase. Um ca. 02:22 Uhr kehren sich die Verhältnisse um, die Ruhephase der linken Nasenseite ist jedoch ebenfalls inkomplett. Obwohl die Arbeitsphase der rechten Nasenseite deutliche Fluktuationen im nasalen Flow zeigt, wurde dies dennoch als gesamte klassische Phase gewertet, da kein erneuter reziproker Wechsel stattfand und die Arbeitsphase gleichwohl erkennbar war. Insgesamt liegt hier ein gemischter Zyklustyp vor.

3.1.5. Zyklustyp in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses

Ein klassischer Zyklustyp kam während der gesamten Aufzeichnungszeit in jeder Pathologiegruppe bei 62,5 %-76,9 % der Probanden vor (siehe Tabelle1). In der Untergruppe der Probanden mit Polyposis nasi et sinuum sowie in der Gruppe aller zusammengefassten Septumdeviationen ließ sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorkommen eines klassischen Zyklusanteils und dem Vorliegen der Pathologie herstellen. Bei getrennter Betrachtung der beiden Gruppen mit Septumdeviationen konnte keine Signifikanz festgestellt werden, die jeweilige Hypothese H_0: „Der Zyklustyp ist unabhängig vom Vorliegen einer isolierten Septumdeviation/einer Septumdeviation in Kombination mit äußerer Deformität“ wurde angenommen. Für die Gruppe der Polyposis nasi et sinuum und für die Gruppe der Gesamtheit der Septumdeviationen wurde H_0 verworfen und stattdessen H_1: „Der Zyklustyp ist abhängig vom Vorliegen einer Polyposis nasi et sinuum/vom Vorliegen einer Septumdeviation“ angenommen.

Nachfolgend wird zunächst das Vorkommen eines klassischen Zyklusanteils in Hinblick auf die Art des Flusshindernisses dargestellt. Die einzelnen Untergruppen wurden für die Untersuchung der Signifikanz jeweils den 55 rhinologisch gesunden Probanden der vorangegangenen Studie von Weindel [87] mit dem Titel „Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden“ gegenübergestellt. Das Ergebnis der statistischen Analyse innerhalb jeder der Gruppen wird anschließend näher erläutert.

Tabelle 2: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während 24h in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=38 Probanden.

Vorkommen klassischer Zyklusanteil während 24h					
			Vorkommen klassischer Zyklusanteil		Gesamt
			nein	ja	
Flusshindernis	isolierte Septumdeviation	Anzahl	3	10	13
		% innerhalb von Flusshindernis	23 %	77 %	100 %
	Septumdeviation + äußere Deformität	Anzahl	5	12	17
		% innerhalb von Flusshindernis	29 %	71 %	100 %
	Polyposis nasi et sinuum	Anzahl	3	5	8
		% innerhalb von Flusshindernis	37 %	63 %	100 %
Gesamt		Anzahl	11	27	38
		% innerhalb von Flusshindernis	28 %	72 %	100 %

Tabelle 3: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=38 Probanden.

Vorkommen klassischer Zyklusanteil während des Schlafes					
			Vorkommen klassischer Zyklusanteil		Gesamt
			nein	ja	
Flusshindernis	isolierte Septumdeviation	Anzahl	3	10	13
		% innerhalb von Flusshindernis	23 %	77 %	100 %
	Septumdeviation + äußere Deformität	Anzahl	5	12	17
		% innerhalb von Flusshindernis	29 %	71 %	100 %
	Polyposis nasi et sinuum	Anzahl	4	4	8
		% innerhalb von Flusshindernis	50 %	50 %	100 %
Gesamt		Anzahl	12	26	38
		% innerhalb von Flusshindernis	32 %	68 %	100 %

Tabelle 4: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustandes in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=38 Probanden.

Vorkommen klassischer Zyklusanteil während des Wachzustandes					
			Vorkommen klassischer Zyklusanteil		Gesamt
			nein	ja	
Flusshindernis	isolierte Septumdeviation	Anzahl	9	4	13
		% innerhalb von Flusshindernis	69 %	31 %	100 %
	Septumdeviation + äußere Deformität	Anzahl	11	6	17
		% innerhalb von Flusshindernis	65 %	35 %	100 %
	Polyposis nasi et sinuum	Anzahl	4	4	8
		% innerhalb von Flusshindernis	50 %	50 %	100 %
Gesamt		Anzahl	24	14	38
		% innerhalb von Flusshindernis	63 %	37 %	100 %

3.1.5.1. Gruppe der isolierten Septumdeviation

In der Gruppe der 13 Probanden mit isolierter Septumdeviation zeigen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklusanteils und des hier untersuchten Flusshindernisses der Nase.
Während der gesamten Messdauer zeigt sich mit p=0,122 kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Flusshindernis und der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe der vorangegangenen Studie [87] . Während des Schlafes und des Wachzustandes zeigt sich mit p=0,35 ebenfalls keine Signifikanz. Die Hypothese H_0 wurde angenommen.

3.1.5.2. Gruppe der Septumdeviation in Kombination mit äußerer Deformität der Nase

In der Gruppe der 17 Probanden mit Septumdeviation sowie Deformität der äußeren Nase zeigen sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklusanteils und des hier untersuchen Flusshindernisses. Während der gesamten Messdauer zeigte sich mit p=0,055 kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Flusshindernis und der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe aus der vorangegangenen Studie [87]. Während des Schlafes (p=0,143) und während des Wachzustandes (p=0,42) zeigte sich ebenfalls keine Signifikanz. Die Hypothese H_0 wurde angenommen.

3.1.5.3. Gesamtgruppe Septumdeviation

In der Gruppe der 30 Probanden mit Septumdeviation als Gesamtheit betrachtet, zeigen sich signifikante Korrelationen zwischen der Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklusanteils und des untersuchten Flusshindernisses während der gesamten Messdauer (p=0,02) und während des Schlafes (p=0,00). Hier konnte H_0 verworfen und stattdessen H_1 angenommen werden, die Probanden mit Septumdeviation zeigten signifikant seltener einen klassischen Zyklus als die Probanden der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe [87].
Während des Wachzustandes zeigte sich kein signifikanter Unterschied mit p=0,82, weshalb hier H_0 angenommen wurde.

3.1.5.4. Gruppe der Polyposis nasi et sinuum

In der Gruppe der acht Probanden mit Polyposis nasi et sinuum zeigen sich signifikante Korrelationen zwischen der Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklusanteils und des hier untersuchten Flusshindernisses während der gesamten Messdauer (p=0,04) sowie während des Schlafes (p=0,02). Hier wurde H_0 verworfen und H_1 stattdessen angenommen, die Probanden mit Polyposis nasi et sinuum zeigten signifikant seltener einen klassischen Zyklus als die Probanden der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe aus der vorangegangenen Studie [87]. Während des Wachzustandes zeigte sich mit p=1,0 keine Signifikanz, die Hypothese H_0 wurde angenommen.

3.1.6. Vergleich der Abhängigkeit des Zyklustyps von gesunder Nase versus Nase mit Flusshindernis

Im Folgenden werden alle 38 Probanden dieser Studie als Gesamtheit „Nase mit Flusshindernis“ zusammengefasst und der Gesamtheit der Kontrollgruppe bestehend aus den 55 rhinologisch gesunden Probanden der vorangegangenen Studie von Weindel [87] gegenübergestellt.

Tabelle 5: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während 24h in Abhängigkeit des Vorliegens eines Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=38 Probanden; in Gegenüberstellung zu der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe der vorangegangenen Studie von Weindel, n=55 Probanden.

Vorkommen klassischer Zyklusanteil während 24h					
			Vorkommen klassischer Zyklusanteil		Gesamt
			nein	ja	
Flusshindernis ja/nein	nein	Anzahl	4	51	55
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	7 %	93 %	100 %
	ja	Anzahl	11	27	38
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	29 %	71 %	100 %
Gesamt		Anzahl	15	78	93
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	16 %	84 %	100 %

Probanden ohne Flusshindernis der Nase wiesen während der gesamten Aufzeichnungszeit signifikant häufiger einen klassischen Anteil auf als Probanden mit Flusshindernis der Nase (92,7 % vs. 71,1 %; $p<0,01$).

Es zeigte sich somit eine Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklusanteils vom Vorliegen einer Pathologie im Sinne eines Flusshindernisses der Nase. Die zuvor festgelegte Hypothese H_0: „Der Zyklustyp ist unabhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“ wurde verworfen und H_1: „Der Zyklustyp ist abhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“ angenommen. Bei Nasen mit Flusshindernis zeigt sich signifikant seltener ein klassischer Zyklusanteil.

Tabelle 6: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit des Vorliegens eines Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=38 Probanden; in Gegenüberstellung zu der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe der vorangegangenen Studie von Weindel, n=55 Probanden.

Vorkommen klassischer Zyklusanteil während des Schlafes					
			Vorkommen klassischer Zyklusanteil		Gesamt
			nein	ja	
Flusshindernis ja/nein	nein	Anzahl	6	49	55
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	11 %	89 %	100 %
	ja	Anzahl	12	26	38
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	32 %	68 %	100 %
Gesamt		Anzahl	18	75	93
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	19 %	81 %	100 %

Auch während des Schlafes wiesen Probanden ohne Flusshindernis der Nase signifikant häufiger einen klassischen Anteil auf als Patienten mit Flusshindernis der Nase (89,1 % vs. 68,4 %; $p<0,01$).

Auch hier zeigte sich die Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklusanteils vom Vorliegen einer Pathologie im Sinne eines Flusshindernisses. Die Hypothese H_0: „Der Zyklustyp während des Schlafes ist unabhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“ wurde verworfen und stattdessen H_1: „Der Zyklustyp während des Schlafes ist abhängig von dem Vorliegen eines Flusshindernisses“ angenommen. Ein klassischer Zyklusanteil trat während des Schlafes bei Probanden mit Flusshindernis der Nase signifikant seltener auf als bei rhinologisch gesunden Probanden.

Tabelle 7: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustandes in Abhängigkeit des Vorliegens eines Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=38 Probanden; in Gegenüberstellung zu der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe der vorangegangenen Studie von Weindel, n=55 Probanden.

Vorkommen klassischer Zyklusanteil während des Wachzustandes					
			Vorkommen klassischer Zyklusanteil		Gesamt
			nein	ja	
Flusshindernis ja/nein	nein	Anzahl	28	27	55
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	51 %	49 %	100 %
	ja	Anzahl	24	14	38
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	63 %	37 %	100 %
Gesamt		Anzahl	52	41	93
		% innerhalb von Flusshindernis ja/nein	56 %	44 %	100 %

Die Betrachtung des Wachzustandes ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Gruppe der Probanden ohne Flusshindernis und der Gruppe mit Flusshindernis hinsichtlich des Vorhandenseins eines klassischen Zyklusanteiles (36,8 % vs. 49,1 %; p=0,291),

Die Hypothese H_0: „Der Zyklustyp während des Wachzustandes ist unabhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“ wurde beibehalten.

3.2. Phasendauer

3.2.1. Phasendauer gesamt

Bei 27 Probanden konnte aufgrund des Vorkommens klassischer Zyklusanteile die durchschnittliche Phasendauer bestimmt werden. Diese betrug 231 ± 143 min. Im Median lag sie bei 190 min.

Die Phasendauer wurde anhand der Schnittpunkte der Kurven „Nose Flow left“ und „Nose Flow right“, welche jeweils den Anfangs- und Endpunkt einer Phase darstellen, bestimmt. Bei Probanden, die ausschließlich in concert oder einseitige Zyklusanteile aufwiesen, konnte die Phasendauer nicht bestimmt werden.

Somit entfiel bei elf Probanden, bei welchen keine klassischen Zyklusanteile beobachtet wurden, die Bestimmung der Phasendauer.

Folgend wird der Einfluss der Aktivität der Probanden auf die Phasendauer dargestellt.

3.2.2. Phasendauer in Abhängigkeit von Schlaf und Wachzustand

3.2.2.1. Phasendauer während des Schlafes

Während des Schlafes konnte bei 25 Probanden die Phasendauer bestimmt werden. Bei 13 entfiel die Bestimmung der Phasendauer, da sie keine klassischen Zyklusanteile während des Schlafes zeigten.

Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes betrug 258 ± 159 min, der Median lag bei 235 min.

Die minimale durchschnittliche Phasendauer wurde bei Proband 7 (männlich, 26 Jahre) bestimmt und betrugt 30 min. Die maximale durchschnittliche Phasendauer wurde bei Proband 32 (männlich, 40 Jahre) bestimmt und betrug 700 min. Letztere stellte einen Ausreißer dar, nach Ausschluss dieses Extremwerts betrug die durchschnittliche Phasendauer 239 ± 133 min.

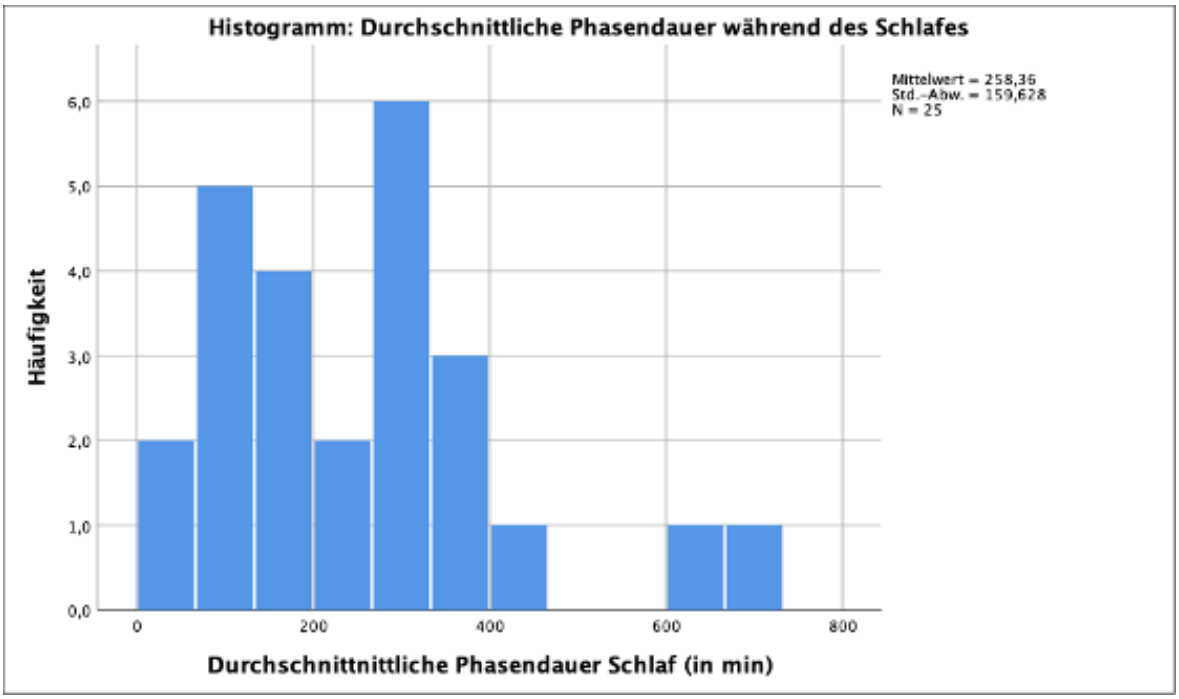

Abb. 32: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=25 Probanden, Std.-Abw.: Standardabweichung

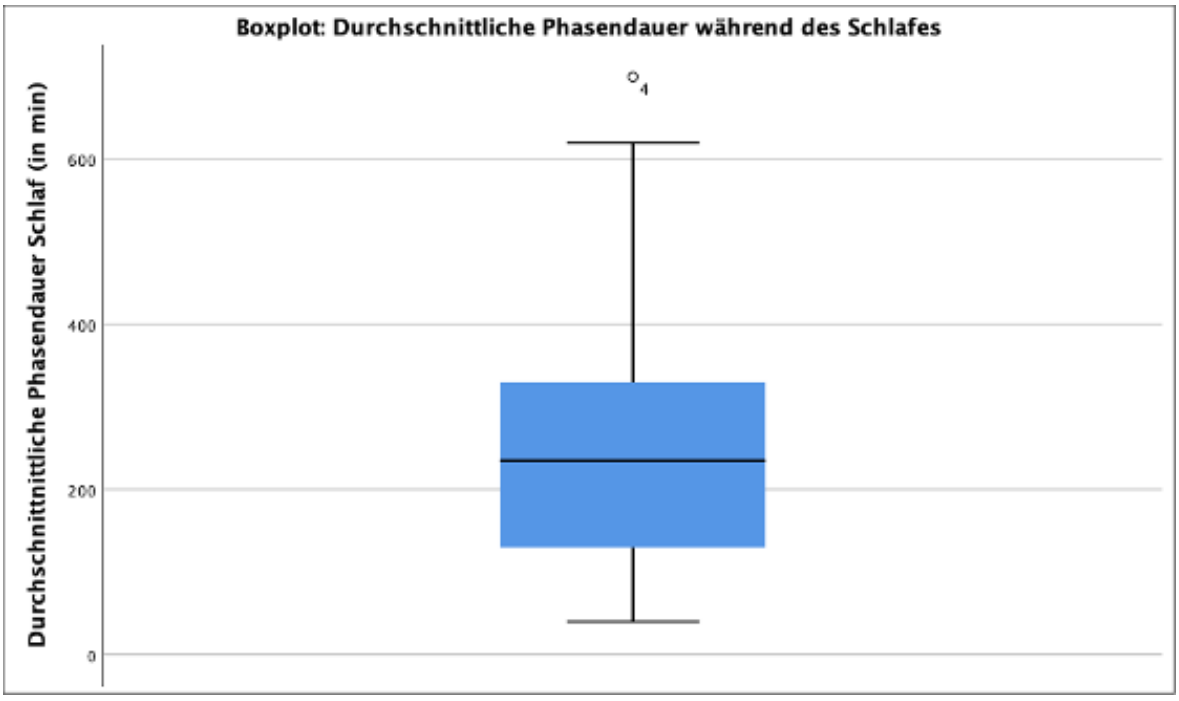

Abb. 33: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=25. Median 235 min, größter nichtextremer Wert bei 620 min, kleinster nichtextremer Wert bei 30 min, Ausreißer bei 700 min (Proband 32)

3.2.2.2. Phasendauer während des Wachzustandes

Während des Wachzustandes konnte bei 14 Probanden die Phasendauer bestimmt werden. Bei 24 Probanden entfiel die Bestimmung der Phasendauer, da sie keine klassischen Zyklusanteile während des Wachzustandes zeigten.

Die durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustandes betrugt 184 ± 94 min, der Median lag bei 166 min.
Die minimale durchschnittliche Phasendauer wurde bei Proband 5 (männlich, 56 Jahre) beobachtet und betrug 70 min, die maximale durchschnittliche Phasendauer wurde bei Proband 20 (männlich, 23 Jahre) beobachtet und betrug 390 min. Letztere stellt erneut einen Ausreißer dar, bei Ausschluss des Extremwertes lag die durchschnittliche Phasendauer bei 168 ± 77 min.

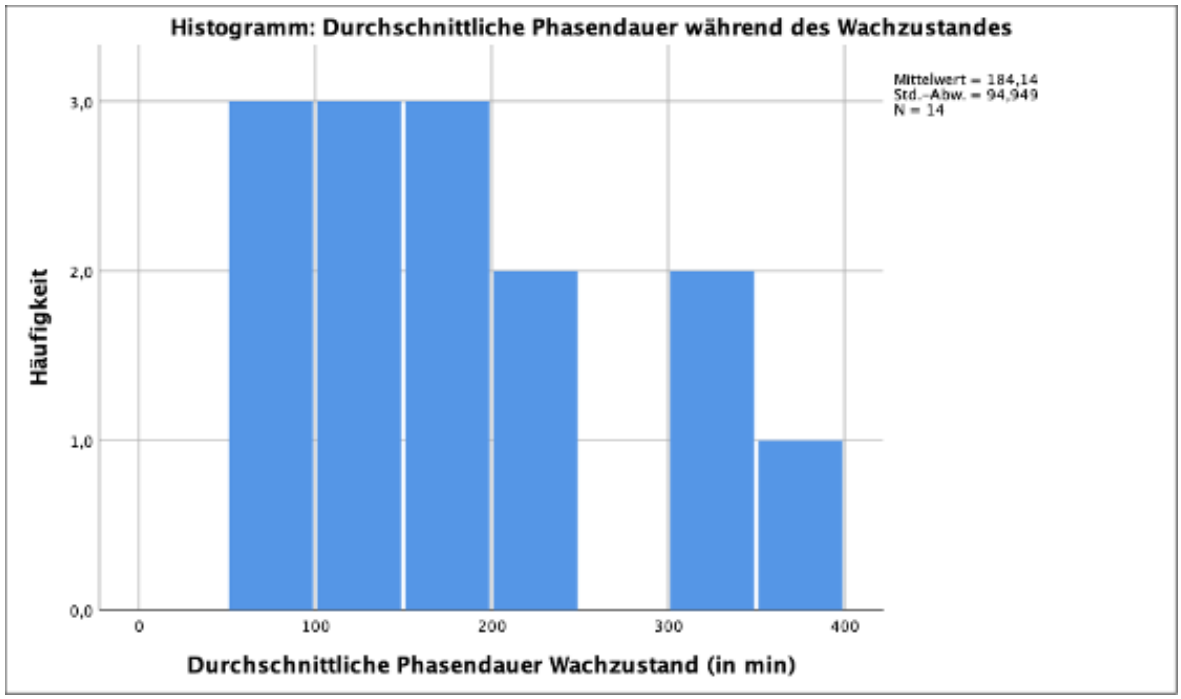

Abb. 34: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustandes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=14 Probanden, Std.-Abw.: Standardabweichung

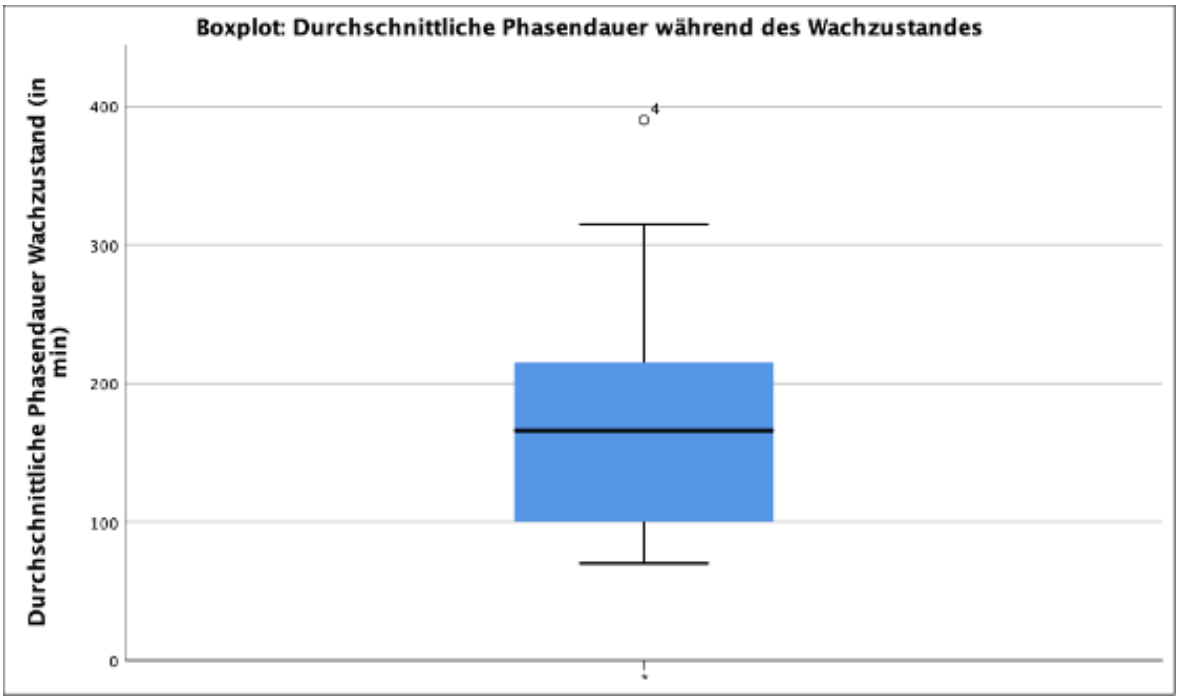

Abb. 35: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustandes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=14 Probanden. Median bei 166 min, größter nichtextremer Wert bei 315 min, kleinster nichtextremer Wert bei 70 min, Ausreißer bei 390 min (Proband 20)

3.2.2.3. Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes

Ein direkter Vergleich der Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes war bei zwölf Probanden möglich, da diese sowohl während dem Wachzustand als auch während des Schlafes klassische Zyklusphasen zeigten. 15 Probanden, welche nur während einer der beiden Perioden klassische Phasen aufwiesen, wurden von dem Vergleich ausgeschlossen.

Die für den Vergleich vorliegenden Mittelwerte für die durchschnittliche Phasendauer betrugen für den Schlaf 241 ± 166 min, für den Wachzustand 171 ± 95 min und stellten sich nicht als signifikant dar (p=0,10).

Für den Vergleich wurde ein t-Test bei verbundener Stichprobe durchgeführt. Mit dem bestimmten p= 0,07; p>0,05 wurde kein signifikanter Unterschied der Phasendauer in Abhängigkeit der Aktivität festgestellt.
Die Hypothese H_0: „Die durchschnittliche Phasendauer ist unabhängig von der Aktivität“ wurde beibehalten.

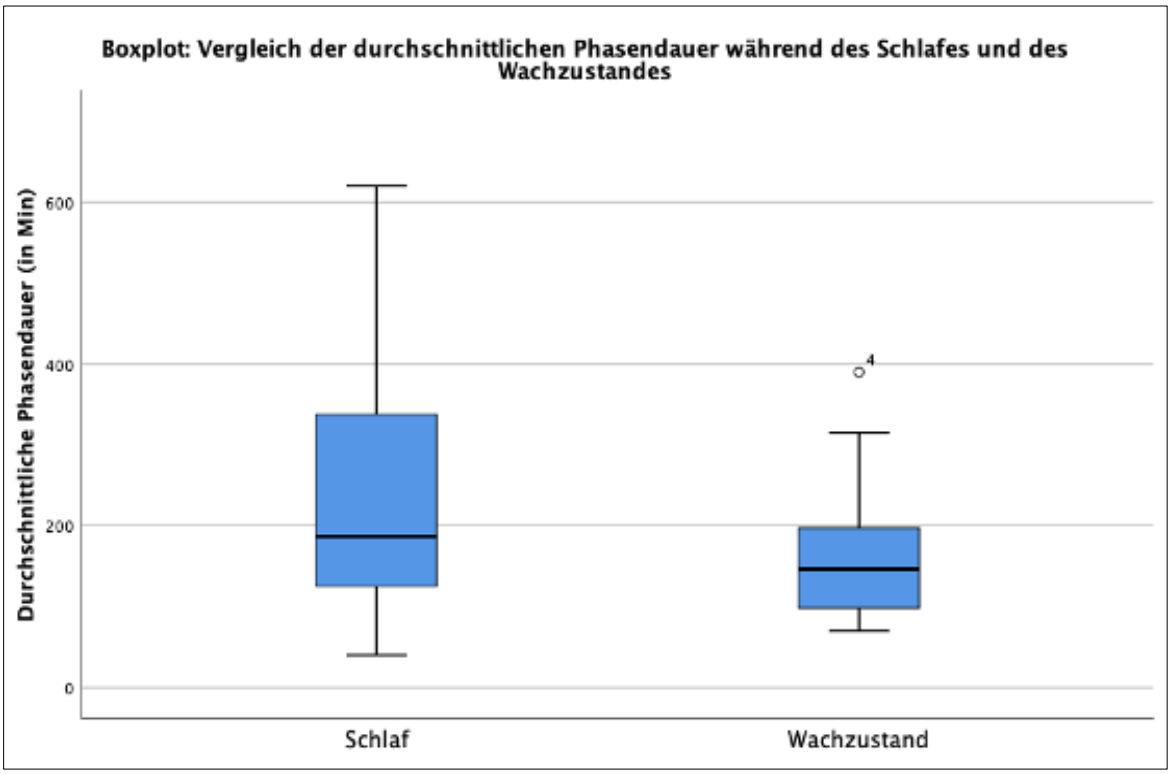

Abb. 36: Boxplot zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und des Wachzustandes bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=12 Probanden

3.2.3. Abhängigkeit der Phasendauer von der Art des Flusshindernisses

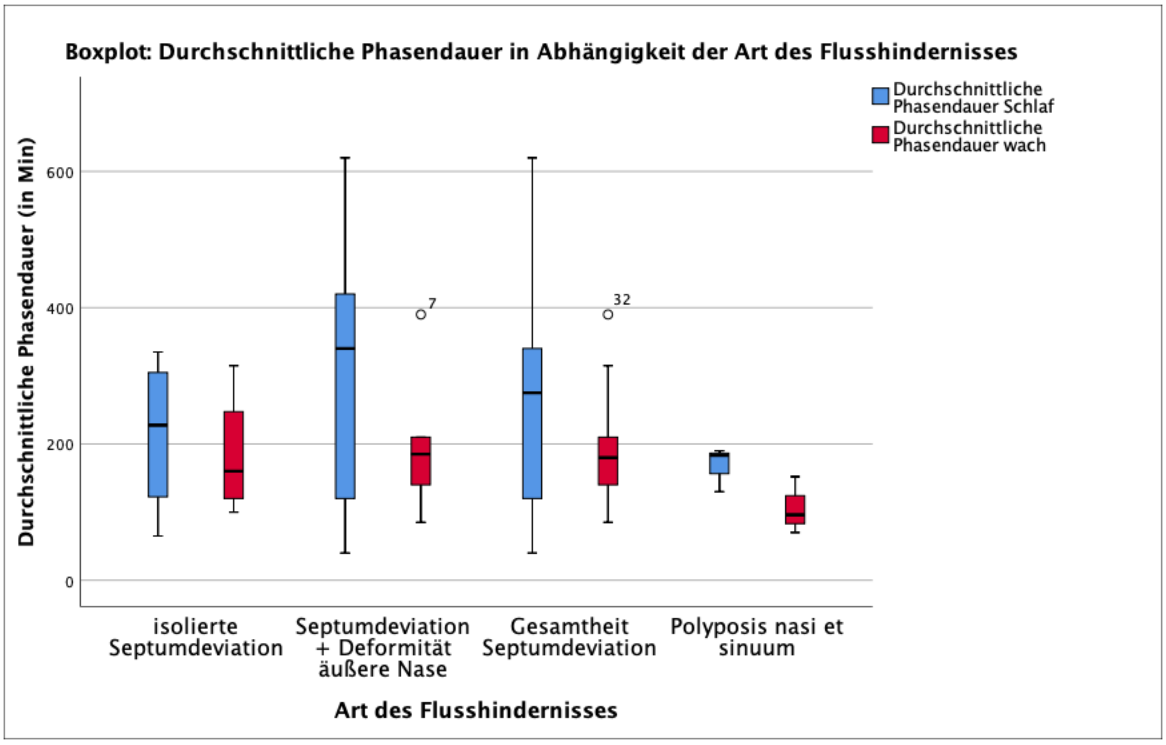

Abb. 37: Boxplot zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und des Wachzustandes in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses bei den im Rahmen dieser Studie im Zeitraum von 03/2019 – 02/2020 am Universitätsklinikum Ulm untersuchten Probanden (Probanden mit Septumdeviation, Probanden mit Septumdeviation und Deformität der äußeren Nase, Probanden mit Polyposis nasi et sinuum), n=27 Probanden.

Zwischen der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes lässt sich nach einer ersten graphischen Analyse und nach Berechnung des Eta-Koeffizienten und anschließender Varianzanalyse keine signifikante Korrelation herstellen (n=25, η=0,21, p=0,38; p>0,05). Auch während des Wachzustandes bestand kein signifikanter Zusammenhang (n=14, η=0,38, p=0,40; p>0,05). Die Hypothese H_0: „Die Phasendauer ist unabhängig von der Art des Flusshindernisses“ wurde beibehalten.

3.2.4. Vergleich der Phasendauer der Probanden mit Flusshindernis der Nase mit der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe

3.2.4.1. Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer gesamt

Bei den in der vorangegangenen Studie [87] untersuchten 55 rhinologisch gesunden Probanden wurde bei 51 eine durchschnittliche Phasendauer von 208 ± 74 min bestimmt. Der Median lag bei 193 min.
Demgegenüber steht die in dieser Studie bei 27 von 38 Probanden mit Flusshindernis der Nase bestimmte durchschnittliche Phasendauer von 231 ± 143 min, der Median lag bei 190 min.

Für den Vergleich wurde ein t-Test bei unabhängigen Stichproben durchgeführt. Ein Vergleich der Phasendauern dieser Gruppen ergab keinen signifikanten Unterschied (p=0,65). Die Hypothese H_0: „Die durchschnittliche Phasendauer ist unabhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“ wurde beibehalten.

3.2.4.2. Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer in Abhängigkeit der Aktivität

3.2.4.2.1. Durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes

Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes bei den 50 rhinologisch gesunden Probanden aus der vorangegangenen Studie [87] betrug nach Ausschluss eines Extremwerts 240 ± 98 min, der Median lag bei 222 min.
Demgegenüber steht die bei den 25 Probanden dieser Studie mit Flusshindernis der Nase unter Ausschluss eines Extremwertes bestimmte durchschnittliche Phasendauer von 239 ± 133 min, der Median lag bei 235 min.

Ein Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Phasendauer im Schlaf ergab keinen signifikanten Unterschied (p=0,91). Die Hypothese H_0: „Die durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes ist unabhängig vom Vorliegen eines Flusshindernisses“ wurde beibehalten.

3.2.4.2.2. Durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustandes

Bei 27 der rhinologisch gesunden Probanden der vorangegangenen Studie [87] wurde eine durchschnittliche Phasendauer von 139 ± 53 min bestimmt, der Median lag bei 130 min.

Demgegenüber steht die bei den 14 Probanden dieser Studie mit Flusshindernis der Nase unter Ausschluss eines Extremwertes bestimmte durchschnittliche Phasendauer von 186 ± 77 min, der Median bei 166 min.

Der Vergleich der Gruppen hinsichtlich der durchschnittlichen Phasendauer im Wachzustand ergab keinen signifikanten Unterschied (p=0,37). Die Hypothese H_0: „Die durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustandes ist unabhängig von dem Vorliegen eines Flusshindernisses“ wurde beibehalten.

3.3. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

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

- Innerhalb von 24 Stunden lag bei 71,1 % der insgesamt 38 Probanden mindestens einmal ein klassischer Zyklustyp vor.
- Während des Schlafes dominierte der klassische Zyklustyp, während im Wachzustand der in concert Typ gehäuft vorlag. Insgesamt stellte sich der Zyklus mit 86,8% am häufigsten als gemischter Typ dar. Eine Kombination bestehend aus klassischen und in concert Anteilen war hierbei die häufigste.
- Die LRFM-Befunde zeigten, dass klassische Zyklusanteile gehäuft während des Schlafes bzw. unter körperlicher Ruhe auftraten. Unter körperlicher Belastung mit Anstieg der Herzfrequenz trat meist ein Anstieg des nasalen Flows in beiden Nasenseiten auf.
- Die Probanden mit Flusshindernis der Nase zeigten signifikant seltener klassische Zyklusanteile verglichen mit der rhinologisch gesunden Kontrollgruppe bestehend aus den 55 Probanden der vorangegangenen Studie mit dem Titel „Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden“ [87]. Demnach scheinen die pathologischen Veränderungen der Nase einen Einfluss auf das Vorkommen eines klassischen Zyklus zu haben.
- Die Art des Flusshindernisses zeigte sowohl in der Gruppe der Polyposis nasi et sinuum als auch in der Gesamtgruppe Septumdeviation einen Einfluss auf das Vorkommen eines klassischen Zyklus.
- Die Phasendauern der klassischen Zyklusanteile unterschieden sich zwischen Schlaf- und Wachzustand nicht signifikant.
- Zwischen der Art der Flusshindernisses bzw. dem Vorliegen eines Flusshindernisses und der durchschnittlichen Phasendauer eines klassischen Zyklusanteils wurde keine signifikante Korrelation identifiziert.

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war es, mit Hilfe der LRFM eine erste umfassende Analyse des Nasenzyklus in Bezug auf Häufigkeit des Auftretens und unterschiedliche Zyklusformen bei Nasen mit Flusshindernis durchzuführen. Weiterführend war es Ziel dieser Analyse, den Zyklus unter Alltagsbedingungen darzustellen und zu beschreiben sowie eine eventuelle Beeinflussung durch das Flusshindernis aufzuzeigen. Außerdem sollte ein Vergleich zu den Ergebnissen der vorangegangenen Studie von Weindel [87] angestellt und so der Vergleich zum Nasenzyklus einer Nase ohne Flusshindernis gezogen werden.

Der klassische Nasenzyklus ist Ausdruck des wechselseitigen An- und Abschwellens der nasalen Mukosa [29]. Diesem physiologischen Phänomen werden nach bisherigem Wissensstand wichtige Aufgaben in der respiratorischen und immunologischen Funktion zugeschrieben [55] [79] [58] [14]. Inwiefern diese Funktionen bei Vorliegen eines Flusshindernisses möglicherweise eingeschränkt sind, wurde jedoch noch nicht näher erforscht.

Der Nasenzyklus wird durch viele Umweltfaktoren beeinflusst und kann sich zu jedem Zeitpunkt verändern. Auch in den Ergebnissen dieser Studie ist erkennbar, dass die kontinuierliche Untersuchung vor allem auch während des Schlafes für das Erkennen jeglicher Schwankungen von hoher Wichtigkeit ist. Nur so lässt sich eine umfassende, aussagekräftige Beschreibung eines individuellen Nasenzyklus anstellen.

Die bisher gewonnenen Erkenntnisse beruhen jedoch größtenteils auf einzeitigen Messungen, die in Intervallen über einen Zeitraum von mehreren Stunden wiederholt erfolgten. Ebenso wurden die bisherigen Untersuchungen mit dem Ziel den Nasenzyklus beim rhinologisch gesunden Erwachsenen zu klassifizieren durchgeführt, nicht aber um die möglichen Auswirkungen eines Flusshindernisses der Nase aufzuzeigen.

Mit der LRFM steht nun eine Methode zur Verfügung, mit der eine kontinuierliche Messung über einen ausreichend langen Zeitraum möglich ist, um dem teilweise über mehrere Stunden andauernden Nasenzyklus gerecht zu werden und eine

detaillierte und differenzierte Analyse zu ermöglichen [22]. Diese Methode kann sowohl bei gesunden Nasen als auch bei Nasen mit Flusshindernis ohne größere Einschränkungen angewendet werden.

Für die Untersuchungen im Rahmen dieser Arbeit wurden 38 Probanden mit einem tragbaren Rhinoflowmeter ausgestattet, mit dessen Hilfe die Variablen Strömungsgeschwindigkeit der nasalen Atemluft für die linke und rechte Nasenseite getrennt, das nasale Atemminutenvolumen, die Atemfrequenz und die Herzfrequenz über einen Zeitraum von 24 Stunden aufgezeichnet wurden. Durch die zusätzlich vom Probanden ausgefüllten Aktivitätsprotokolle konnte so der jeweilige Nasenzyklus bezüglich Zyklustyp, Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes und in seiner Gesamtheit bei Probanden mit unterschiedlichen Arten des Flusshindernisses der Nase dargestellt und analysiert werden.

4.1. Diskussion der Ergebnisse

4.1.1. Zyklustyp

4.1.1.1. Häufigkeiten der unterschiedlichen Zyklustypen

Aufgrund der in der Vergangenheit unterschiedlichen angewendeten Messmethoden und Messdauern war die Definition des klassischen Nasenzyklus bisher nicht einheitlich. Trotz allem ist, wenn in der bisherigen Literatur der Nasenzyklus zur Sprache kommt, in der Regel der klassische Nasenzyklus gemeint. Die Inkongruenz in der engeren Definition erklärt die große Ergebnisvarianz für das Vorliegen bzw. Fehlen eines klassischen Nasenzyklus [17] [28]. Durch die von Weindel vorangegangene Studie [87] liegt nun erstmals eine eindeutige Definition der verschiedenen Zyklustypen vor (siehe Kapitel 2.5.2).

Durch die LRFM konnte innerhalb dieser Studie während des durchschnittlichen Messzeitraumes von 22,44 ± 1,52 Stunden bei 71,1 % der insgesamt 38 Probanden mindestens einmal ein klassischer Zyklus während der Aufzeichnung über ca. 24 Stunden detektiert werden. Bei 65,7 % der Probanden konnte während des Schlafes und bei 36,8 % der Probanden während des Wachzustandes ein

klassischer Zyklusanteil beobachtet werden. Bei keinem der entsprechenden Probanden lag jedoch ein insgesamt rein klassischer Zyklus vor.

Eine Untersuchung des Nasenzyklus an Probanden mit Septumdeviation erfolgte durch Sung et al. mittels AR in 20-Minuten-Intervallen über insgesamt acht Stunden. Untersucht wurden 24 Probanden mit anteriorer Septumdeviation, bei 83 % wurde über den genannten Zeitraum mindestens einmal ein kompletter klassischer Nasenzyklus nachgewiesen [83].
Weitere Untersuchungen in Hinblick auf eine Septumdeviation mittels der einzeitigen AR erfolgten lediglich im Rahmen eines prä- bzw. postoperativen Assessments der nasalen Obstruktion, nicht jedoch um den Nasenzyklus zu untersuchen und darzustellen [26] [10] [51] [74] [23].

An Probanden mit Septumdeviation kombiniert mit äußerer Deformität der Nase bzw. mit Polyposis nasi et sinuum erfolgten noch keine solche Untersuchung, ebenso keine explizite Untersuchung des Nasenzyklus.

Wie eingehend unter 1.1.3 bereits erwähnt, erfolgten keine der bisherigen Untersuchungen des Nasenzyklus mittels LRFM über 24 Stunden an Probanden mit Flusshindernis der Nase [4] [22] [39] [44] [67] [77].

Dies bedeutet also, dass für die Ergebnisse der Untersuchungen des Nasenzyklus an Probanden mit den hier untersuchten Krankheitsbildern der Nase mittels LRFM noch keine für einen direkten Vergleich geeigneten Untersuchungen existieren. Aus diesem Grund können die Ergebnisse lediglich mit den Erkenntnissen der Studien an rhinologisch gesunden Probanden verglichen werden.

In der hier durchgeführten Studie wurde bei über 70% der Probanden ein klassischer Nasenzyklus nachgewiesen. Das Ergebnis entspricht ungefähr der bereits angesprochenen Untersuchung mittels AR von Sung et al [83]. Ebenso liegt das hier gefundene Ergebnis im Rahmen der Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen mittels LRFM an rhinologisch gesunden Probanden. Die vorangegangene Studie von Weindel [87] zeigte ein Vorkommen bei 92,7 %, die Untersuchungen von Rohrmeier et al. konnten bei ca. 80 % der Probanden einen

klassischen Nasenzyklus nachweisen [77]. Ohki et al. [67] konnten bei ca. 70 % der Probanden, Kimura et al. [44] bei 90 % der Probanden einen klassischen Nasenzyklus nachweisen.

Diese Prozentwerte überraschen auf den ersten Blick, denn die bisherige Annahme, dass ein Flusshindernis durch Einengung einer Nasenseite deren Fähigkeit zur Arbeitsphase verhindere, scheint nicht oder zumindest nicht in dem Ausmaß zu gelten wie angenommen. Auch die nachgewiesene Abhängigkeit des Vorkommens eines klassischen Zyklus vom Vorliegen eines Flusshindernisses spiegelt sich in diesen Zahlen zunächst nicht sehr eindrücklich wider.

In einer direkten Gegenüberstellung dieser und der vorangegangenen Studie [87] wird die Tendenz zum Rückgang des klassischen Zyklus bei vorliegendem Flusshindernis jedoch deutlich. Bei differenzierter Betrachtung der unterschiedlichen Aktivitätszustände lässt sich die Abnahme des klassischen Zyklus, vor allem während des Schlafes, unschwer erkennen.

Während des Schlafes zeigte sich bei 87,3 % der rhinologisch gesunden Probanden der Studie von Weindel [87] ein klassischer Zyklusanteil, bei insgesamt 83,6 % konnte ein rein klassischer Zyklus detektiert werden. Demgegenüber stehen 68,4 % der hier untersuchten Probanden, die einen klassischen Zyklusanteil zeigten, bei 44,7 % war dies ein rein klassischer Zyklus. Bei 36,4 % der rhinologisch gesunden Probanden zeigten sich klassische Zyklusanteile im Wachzustand, bei 12,7 % als ein rein klassischer Zyklus. Dahingegen zeigte sich bei 36,8 % der in dieser Studie untersuchten Probanden ein klassischer Zyklusanteil im Wachzustand, bei keinem einzigen als ein rein klassischer Zyklus.

Betrachtet man die weiteren Zyklustypen, vor allem den in concert Typ, lässt sich ein zunehmender Trend ebendieses Typs bei vorliegendem Flusshindernis gegenüber den Nasen ohne Flusshindernis erkennen. Auch hier zeigt sich der stärkste Unterschied während des Schlafes.
In der Studie von Weindel [87] zeigte sich bei insgesamt 74,5 % der Probanden ein in concert Anteil, der bis auf zwei Ausnahmen (3,6 %) ausschließlich im Wachzustand vorkam. In dieser Studie kam bei 76,3 % ein in concert Anteil im

Wachzustand vor, bei 36,8 % sogar als reiner in concert Zyklus. Weiterhein zeigten 55,2 % der hier untersuchten Probanden im Schlaf einen in concert Anteil, insgesamt 31,6 % als reinen in concert Zyklus.
Das häufige Vorliegen eines klassischen Nasenzyklus während des Schlafes (68,4 %) scheint trotz vorliegendem Flusshindernis plausibel, da während des Schlafes weniger externe Einflussfaktoren den Nasenzyklus beeinflussen können. Der generelle Sauerstoffbedarf des Körpers ist während des Schlafes bei absoluter körperlicher Ruhe gegenüber dem Wachzustand konstanter und niedriger, außerdem kommt es durch fehlende körperliche Anstrengung zu keiner zeitweisen Steigerung des Bedarfs. So lange die eingeengte Nasenseite noch eine gewisse Durchgängigkeit besitzt, scheint diese Konstanz die Etablierung eines klassischen Zyklus während des Schlafes zu ermöglichen. Ebenso kann der Einfluss der liegenden Position eine Zunahme der Reziprozität zusätzlich erklären [40] [77] [78] [9].
Dennoch scheint der Übergang zum klassischen Zyklus während des Schlafes für eine vollständige Regeneration der Nasenschleimhaut und eine Linderung der Beschwerdesymptomatik nicht auszureichen.

Das deutlich häufigere Vorliegen eines in concert Zyklus während des Wachzustandes gegenüber dem klassischen Zyklus (76,3 % vs. 36,8 %) scheint plausibel. Laut bisherigen Erkenntnissen führt vor allem körperliche Belastung durch einen Anstieg des Sauerstoffbedarfs zum Übergang vom klassischen zu einem in concert Zyklus, da das Abschwellen der nasalen Mukosa eine Deckung dieses erhöhten Sauerstoffbedarfs ermöglicht [62]. Die durch das Flusshindernis eingeschränkte Nasenatmung vermag scheinbar auch unter körperlicher Ruhe den Sauerstoffbedarf des Körpers im Rahmen eines klassischen Zyklus nicht zu decken und ist so auf den in concert Typ angewiesen. Der vorherrschende in concert Typ kann somit weiterhin als Kompensationsmechanismus verstanden werden, der aber aufgrund des Flusshindernisses frühzeitiger benötigt wird im Vergleich zu einer gesunden Nase.

Das hohe Vorkommen des in concert Zyklus kann dazu beitragen zu erklären, weshalb die Probanden mit Flusshindernis in der Klinik wegen subjektiver nasaler Obstruktion vorstellig werden. Dieser Zyklustyp ist zwar physiologisch,

normalerweise aber zur zeitweisen Kompensation bei steigender körperlicher Belastung vorgesehen. Dadurch, dass die Nase mit Flusshindernis sich aber häufig in ständiger Kompensation befindet, werden beide Nasenseiten gleichermaßen und vor allem gleichzeitig belastet. Durch die fehlenden kompletten Ruhephasen und die pathologischen Turbulenzverhältnisse kann es wie unter 1.1.2 beschrieben zum Austrocknen der Schleimhaut kommen [58].

Bei 86 % der 38 Probanden traten während der 24 Stunden mehr als ein Zyklustyp auf, in 69 % der Fälle zeigten sich klassische Zyklusanteile kombiniert mit in concert Anteilen. Dies deckt sich mit der Aussage Mlynksi‘s, dass sowohl der klassische als auch der in concert Zyklus physiologische Zyklusformen sind, die je nach aktueller Belastung variieren [62], übertragen auf die Situation mit Flusshindernis im Rahmen derer normale körperliche Ruhe bereits als Belastung für die Nasenatmung zu verstehen ist. Die vorherige Annahme, dass eine Nase mit Flusshindernis auch trotz körperlicher Ruhe keine vergleichbare Leistung wie eine gesunde Nase erbringen kann und vorrangig durch den in concert Zyklus kompensiert, deckt sich also ebenfalls mit den Ergebnissen.

4.1.1.2. Abhängigkeit des Zyklustyps vom Vorliegen eines Flusshindernisses

Aufgrund der mangelnden Vergleichsdaten werden anhand der gewonnenen Ergebnisse Theorien formuliert, die es in weiteren Studien zu überprüfen gilt. Vorliegendes Kapitel richtet sich an die Theorie „Das Vorliegen eines Flusshindernisses scheint den Nasenzyklus zu beeinflussen“.

Eine Untersuchung des möglichen Zusammenhanges von Flusshindernis und Zyklustyp ist ein wichtiger Anhaltspunkt für die Beurteilung des postoperativen Outcomes.
Nur bei einer nachgewiesenen Beeinflussung des Zyklus durch das Flusshindernis kann eine Änderung im Sinne einer Verbesserung des Zyklus nach erfolgter Operation erwartet bzw. auf die Operation zurückgeführt werden. Nach Mlynski sind eine unzureichende präoperative Analyse oder Störung des Nasenzyklus einer der Hauptgründe für die Unzufriedenheit mit den Langzeitergebnissen der Septumplastik [63]. So kann insbesondere für die postoperative Zufriedenstellung der Betroffenen die Kenntnis über den bisherigen Zyklus und die bisherigen Strömungsverhältnisse von Wichtigkeit sein, um beurteilen zu können, ob eine deutliche Verbesserung der Beschwerden durch einen Eingriff zu erwarten ist. Auch kann durch eine zweite, postoperativ durchgeführte Untersuchung ein direkter Vergleich gezogen werden, womit eine Untersuchung der Korrelation der subjektiven Zufriedenheit und der objektiv messbaren Ergebnisse angestellt werden kann. Wenn beispielsweise der Zyklus nach einer Operation sich nicht vom Zyklus vor der Operation unterscheidet, kann eine subjektive Unzufriedenheit und Persistenz der Beschwerden trotz verbesserter objektiver Messergebnisse bisheriger Methoden wie AR, RMM, etc. erklärt werden.

Eingehend wurde unter 1.1.2. beschrieben, dass beispielsweise die „pathologische Septumdeviation“ sich dadurch äußere, dass die deviierte Seite nicht mehr zu einer Arbeitsphase fähig sei und demnach die Gegenseite zu ständiger Arbeit zwinge. Diese Aussage basiert auf der bisherigen logisch erscheinenden Annahme, dass durch das Flusshindernis in einer Seite der Nase keine Arbeitsphase möglich sein kann und die Gegenseite dadurch vermehrt belastet wird. Die Ergebnisse deuten nun aber eher darauf hin, dass aufgrund des Flusshindernisses eine Arbeitsphase

im Rahmen eines klassischen Zyklus vor allem im Wachzustand verhindert wird. Während des Schlafes scheint dies nicht mehr zwingend zuzutreffen. Lediglich in Einzelfällen wie beispielsweise bei Proband 15, welcher unter 3.4.1.2. als Beispiel aufgeführt wurde, ist durch die in diesem Falle verlegende Septumdeviation eine Arbeitsphase in der verengten Seite überhaupt nicht mehr möglich und es entsteht ein rein einseitiger Typ. Die zuvor genannte Annahme scheint also nicht allgemeingültig und bedarf je nach Aktivitätszustand einer differenzierten Betrachtung.
Die Erkenntnis, dass trotz einer eingeengten Seite durch ein Flusshindernis ein klassischer Zyklus noch möglich sein kann, ist von großer Bedeutung.

4.1.1.3. Abhängigkeit des Zyklustyps von der Art des Flusshindernisses

Wie unter 4.1.1.1. beschrieben wurde gezeigt, dass die bisherige Annahme, ein Flusshindernis verhindere generell eine Arbeitsphase in der betroffenen Nasenseite, eher unzureichend formuliert ist und einer differenzierteren Betrachtung bedarf. Insgesamt zeigen die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse deutlich, dass das Vorliegen eines Flusshindernisses einen Einfluss auf das Vorliegen des klassischen Zyklustyps hat. Auch die bereits angesprochene Tendenz zur Kompensation der durch das Flusshindernis eingeschränkten Nasenatmung mittels des in concert Typs lässt sich ebenfalls in den einzelnen Untergruppen erkennen.
Bei Betrachtung der einzelnen Untergruppen zeigt sich zunächst lediglich in der Gruppe der Probanden mit Polyposis nasi et sinuum eine Signifikanz in Hinblick auf diese sichtbaren Unterschiede. Bei Betrachtung der zwei Untergruppen mit Septumdeviationen ist diese Signifikanz nicht nachweisbar, was aber als nur bedingt aussagekräftig anzusehen ist. Denn betrachtet man die Gesamtheit aller Septumdeviationen, so lässt sich ein signifikanter Unterschied im Vorkommen eines klassischen Zyklustyps feststellen. Zu bedenken ist hierbei, dass eine Deformität der äußeren Nase in der Regel auch eine Deformität der inneren Nase zur Konsequenz hat, welche im Endeffekt das entscheidende Flusshindernis darstellt. So scheint eine Zusammenfassung aller Septumdeviationen sinnvoll. Die getrennte Betrachtung bedarf einer Überprüfung anhand eines größeren Probandenkollektivs, um ein gesichertes Ergebnis zu erhalten. Man kann jedoch bereits die Überlegung

anstellen, ob eine Differenzierung zwischen Deformität nur der inneren und Deformität der äußeren und inneren Nase wirklich sinnvoll ist.

Insgesamt bedürfen die Ergebnisse aufgrund der geringen Probandenzahl in den jeweiligen Gruppen (13 und 17 bzw. zusammengefasst 30, und acht) und dem dadurch deutlichen Größenunterschied zur rhinologisch gesunden Probandengruppe (55) eine weitergehende Überprüfung anhand eines größeren Probandenkollektivs, um ihre Aussagekraft zu sichern.

Es scheint aufgrund der unter 4.1.1.1. beschriebenen Beobachtung, dass eine noch vorhandene Durchgängigkeit der eingeengten Nasenseite einen klassischen Zyklus ermöglichen kann, ebenfalls sinnvoll, den Ausprägungsgrad eines Krankheitsbildes in die Beurteilung miteinfließen zu lassen. Je nach Schweregrad des Flusshindernisses scheint eine unterschiedlich starke Einflussnahme auf den Zyklus denkbar. So könnte beispielsweise eine differenziertere Einteilung der Septumdeviation von „geringgradig“ bis hin zu „verlegend“ eine wichtige Rolle spielen.
Im Rahmen dieser Studie wurden in der Gruppe der Septumdeviation und der Septumdeviation in Kombination mit äußerer Deformität der Nase die jeweilige unterschiedliche Ausprägung dieses Krankheitsbildes nicht näher beschrieben. In der Gruppe der Polyposis nasi et sinuum liegt aufgrund der bereits bestehenden Einteilung in Ausprägungsgrade nach MALM eine differenziertere Einteilung des Krankheitsbildes vor. Jedoch erschien es aufgrund der geringen Probandenzahl (acht) nicht sinnvoll, eine Untersuchung bezüglich des unterschiedlichen Einflusses der unterschiedlichen Schweregrade anzustellen, auch da dies nicht Gegenstand dieser Studie war.
Weitergehende Untersuchungen der verschiedenen Flusshindernisse im Zusammenhang mit dem Nasenzyklus in differenzierterer Betrachtung der Ausprägung erscheinen sinnvoll.

Auch die unterschiedlichen Arten der in dieser Studie untersuchten Flusshindernisse sollten besprochen werden. Es wurden zwei unterschiedliche Arten von Flusshindernissen untersucht, einerseits die strukturellen Anomalien und andererseits die benigne Schleimhauthyperplasie, hier Polyposis nasi et sinuum. Es

ist zu bedenken, dass diese beiden Arten der Flusshindernisse nicht das gleiche Bild an Symptomen/Krankheitsbild auslösen. Zu nennen ist hierbei beispielsweise der häufig vorkommende Verlust der Riechfähigkeit im Rahmen einer Polyposis nasi et sinuum. Ebenso ist dieses Krankheitsbild chronisch und die polypösen Schleimhautwucherungen treten rezidivierend auf. Außerdem ist eine Polyposis nasi et sinuum oftmals Teil einer zusammenhängenden Grunderkrankung mit weiteren Symptomen, zu nennen sind die Samter-Trias, die sich aus Polyposis, ASS-Unverträglichkeit und Asthma bronchiale zusammensetzen [12] [19].
Das gemeinsame Hauptsymptom der nasalen Obstruktion scheint unterschiedlicher Herkunft zu sein. Die polypösen Veränderungen der Schleimhaut verlegen je nach Ausprägungsgrad die Nasenhöhle komplett, wodurch keine adäquate Nasenatmung mehr möglich ist. Dahingegen engen strukturelle Anomalien wie Septumdeviationen eine Nasenseite ein und auch aufgrund des dadurch entstehenden Widerstandsanstiegs kommt es zu dem Gefühl von nasaler Obstruktion. Dieses Gefühl lässt sich weiter erklären, indem man die Strömungsverhältnisse in der Nase betrachtet, welche bereits unter 1.1.2 beschrieben wurden. Turbulente Strömung wird benötigt, um die eingeatmete Luft ausreichend anzuwärmen, anzufeuchten und zu säubern. Dies geschieht während der Arbeitsphase des Nasenzyklus, wohingegen während der Ruhephase eine laminare Strömung mit geringerer Seitwärtsbewegung der Luftpartikel vorherrscht und durch den geringeren Schleimhautkontakt die ausreichende Regeneration ebendieser ermöglicht. Kommt es nun aber zu einer andauernden turbulenten Strömung, so zieht dies einen Widerstandsanstieg nach sich. Gemeinsam mit dem bereits erhöhten Widerstand durch die Engstelle und der Austrocknung der Schleimhaut kann dies gehäuft ein Verstopfungsgefühl zur Folge haben [58] [5] [56].

In bisheriger Literatur wird erkennbar, dass die Zufriedenheit mit den Ergebnissen nach Septumplastik/Septorhinoplastik eine große Bandbreite zeigt. Es kann bei einem Großteil der Patienten ein Erfolg, der auch mehrere Jahre nach dem Eingriff noch gegeben ist, verzeichnet werden [54] [46] [65]. In einem systematischen Review zu Langzeit-Ergebnissen nach erfolgter Septumplastik von Tsang et al. [86] zeigte sich in einigen Studien jedoch trotzdem eine beträchtliche Anzahl an Patienten, die mit dem Ergebnis unzufrieden waren [35] [75], oftmals verschlechterte sich dies vor allem zu einem späteren Follow-Up Zeitpunkt [36] [82].

Wie bereits angesprochen sind laut Mlynski eine unzureichende präoperative Analyse sowie ein gestörter Nasenzyklus die Hauptgründe für die Unzufriedenheit mit den Langzeitergebnissen der Septumplastik [63]. So können wie bereits unter 1.1.2. beschrieben eine zu starke Begradigung des Septums und eine übermäßige Erweiterung des Spaltraumes, durch zu starke Verkleinerung der Nasenmuscheln, zu postoperativer paradoxer Obstruktion und einem „Empty Nose Syndrome“ führen [62] [64] [48]. Solche fortbestehenden Schleimhautstörungen könnten ein Grund sein, weshalb bei Patienten mit struktureller Anomalie nach einer Operation die subjektive Zufriedenheit mit dem Ergebnis durchwachsen ist.

Patienten, die an Polyposis nasi et sinuum leiden verspüren oftmals große Erleichterung nach einer operativen Entfernung und starke Verbesserung der bisher vorherrschenden Symptomatik [53] [32]. Jedoch ist die Rezidivrate bei diesem Krankheitsbild aufgrund dessen Chronizität hoch [11].
Es kann die Vermutung angestellt werden, dass strukturelle Anomalien und polypöse Veränderungen der Schleimhaut einen unterschiedlichen Einfluss auf diese und auf den Nasenzyklus insgesamt haben können.

4.1.2. Phasendauer

4.1.2.1. Phasendauer in Abhängigkeit der Aktivität

Bei Probanden, die während mindestens einem der beiden Aktivitätszustände Schlaf und Wachzustand einen klassischen Zyklusanteil zeigten, wurde die durchschnittliche Phasendauer hierfür bestimmt. Bei Probanden, welche einen in concert Typ zeigten, bei welchem die Arbeits- und Ruhephasen in beiden Nasenseiten simultan ablaufen, wurde aufgrund nicht bestimmbarer Anfangs- bzw. Endpunkte wegen fehlender Schnittpunkte der Kurven „Nose flow left“ und „Nose Flow right“ keine durchschnittliche Phasendauer bestimmt. Ebenso konnte diese bei Probanden die einen einseitigen Typ, bei welchem ein Wechsel zwischen Arbeits- und Ruhephase nur in einer Nasenseite stattfindet, nicht bestimmt werden.
Demnach konnte bei 25 Probanden eine mittlere Phasendauer während des Schlafes und bei 14 Probanden eine mittlere Phasendauer während des Wachzustandes beschrieben werden.

In den Vergleich der mittleren Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes wurden lediglich die Probanden miteinbezogen, welche in beiden Aktivitätszuständen einen klassischen Zyklusanteil zeigten. Probanden, die nur in einem der beiden Aktivitätszustände einen klassischen Zyklusanteil zeigten, wurden aufgrund fehlender Vergleichswerte in der Gegenkategorie von dem Vergleich ausgeschlossen. So war ein Vergleich der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und während des Wachzustandes bei zwölf Probanden möglich.

Die bei den 25 Probanden bestimmte durchschnittliche Phasendauer während des Schlafes betrug 258 ± 159 min (Median bei 235 min; 30-700 min).
Die bei den 14 Probanden bestimmte durchschnittliche Phasendauer während des Wachzustandes betrugt 184 ± 94 min (Median bei 166 min; 70-390 min).
Bei den zwölf Probanden, die einen klassischen Zyklusanteil während des Schlafes und während des Wachzustandes zeigten, konnte kein signifikanter Unterschied der Phasendauer festgestellt werden.
In verschiedenen bisherigen Studien zur Evaluation des Nasenzyklus an rhinologisch gesunden Erwachsenen wurde im Rahmen dessen bei festgestelltem klassischem Zyklus ebenfalls die Phasendauer bestimmt. Es ist darauf hinzuweisen, dass der Vergleich erneut nur zu einer rhinologisch gesunden Population stattfinden kann.

Die mittels LRFM durchgeführte Untersuchung von Ohki et al. bestimmte eine mittlere Phasendauer von 110 Minuten über einen Zeitraum von zwölf Stunden während des Wachzustandes, die große, auch intraindividuelle, Schwankungen zeigte [67]. Es liegen aufgrund einer fehlender Untersuchung während des Schlafes in dieser Studie keine Vergleichswerte hierfür vor.
Auch Atanasov et al. untersuchten die Phasendauer des klassischen Zyklus während des Schlafes, hier in Zusammenhang mit den verschiedenen Schlafstadien. Es wurde eine durchschnittliche Phasendauer von ca. 90 min (60 bis 300 min) bestimmt und eine Assoziation zum Schafzyklus hergestellt [3].
Rohrmeier et al. führten die Untersuchung mittels LRFM über einen Zeitraum von 23 Stunden durch und bestimmten so eine mittlere Phasendauer von 178 min ± 92.8 min (21-498 min) während des Schlafes und eine mittlere Phasendauer von 91.1

min ± 65.2 min (20-337 min) während des Wachzustandes [77]. Ein signifikanter Unterschied der Phasendauer während des Schlafes und des Wachzustandes wurde festgestellt, was auch von Kahana-Zweig et al. beschrieben wurde [39]. Die Werte der bestimmten mittleren Phasendauern während Schlaf (von 4.5 ± 1.7 Stunden) und Wachzustand (2.02 ± 1.7 Stunden) unterscheiden sich jedoch von den von Rohrmeier et al. bestimmten Werten. Von Kimura et al. wurde während einer 24-stündigen Messung mittels LRFM eine mittlere Phasendauer von 234.2 ± 282.4 min (Median 164.1 min) bestimmt, jedoch wurde hierbei nicht zwischen Schlaf und Wachzustand unterschieden [44]. Durch die fehlende Unterteilung der Aktivitätszustände fällt der Vergleich mit dieser Studie schwer.

Die im Rahmen dieser Studie festgestellten mittleren Phasendauern liegen ungefähr im Rahmen dessen, was in bisherigen Studien ermittelt wurde. Die Festlegung einer Höchst- oder Mindestdauer einer Phase erscheint aufgrund zahlreicher individueller Einflussfaktoren nicht möglich und auch nicht sinnvoll.
Ebenso wie bei rhinologisch gesunden Erwachsenen spiegelt sich auch bei den Probanden mit Flusshindernis der Nase anhand der tendenziell großen Standardabweichungen 159 Min (Schlaf) und 94 Min (Wachzustand) die große Bandbreite der inter- und intraindividuellen Schwankungen der Phasendauer wider. Lediglich die fehlende Signifikanz des Unterschiedes der Phasendauer zwischen Schlaf und Wachzustand unterscheidet die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse von vorherigen Studien an rhinologisch gesunden Erwachsenen. Dies kann der geringen Probandenzahl (zwölf) geschuldet sein und bedarf einer Überprüfung an einem größeren Probandenkollektiv. Lediglich anhand dieser fehlenden Signifikanz eine Theorie über die Beeinflussung der Phasendauer durch ein Flusshindernis im Vergleich zu gesunden Nasen zu formulieren, erscheint schwierig und nicht sinnvoll. Aktuell erscheint es nicht, als ob die im Rahmen dieser Studie untersuchten Flusshindernisse einen wesentlichen Einfluss auf die Phasendauer eines klassischen Zyklus haben, da dieser, wie anhand bisheriger Studien ersichtlich, generell ein breit gefächertes Spektrum zeigt. Eine solche mögliche Einflussnahme explizit darzustellen und auf das Flusshindernis zurückzuführen, scheint aufgrund zahlreicher anderer Einflussfaktoren kaum möglich und vor allem nicht zielführend.

4.1.2.2. Phasendauer in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses

Wie bereits unter 4.3.2.1. beschrieben scheint eine Einflussnahme des Flusshindernisses auf die Phasendauer des klassischen Zyklus unwahrscheinlich bzw. schwer nachweisbar. Demnach ist eine differenziertere Einteilung der Flusshindernisse in verschiedene Arten und getrennte Untersuchung der Einflussnahme ebenso kaum sinnvoll.

4.2. Diskussion der Methode

4.2.1. Vorteile der LRFM

Die LRFM ist eine ohne großen personellen oder materiellen Aufwand durchführbare Untersuchungsmethode, die durch ihre Nicht-Invasivität für den Probanden in der Regel nicht unangenehm ist. Das Aufzeichnungsgerät zeigte sich sowohl für den Untersuchenden als auch für den Probanden als einfach anzuwenden.

Die LRFM ermöglicht eine kontinuierliche Messung des nasalen Flusses über 24 Stunden und erfordert keine wiederholten Einzelmessungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten. Durch diese Kontinuität sinkt der Aufwand für den Untersucher gleichermaßen wie für den Probanden enorm, was erstmals eine Untersuchung unter Alltagsbedingungen ermöglicht. Ebenso bedarf die Untersuchung keinerlei aktiver Mitarbeit des Probanden, sodass Aktivitäten jeglicher Art durchgeführt werden können, ohne dass die Untersuchung unterbrochen werden muss. Im Zuge dessen ermöglicht die LRFM erstmals eine Untersuchung des Nasenzyklus während des Schlafes und erlaubt Aussagen über die Abhängigkeit des Nasenzyklus von verschiedenen Aktivitäten.

Die bisherigen Untersuchungen des Nasenzyklus, bei denen eine andere Methode als die LRFM zum Einsatz kam, fanden zum Großteil in einem Zeitfenster von nur bis zu acht Stunden statt. Dies hat die Anfälligkeit, sehr lange Zyklen, die außerhalb dieses kurzen Zeitfensters auftreten, nicht ausreichend detektieren zu können.
Diese Problematik wird bei der LRFM elegant durch die Aufzeichnungsdauer von 24 Stunden umgangen und gibt so die Sicherheit, auch sehr lange Zyklen zuverlässig zu erfassen [22]. Bereits in der vorangegangenen Studie von Weindel

[87] zeigt sich dieser Vorteil deutlich, wobei Zyklen mit einer Phasendauer von beispielsweise bis zu 10,5 Stunden sicher detektiert werden konnten, die mit anderen Methoden möglicherweise nicht als solche erkannt worden wären.

4.2.2. Nachteile der LRFM

Auf die Nachteile der LRFM wird im Kapitel 4.4 unter Limitation der Studie eingegangen.

4.3. Diskussion des Probandenkollektivs

Das ursprüngliche Ziel der über einen Zeitraum von ca. elf Monaten stattfindenden konsekutiven Probandenrekrutierung war die Bildung eines möglichst ausgeglichenen Probandenkollektivs. Es sollten für die unterschiedlichen Arten des Flusshindernisses Untergruppen mit annähernd gleichen Probandenzahlen entstehen, welche außerdem in Bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung möglichst ähnlich sein sollten.

Jedoch zeigte sich, dass sich je nach Flusshindernis, aufgrund von Ausschlusskriterien wie vorangegangen Operationen, die Rekrutierung unterschiedlich schwierig darstellte. Speziell in der Gruppe der Probanden mit Polyposis nasi et sinuum führte aufgrund der hohen Rezidivrate der Erkrankung eine oftmals vorangegangene Operation zu einem Ausschluss von der Studie [11]. Dies war ein Grund weshalb nur acht Probanden in dieser Untergruppe rekrutiert werden konnten, wohingegen in der Gruppe der isolierten Septumdeviation 13 und in der Gruppe der Septumdeviation in Kombination mit einer äußeren Deformität der Nase 17 Probanden rekrutiert werden konnten.
Insgesamt erschwerend kam hinzu, dass aufgrund der eingetretenen Sars-CoV-2 Pandemie die Durchführbarkeit der Untersuchungen erheblich eingeschränkt wurde und schließlich aufgrund des erhöhten Risikos vorzeitig vor Erreichen der zu Beginn festgelegten Teilnehmerzahl beendet werden musste. Dies hatte eine deutliche Reduzierung der gesamten Stichprobe zur Folge.

Mit zunehmendem Alter traten häufiger Ausschlusskriterien wie beispielsweise die Einnahme von Antihypertonika (bspw. ACE-Hemmer) durch umfangreiche Medikamenteneinnahme bei Komorbidität auf, weshalb sich eine Rekrutierung von

Probanden >60 Jahre als erschwert erwies. Die Gruppen der Probanden mit isolierter Septumdeviation bzw. Septumdeviation in Kombination mit einer äußeren Deformität der Nase waren in Bezug auf das Alter ähnlich aufgebaut. Die Gruppen enthielten Probanden im Alter von 18 bis 54 Jahren bzw. 19 bis 54 Jahren. Lediglich die Gruppe der Probanden mit Polyposis nasi et sinuum unterschied sich mit einer Altersspanne von 23 bis 78 Jahren. Dies kann auch wie bereits erwähnt durch die Chronizität des Krankheitsbildes Polyposis nasi et sinuum erklärt werden, wodurch alle Altersklassen betroffen sein können [12]. Im Kontrast hierzu ist eine Deformität der inneren/äußeren Nase meist angeboren oder auf ein Trauma in der Jugend zurückzuführen. Wer mit dieser Deformität bereits ein höheres Alter erreicht hat, scheint in der Regel nicht so sehr eingeschränkt, dass noch eine Operation erwünscht ist.

In Bezug auf das Geschlecht erwies sich das vorliegende Probandenkollektiv als inhomogen, mit einem fast doppelt so hohen Männer- als Frauenanteil. Innerhalb der einzelnen Untergruppen zeigte sich diese Inhomogenität am stärksten in der größten der drei Gruppen, der Gruppe der Septumdeviation in Kombination mit einer äußeren Deformität der Nase. Diese bestand aus 14 männlichen und nur neun weiblichen Probanden. Die Gruppe mit isolierter Septumdeviation enthielt neun männliche und fünf weibliche Probanden. Die Probanden mit Polyposis nasi et sinuum setzten sich aus vier männlichen und vier weiblichen Teilnehmern zusammen.
Die ungleiche Anzahl an männlichen und weiblichen Probanden erwies sich im Rahmen der konsekutiven Rekrutierung als zufällig.

Verglichen mit vorausgegangenen Untersuchungen des Nasenzyklus mit der LRFM und einem Kollektiv zwischen sechs und 30 gesunden Probanden, konnte mit 38 Probanden ein größeres Probandenkollektiv rekrutiert werden, welches außerdem erstmals ausschließlich aus Probanden mit Flusshindernis der Nase bestand [4] [44] [22] [67] [77].

Vor Durchführung der Studie wurden die Ausschlusskriterien so festgelegt, dass von rhinologisch beeinträchtigten Probanden ausgegangen werden konnte. Es wurde sichergestellt, dass diese Beeinträchtigung nur durch die anatomische

Deformität der inneren und/oder äußeren Nase oder einer Erkrankung an Polyposis nasi et sinuum gegeben war. Alle potenziellen Probanden wurden bezüglich ihrer Eignung für eine Teilnahme an der Studie mit Blick auf mögliche Ausschlusskriterien untersucht. Die potenziellen Probanden wurden aufgrund von subjektiven Beschwerden in der Klinik vorstellig, welche durch apparative diagnostische Untersuchungen objektiviert wurden. Die so gestellte medizinische Indikation zur Operation wurde an mehreren Stellen innerhalb der Klinik geprüft: in der Ambulanz, bei der Operationsplanung und zuletzt vom Operateur selbst. Personen, die nachweislich Medikamente wie beispielsweise ACE-Hemmer, deren Einflussnahme auf die physiologische Nasenfunktion nicht ausgeschlossen werden konnte, einnahmen, wurden von der Studie ausgeschlossen. Personen, bei welchen in der Vergangenheit eine Operation an der Nase erfolgte, wurden aufgrund der Veränderungen der ursprünglichen strukturellen Gegebenheiten von der Studie ausgeschlossen. Es erfolgte kein genereller Ausschluss von Personen, die unter saisonalen oder perennialen Allergien litten. Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren wurden ausgeschlossen, da die Klassifizierung des Nasezyklus beim Erwachsenen der Untersuchungsgegenstand war.

4.4. Limitation der Studie

Aufgrund der eingetretenen Sars-CoV2-Pandemie musste die Probandenrekrutierung frühzeitig vor Erreichen des ursprünglich festgesetzten Ziels beendet werden. Da die Geräte mit der zirkulierenden Atemluft der Probanden in Kontakt kommen, war es aufgrund des hohen Risikos nicht möglich die Untersuchungen fortzuführen. Zudem hätte bei Fortführung durch die Verpflichtung zum Tragen einer medizinischen Mund-Nase-Maske eine Widerspiegelung der zuvor vorherrschenden Bedingungen nicht sicher gewährleistet werden können.

Einschränkungen im Ablauf der Untersuchung

Auf das Problem der ungleich stark vertretenen Untergruppen der jeweiligen Flusshindernisse wurde bereits in Kapitel 4.1 eingegangen. Die hier getroffenen Aussagen über die einzelnen Flusshindernisse bedürfen einer weitergehenden Untersuchung mit einem größeren Probandenkollektiv, speziell in der Gruppe der Polyposis nasi et sinuum.

Die Tragedauer von 24 Stunden und ästhetische Einschränkungen durch die Sichtbarkeit der Nasenbrille im Gesicht waren die zwei großen Gründe, weshalb bei manchen potenziellen Probanden die Teilnahmebereitschaft nicht gegeben war. Die Rekrutierung wurde hierdurch deutlich erschwert. Auch kam es bei manchen potenziellen Probanden zur Entscheidung gegen eine Teilnahme, da beispielsweise deren Naseneingang so stark eingeengt war, dass sie fürchteten, die Position der Nasenbrille im Vestibulum nasi könne für sie unangenehm und auf Dauer schmerzhaft werden.

Es konnten aufgrund von Änderungen des Operationsplans und Vorverlegung mancher Termine nicht bei allen Probanden die vorgesehenen 24 Stunden Aufzeichnungszeit genau eingehalten werden.

Außerdem genannt werden muss der für die Auswertung wichtige Teil der Aktivitätenprotokolle. Die Aktivtäten der Probanden unterschieden sich teilweise stark, eine einheitliche Vorgabe der Aktivität über 24 Stunden schien jedoch nicht realistisch und nicht realisierbar. Die Einschätzung der körperlichen Aktivität oder körperlichen Ruhe ist eine sehr subjektive Einschätzung und erlaubte demnach kein einheitlich vergleichbares Ergebnis, da sie von jedem Probanden selbst zu treffen war. Eine objektive Überprüfung der jeweiligen Angaben über die Variablen „Herzfrequenz“ und „Atemfrequenz“ war zwar möglich, jedoch unterscheiden sich diese Werte je nach körperlichem Zustand und Fitness der Probanden teilweise sehr. Trainierte Probanden weisen einen niedrigeren Ruhepuls auf als untrainierte Probanden [49] [66], generell sinkt die maximale Herzfrequenz mit zunehmendem Alter [91] [47].
Aus diesem Grund basiert die Einteilung der Aktivität primär auf den Angaben der Probanden. Jedoch ist anzumerken, dass die Compliance der Probanden bei ebendiesen Angaben eine große Rolle spielt, so füllten manche Probanden das Protokoll nur sehr unzureichend aus. Auch in Gedanken an die Compliance wurde auf eine zusätzliche Einteilung in „leichte“, „mittlere“ und „schwere“ körperliche Belastung verzichtet.

Technische Einschränkungen

Fehler während der Messung entstanden in Einzelfällen beispielsweise durch das zeitweise Diskonnektieren des EKG-Kabels oder eine nicht mehr optimale Haftung der EKG-Elektroden über die Zeit bei stark ausgeprägter männlicher Behaarung. Das Diskonnektieren konnte durch ein abruptes Absinken der Herzfrequenz auf „0“ bis zum Wiedereinsetzen einer normalen Herzfrequenz erkannt werden. Ein nicht optimales Haften der Elektroden äußerte sich in einem unregelmäßigen, in sowohl hohe als auch niedrige Extremwerte ausschlagenden EKG. Beides resultierte in einem Datenverlust während dieses Zeitraumes.

Vor allem während des Schlafes konnte ein Verrutschen der Nasenbrille oder ein Abknicken der Schläuche nicht vermieden und auch vom Probanden nicht beeinflusst werden. Ein lockeres Festkleben der Nasenbrille vor dem Schlafen könnte diesem Problem entgegenwirken und mögliche Messfehler verhindern.

Bei der Auswertung der Daten zeigte sich, dass eine Bearbeitung der Ergebnisdiagramme in der „Rhino-Sys®“ Software selbst nicht möglich war, insbesondere konnten die Skalen der x- und der y-Achse nicht modifiziert werden, wodurch teilweise der Kurvenverlauf nicht optimal dargestellt war. Dieser Umstand machte den csv-Export der Rohdaten in eine Excel-Tabelle für eine übersichtlichere Darstellung notwendig.

Durch die LRFM können keine direkten Aussagen über den tatsächlichen Schwellungszustand der nasalen Schleimhaut getroffen werden, da lediglich die Strömungsgeschwindigkeiten der Atemluft gemessen werden. Eine niedrige Strömungsgeschwindigkeit in einem bestimmten Zeitraum kann jedoch durch eine Mundatmung bedingt sein, welche einige der Probanden mit eingeschränkter Nasenatmung im Vorfeld beklagten.

Deshalb wurde in dieser Studie vor allem auf den Verlauf der nasalen Flowkurven und deren Verhältnis zueinander geachtet und kein Vergleich absoluter Strömungsgeschwindigkeiten vorgenommen.

Die Umgebungsbedingungen wie gleichbleibende Luftfeuchtigkeit oder Temperatur konnten trotz des Aufenthalts der Probanden in der Klinik nicht immer gewährleistet werden, da die Probanden sich frei bewegen und die Klinik auch verlassen konnten.

4.5. Fazit und Ausblick

Die LRFM ist ein nützliches Tool zur Untersuchung des Nasenzyklus. Durch die mithilfe eines mobilen Gerätes kontinuierlich aufgezeichneten Parameter der nasalen Flowgeschwindigkeit, Herzfrequenz, Atemfrequenz und des Atemminutenvolumen war ein umfassender Einblick in das Phänomen Nasenzyklus unter Alltagsbedingungen möglich. Die LRFM ermöglicht nicht nur den Einsatz für klinische Fragestellungen, vielmehr bietet sie die Möglichkeit der Untersuchung bislang noch ungeklärter Fragestellungen.

Der Nasenzyklus ist, vor allem im Zusammenhang mit Flusshindernissen der Nase, bisher wenig erforscht. Die im Rahmen dieser Pilotstudie erhobenen Ergebnisse bieten erstmals Vergleichswerte für zukünftige Studien an Probanden mit Flusshindernis der Nase, so soll diese Studie Anregung zu weiteren Untersuchungen geben. Es könnten sich beispielsweise Studien anschließen, die die unterschiedlichen Krankheitsbilder eingehender untersuchen, beispielsweise in Hinblick auf den Ausprägungsgrad einer Septumdeviation, oder die eine postoperative Untersuchung von Probanden mit vorherigem Flusshindernis beinhalten, um so das postoperative Outcome bezüglich Erfolg (oder Misserfolg) der Herstellung eines physiologischen Nasenzyklus zu beurteilen. Es bietet sich auch die Möglichkeit mithilfe der LRFM eine bislang nicht endgültig erklärbare subjektive Unzufriedenheit mit dem Ergebnis nach erfolgter Operation weitergehend zu untersuchen.

Auch bieten sich genauere Untersuchungen eines umfassenderen Kollektivs von Probanden, die an Polyposis nasi et sinuum leiden, an.

5. Zusammenfassung

Der Nasenzyklus ist ein komplexes physiologisches Phänomen, das auf der fluktuierenden Blutfüllung der in der nasalen Mukosa lokalisierten, venösen Schwellgewebe beruht. Er scheint einer Steuerung durch den Hypothalamus zu unterliegen und eine tragende Rolle für die respiratorische Funktion und Abwehrfunktion der Nase zu spielen.

Die große Mehrzahl der bisher gewonnenen Erkenntnisse über den Nasenzyklus sind mit in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde bereits etablierten rhinologischen Untersuchungsmethoden wie der akustischen Rhinometrie oder der Rhinomanometrie entstanden. Fehlende Mobilitätsmöglichkeiten, die erforderliche Mitarbeit der Probanden und die zeitliche Begrenzung der Messungen stellen die schwerwiegenden Nachteile dieser bisherigen Methoden dar. Eine kontinuierliche Untersuchung des Nasenzyklus über 24 Stunden unter realen Alltagsbedingungen oder während des Schlafes ist hierdurch nicht möglich. Ebendiese Probleme können mit der Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) umgangen werden, da sie erstmals eine mobile, für den Probanden passive Messung über eine Dauer von 24 Stunden erlaubt. Die bisher mit dieser Methode durchgeführten Untersuchungen des Nasenzyklus fanden jedoch ausschließlich an rhinologisch gesunden Probanden statt. Ziel dieser Arbeit war es, mithilfe der LRFM erstmals Untersuchungen des Nasenzyklus an einem Probandenkollektiv mit einem Flusshindernis der Nase durchzuführen und diesen detailliert darzustellen und zu beschreiben. Die Ergebnisse sollten außerdem mit der Beschreibung des Nasenzyklus des rhinologisch gesunden Probandenkollektivs der vorangegangenen Studie von Weindel verglichen werden, und eine mögliche Beeinflussung des Nasenzyklus durch das Flusshindernis aufgezeigt werden.

Zu diesem Zweck wurde ein Probandenkollektiv von insgesamt 38 Probanden im Alter von 18 bis 78 Jahre konsekutiv rekrutiert. Alle Probanden litten entweder an einer isolierten Septumdeviation, an einer Septumdeviation in Kombination mit Deformität der äußeren Nase oder an Polyposis nasi et sinuum und zeigten dadurch eine Einschränkung der Nasenatmung. Mit einem tragbaren Rhinoflowmeter wurden über 24 Stunden die nasalen Flowgeschwindigkeiten, die Herz- und Atemfrequenz, sowie das Atemminutenvolumen kontinuierlich aufgezeichnet.

Der klassische Nasenzyklus mit einem entgegengesetzt verlaufenden An- und Abschwellen der nasalen Schleimhaut, der laut bisherigem Wissensstand bei ca. 80 % der Erwachsenen vorliegt, konnte bei 71,1% der hier untersuchten Probanden mit Flusshindernis der Nase über 24 Stunden mindestens einmal registriert werden. Jedoch zeigte sich dieser Zyklus bei keinem der Probanden in seiner Reinform. Vielmehr lagen bei der Mehrheit der Probanden mehrere unterschiedliche Zyklustypen über die gesamte Messdauer vor. Der klassische Zyklus zeigte sich vor allem begünstigt durch körperliche Ruhe und Schlaf. Unter körperlicher Aktivität zeigte sich oftmals ein in concert Typ, der zusammen mit dem klassischen Zyklus die am häufigsten gezeigten Zyklusformen darstellt.

Eine Abhängigkeit des Zyklustyps vom Vorliegen eines Flusshindernisses wurde statistisch belegt. So zeigte sich ein klassischer Zyklustyp bei Probanden mit Flusshindernis der Nase während des Schlafes sowie auch über die gesamte Messdauer betrachtet signifikant seltener als bei rhinologisch gesunden Probanden. Bei den Probanden, die sowohl während des Schlafes als auch während des Wachzustandes einen klassischen Zyklus aufwiesen, unterschieden sich die mittleren Phasendauern von 241 ± 166 min (Schlaf) und 171 ± 95 min (Wachzustand) nicht signifikant voneinander. Ebenso konnte keine Abhängigkeit der Phasendauer vom Vorliegen eines Flusshindernisses gefunden werden. Die Bandbreite der mittleren Phasendauern erstreckte sich insgesamt von 30 Min bis hin zu 700 Min und zeigt gemeinsam mit der großen Unterschiedlichkeit an vorliegenden Zyklustypen, dass der Nasenzyklus ein inter- und intraindividuell sehr variables, durch viele äußere Faktoren beeinflussbares, Phänomen darstellt.

Die LRFM stellte sich in dieser Studie als unkomplizierte und zuverlässige Methode zur Untersuchung des Nasenzyklus dar, wenngleich sie zu den bisherigen Untersuchungen des Nasenzyklus selten herangezogen wurde.

6. Literaturverzeichnis

1. Abolmaali N, Kantchew A, Hummel T: The nasal cycle: Assessment using MR imaging. Chemosensory Perception 6: 148–153 (2013)
2. Al-Awadi R, Al-Awadi R N, Al-Casey M: Oral health status, salivary physical properties and salivary Mutans Streptococci among a group of mouth breathing patients in comparison to nose breathing. Journal of Baghdad College of Dentistry 25: 152–159 (2014)
3. Atanasov A T, Dimov P D: Nasal and sleep cycle - Possible synchronization during night sleep. Medical Hypotheses 61: 275–277 (2003)
4. Braun T, Rich M, Berghaus A, Kramer M F: Efects of oxymetazoline nasal spray on the nasal cycle assessed by long-term rhinofowmetry. Rhinology 50: 370–5 (2012)
5. Chen X B, Lee H P, Chong V F H, De Wang Y: Assessment of septal deviation effects on nasal air flow: A computational fluid dynamics model. Laryngoscope 119: 1730–1736 (2009)
6. Cingi C, Ozdoganoglu T, Songu M: Nasal obstruction as a drug side effect. Therapeutic Advances in Respiratory Disease 5: 175–182 (2011)
7. Cisternino M, Fraietta L, Mevio E, Galioto P: Modifications of the nasal cycle in patients with hypothalamic disorders: Kallmann's syndrome. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 100: 559–562 (1991)
8. Clínicas Patológicas C Y, Bárbara Elena García Triana D I, Hibatulla Ali A, Ileana Bárbara Grau León III D: Mouth breathing and its relationship to some oral and medical conditions: physiopathological mechanisms involved. Revista Habanera de Ciencias Médicas 15: 200-212 (2016)
9. Cole P, Haight J S J: Posture and the nasal cycle. Annals of Otology, Rhinology and Laryngology 95: 233–237 (1986)
10. Dadgarnia M H, Baradaranfar M H, Mazidi M, Meibodi S M R A: Assessment of septoplasty effectiveness using acoustic rhinometry and rhinomanometry. Iranian Journal of Otorhinolaryngology 25: 71–78 (2013)
11. DeConde A S, Mace J C, Levy J M, Rudmik L, Alt J A, Smith T L: Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. Laryngoscope 127: 550–555 (2017)
12. Drake-Lee A B: Nasal polyps. Hospital Medicine 65: 264–267 (2004)

13. Eccles R, Lee R L: The influence of the hypothalamus on the sympathetic innervation of the nasal vasculature of the cat. Acta Oto-Laryngologica 91: 127–134 (1981)
14. Eccles R: A role for the nasal cycle in respiratory defence. The European Respiratory Journal 9: 371–6 (1996)
15. Fisher E W, Scadding G K, Lund V J: The role of acoustic rhinometry in studying the nasal cycle. Rhinology 31: 57-61 (1993)
16. Fisher E W, Liu M, Lund V J: The nasal cycle after deprivation of airflow: A study of laryngectomy patients using acoustic rhinometry. Acta Oto-Laryngologica 114: 443–446 (1994)
17. Flanagan P, Eccles R: Spontaneous changes of unilateral nasal airflow in man. A re-examination of the ‘Nasal Cycle‘. Acta Oto-Laryngologica 117: 590–595 (1997)
18. Gaberino C, Rhee J S, Garcia G J M: Estimates of nasal airflow at the nasal cycle mid-point improve the correlation between objective and subjective measures of nasal patency. Respiratory Physiology and Neurobiology 238: 23–32 (2017)
19. Georgy M S, Peters A T: Nasal polyps. Allergy and Asthma Proceedings 33: 22–23 (2012)
20. Gilbert A N: Reciprocity versus rhythmicity in spontaneous alternations of nasal airflow. Chronobiology International 6: 251–257 (1989)
21. Gilbert A N, Rosenwasser A M: Biological rhythmicity of nasal airway patency: A re-examination of the ‘Nasal Cycle‘. Acta Oto-Laryngologica 104: 180–186 (1987)
22. 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: 53–57 (2005)
23. Grymer L F, Hilberg O, Elbrønd O, Pedersen O F: Acoustic Rhinometry. Laryngoscope 99: 1180–1187 (1989)
24. Gungor A, Moinuddin R, Nelson R H, Corey J P: Detection of the nasal cycle with acoustic rhinometry: Techniques and applications. Otolaryngology - Head and Neck Surgery 120: 238–247 (1999)
25. Guyatt A R, Parker S P, McBride M J: Measurement of human nasal ventilation using an oxygen cannula as a pitot tube. American Review of

Respiratory Disease 126: 434–438 (1982)
26. Haavisto L E, Sipilä J I: Acoustic rhinometry, rhinomanometry and visual analogue scale before and after septal surgery: A prospective 10-year follow-up. Clinical Otolaryngology 38: 23–29 (2013)
27. Haeggström A, Östberg B, Stjerna P, Graf P, Hallén H: Nasal mucosal swelling and reactivity during a menstrual cycle. ORL 62: 39–42 (2000)
28. Hanif J, Jawad S S M, Eccles R: The nasal cycle in health and disease. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 25: 461–467 (2000)
29. Hasegawa M, Kern E B: The human nasal cycle. Mayo Clinic Proceedings 52: 28–34 (1977)
30. Heetderks: Observations on the reaction of normal nasa mucous membrane. American Journal of Medical Sciences. 174: 231–244 (1927)
31. Holmstrom M, Scadding G K, Lund V J, Darby Y C: Assessment of nasal obstruction. A comparison between rhinomanometry and nasal inspiratory peak flow. Rhinology 28: 191–196 (1990)
32. Hopkins C, Slack R, Lund V, Brown P, Copley L, Browne J: Long-term outcomes from the english national comparative audit of surgery for nasal polyposis and chronic rhinosinusitis. Laryngoscope 119: 2459–2465 (2009)
33. Hsu D W, Suh J D: Anatomy and Physiology of Nasal Obstruction. Otolaryngologic Clinics of North America 51: 853–865 (2018)
34. Huang Z L, Ong K L, Goh S Y, Liew H L, Yeoh K H, Wang D Y: Assessment of nasal cycle by acoustic rhinometry and rhinomanometry. Otolaryngology - Head and Neck Surgery 128: 510–516 (2003)
35. Illum P: Septoplasty and compensatory inferior turbinate hypertrophy: Long-term results after randomized turbinoplasty. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 254: 89–92 (1997)
36. Jessen M, Ivarsson A, Malm L: Nasal airway resistance and symptoms after functional septoplasty: comparison of findings at 9 months and 9 years. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 14: 231–234 (1989)
37. Jin K K, Jae H C, Hyun J J, Dae B S, Hyang A S: The effect of allergen provocation on the nasal cycle estimated by acoustic rhinometry. Acta Oto-Laryngologica 126: 390–395 (2006)
38. Jo G, Chung S K, Na Y: Numerical study of the effect of the nasal cycle on unilateral nasal resistance. Respiratory Physiology and Neurobiology 219:

58–68 (2015)
39. Kahana-Zweig R, Geva-Sagiv M, Weissbrod A, Secundo L, Soroker N, Sobel N: Measuring and characterizing the human nasal cycle. Public Library of Science (PLoS One) 11 (2016)
40. Kase Y, Hilberg O, Pedersen O F: Posture and nasal patency: Evaluation by acoustic rhinometry. Acta Oto-Laryngologica 114: 70–74 (1994)
41. Kayser R: Die exakte Messung der Luftdurchgängigkeit der Nase. Archiv für Laryngologie und Rhinologie 8: 101–120 (1895)
42. Kennedy D W, Zinreich S J, Kumar A J, Rosenbaum A E, Johns M E: Physiologic mucosal changes within the nose and the ethmoid sinus. Laryngoscope 98: 928–933 (1988)
43. Kern E B: The noncycle nose. Rhinology 19: 59–74 (1981)
44. 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. Laryngoscope 123: 2050–2055 (2013)
45. Klopfenstein R: Air velocity and flow measurement using a Pitot tube. ISA Transactions 37: 257–263 (1998)
46. Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, Karagiannidis K, Kontzoglou G: Long term results following nasal septal surgery: Focus on patients' satisfaction. Auris Nasus Larynx 32: 369–374 (2005)
47. Kostis J B, Moreyra A E, Amendo M T, Di Pietro J, Cosgrove N, Kuo P T: The effect of age on heart rate in subjects free of heart disease. Studies by ambulatory electrocardiography and maximal exercise stress test. Circulation 65: 141–145 (1982)
48. Kuan E C, Suh J D, Wang M B: Empty Nose Syndrome. Current Allergy and Asthma Reports 15: 1–5 (2015)
49. Kwon O, Park S, Kim Y J, Min S Y, Kim Y R, Nam G B, Choi K J, Kim Y H: The exercise heart rate profile in master athletes compared to healthy controls. Clinical Physiology and Functional Imaging 36: 286–292 (2016)
50. Lang C, Grützenmacher S, Mlynski B, Plontke S, Mlynski G: Investigating the nasal cycle using endoscopy, rhinoresistometry, and acoustic rhinometry. Laryngoscope 113: 284–289 (2003)
51. Lara-Sánchez H, Álvarez Nuño C, Gil-Carcedo Sañudo E, Mayo Iscar A, Vallejo Valdezate L Á: Assessment of Nasal Obstruction With

Rhinomanometry and Subjective Scales and Outcomes of Surgical and Medical Treatment. Acta Otorrinolaringologica (English Edition) 68: 145–150 (2017)

52. Lillie H: Some practical considerations of the physiology of the upper respiratory tract. Journal of the Iowa Medical Society 13: 403–408 (1923)
53. Lind H, Joergensen G, Lange B, Svendstrup F, Kjeldsen A D: Efficacy of ESS in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: a Danish cohort study. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 273: 911–919 (2016)
54. Lindemann J, von Bomhard A, Hoffmann T, Scheithauer M, Grossi A S, Sommer F, Ott S: Subjektive Patientenzufriedenheit nach Nasenseptumplastik. HNO 65: 916–922 (2017)
55. Littlejohn M C, Stiernberg C M, Hokanson J A, Quinn F B, Bailey B J: The Relationship Between the Nasal Cycle and Mucociliary Clearance. Laryngoscope 102: 117–120 (1992)
56. Liu T, Han D, Wang J, Tan J, Zang H, Wang T, Li Y, Cui S: Effects of septal deviation on the airflow characteristics: Using computational fluid dynamics models. Acta Oto-Laryngologica 132: 290–298 (2012)
57. Mirza N, Kroger H, Doty R L: Influence of Age on the ‘Nasal Cycle’. Laryngoscope 107: 62–66 (1997)
58. Mlynksi G: Respiratorische Funktion der Nasen. In: Mlynski G, Pirsig W (Hrsg) Funktionell-ästhethische Rhinochirurgie, 1. Auflage. Georg Thieme Stuttgart: S. 33-41 (2018)
59. Mlynski G, Löw J: Die Rhinoresistometrie - eine Weiterentwicklung der Rhinomanometrie*. Laryngo-Rhino-Otologie 72: 608–610 (1993)
60. Mlynski G, Christophersen K, Mlynski B, Beule A: Langzeitmessung des Nasenzyklus mit dem „Langzeit-Rhinoflowmeter“ bei rhinologisch gesunden Probanden. Laryngo-Rhino-Otologie 83: (2004)
61. Mlynski G: Langzeitrhinomanometrie. In: Mlynski G, Pirsig W (Hrsg) Funktionell-ästhethische Rhinochirurgie, 1. Auflage. Georg Thieme Stuttgart: S. 63-65 (2018)
62. Mlynski G: Nasenzyklus. In: Mlynski G, Pirsig W (Hrsg) Funktionell-ästhethische Rhinochirurgie, 1. Auflage. Georg Thieme Stuttgart: S. 44-47 (2018)

63. Mlynski G: Surgery of the nasal septum. Facial Plastic Surgery 22: 223–229 (2006)
64. Moore E J, Kern E B: Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. American Journal of Rhinology 5: 355-361 (2001)
65. Neumann A, Lehmann N, Stange T, Unkel C, Pearson M D, Gostian T, Jahnke K, Schultz-Coulon H J: Ergebnisse einer umfrage zur patientenzufriedenheit nach nasenseptumplastik und muschelbehandlung. Laryngorhinootologie 86: 706–713 (2007)
66. 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 and Rehabilitation 12: 42–46 (2016)
67. Ohki M, Ogoshi T, Yuasa T, Kawano K, Kawano M: Extended observation of the nasal cycle using a portable rhinoflowmeter. Journal of Otolaryngology 34: 346–349 (2005)
68. Ottaviano G, Fokkens W J: Measurements of nasal airflow and patency: A critical review with emphasis on the use of peak nasal inspiratory flow in daily practice. Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology 71: 162–174 (2016)
69. Patel R G, Garcia G J M, Frank-Ito D O, Kimbell J S, Rhee J S: Simulating the nasal cycle with computational fluid dynamics. Otolaryngology - Head and Neck Surgery 152: 353–360 (2015)
70. Pendolino A L, Lund V J, Nardello E, Ottaviano G: The nasal cycle: a comprehensive review. Rhinology Online 1: 67–76 (2018)
71. Pendolino A L, Scarpa B, Ottaviano G: Relationship Between Nasal Cycle, Nasal Symptoms and Nasal Cytology. American Journal of Rhinology Allergy 33: 644–649 (2019)
72. Persson C G A, Erjefält I, Alkner U, Baumgarten C, Greiff L, Gustaffson B, Luts A, Pipkorn U, Sundler F, Svensson C, Wollmer P: Plasma exudation as a first line respiratory mucosal defence. Clinical and Experimental Allergy: Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology 21: 17–24 (1991)
73. Pinargote P, Guillen D, Guarderas J C: ACE inhibitors: Upper respiratory symptoms. BMJ Case Rep 2014 (2014)
74. Pirilä T, Tikanto J: Acoustic rhinometry and rhinomanometry in the

preoperative screening of septal surgery patients. American Journal of Rhinology and Allergy 23: 605–609 (2009)

75. Pirilä T, Tikanto J: Unilateral and Bilateral Effects of Nasal Septum Surgery Demonstrated with Acoustic Rhinometry, Rhinomanometry, and Subjective Assessment. American Journal of Rhinology 15: 127–133 (2001)
76. Ramey J T, Bailen E, Lockey R F: Rhinitis medicamentosa. Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology 16: 148–155 (2006)
77. Rohrmeier C, Schittek S, Ettl T, Herzog M, Kuehnel T S: The nasal cycle during wakefulness and sleep and its relation to body position. Laryngoscope 124: 1492–1497 (2014)
78. Roithmann R, Demeneghi P, Faggiano R, Cury A: Effects of posture change on nasal patency. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 71: 478–484 (2005)
79. Soane R J, Carney A S, Jones N S, Frier M, Perkins A C, Davis S S, Illum L: The effect of the nasal cycle on mucociliary clearance. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences 26: 9–15 (2001)
80. Steurer M, Kautzky M: Acoustic rhinometry versus rhinomanometry. Oto-Rhino-Laryngologia Nova 4: 42–46 (1994)
81. Stoksted P, Thrane K, Norsk F: The physiologic cycle of the nose under normal and pathologic conditions. Acta Oto-Laryngologica 42: 175–179 (1952)
82. Sundh C, Sunnergren O: Long-term symptom relief after septoplasty. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 272: 2871–2875 (2015)
83. Sung Y W, Lee M H, Kim I J, Lim D W, Rha K S, Park C I l: Nasal Cycle in Patients with Septal Deviation: Evaluation by Acoustic Rhinometry. American Journal of Rhinology 14: 171–174 (2000)
84. Tahamiler R, Yener M, Canakcioglu S: Detection of the nasal cycle in daily activity by remote evaluation of nasal sound. Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery 135: 137–142 (2009)
85. Temmel A, Toth J, Marks B, Jäger S, Berger U, Reiser K, Horak F: Rhinoresistometry versus rhinomanometry--an evaluation. Wiener Klinische Wochenschrift 110: 612–615 (1998)
86. Tsang C L N, Nguyen T, Sivesind T, Cervin A: Long-term patient-related outcome measures of septoplasty: a systematic review. European Archives

of Oto-Rhino-Laryngology 275: 1039–1048 (2018)

87. Weindel C: Langzeit-Rhinoflowmetrie über 24 Stunden zur Untersuchung des Nasenzyklus in Abhängigkeit des Alters bei rhinologisch gesunden Probanden. Medizinische Dissertation, Universität Ulm (2021)
88. White D E, Bartley J, Nates R J: Model demonstrates functional purpose of the nasal cycle. Biomedical Engineering Online 14 (2015)
89. White D E, Bartley J, Shakeel M, Nates R J, Hankin R K S: Nasal airway responses to nasal continuous positive airway pressure breathing: An in-vivo pilot study. Journal of Biomechanics 49: 1887–1890 (2016)
90. Williams M R, Eccles R: The nasal cycle and age. Acta Oto-Laryngologica 135: 831–834 (2015)
91. Zhang J: Effect of Age and Sex on Heart Rate Variability in Healthy Subjects. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics 30: 374–379 (2007)
92. Zuckerkandl E: Normale und pathologische Anatomie der Nasenhöhle und ihrer pneumatischen Anhänge, Band 2. Wilhelm Braumüller Wien: 45-48 (1892)

7. Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1 a) - b): „Rhino-Move®“ Gerät. 18
Abb. 2 a)-b): a) Nasenbrille und b) EKG-Zubehör 19
Abb. 3: Basisstation „Rhino-Sys®“ 19
Abb. 4 a)-b): Darstellung des Gerätes an einem Beispielprobanden 22
Abb. 5 Kalibrierung des „Rhino-Move®“ Gerätes 23
Abb. 6: Softwaredarstellung der Kalibrierung. 23
Abb. 7: Darstellung eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes der „Rhino-Sys®“ Software....25
Abb. 8: Darstellung der weiteren aufgezeichneten Parameter der „Rhino-Sys®“ Software....25
Abb. 9: Beispielhafter Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund 26
Abb. 10: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines klassischen Zyklus 27
Abb. 11: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines in concert Zyklus 28
Abb. 12: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines einseitigen Zyklus....28
Abb. 13: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines gemischten Zyklus 29
Abb. 14: Ausschnitt eines Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befundes als Beispiel eines non cycle Zyklus....29
Abb. 15: Vorkommen mindestens eines klassischen Zyklusanteils innerhalb von 24h bei allen im Rahmen dieser Studie untersuchten Probanden....33
Abb. 16: Absolute Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen innerhalb des gesamten Probandenkollektivs während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt 35
Abb. 17: Absolute Häufigkeiten der verschiedenen Zyklustypen innerhalb der Gruppe der isolierten Septumdeviation während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt 36

Abb. 18: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 31, weiblich, 29 Jahre 37
Abb. 19: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 22, männlich, 21 Jahre 38
Abb. 20: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 36, weiblich, 22 Jahre 39
Abb. 21: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 11, männlich, 54 Jahre 40
Abb. 22: Absolute Häufigkeit der verschiedenen Zyklustypen innerhalb der Gruppe mit Septumdeviation und äußerer Schiefnase während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt 42
Abb. 23: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 19, männlich, 20 Jahre 43
Abb. 24: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 14, männlich, 28 Jahre 44
Abb. 25: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 15, männlich, 19 Jahre 45
Abb. 26: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 30, männlich, 54 Jahre 46
Abb. 27: Absolute Häufigkeit der verschiedenen Zyklustypen in der Gruppe mit Polyposis nasi et sinuum während des Wachzustandes, des Schlafes und Gesamt 48
Abb. 28: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 4, männlich, 67 Jahre 49
Abb. 29: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 3, weiblich, 32 Jahre 50
Abb. 30: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 16, weiblich, 40 Jahre 51
Abb. 31: Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM) Befund, Proband 35, männlich, 59 Jahre 52
Abb. 32: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes 62
Abb. 33: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes 62

Abb. 34: Histogramm zur Darstellung der Verteilung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustandes 63
Abb. 35: Boxplot zur Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Wachzustandes 64
Abb. 36: Boxplot zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und des Wachzustandes.....65
Abb. 37: Boxplot zur vergleichenden Darstellung der durchschnittlichen Phasendauer während des Schlafes und des Wachzustandes in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses.....66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über bisherige Studien mit Langzeit-Rhinoflowmetrie (LRFM)9
Tabelle 2: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während 24h in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses.....54
Tabelle 3: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses.....54
Tabelle 4: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustandes in Abhängigkeit der Art des Flusshindernisses.....55
Tabelle 5: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während 24h in Abhängigkeit des Vorliegens eines Flusshindernisses 58
Tabelle 6: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Schlafes in Abhängigkeit des Vorliegens eines Flusshindernisses.....59
Tabelle 7: Vorkommen klassischer Zyklusanteile während des Wachzustandes in Abhängigkeit des Vorliegens eines Flusshindernisses.....60
Tabelle 7: Zyklustyp während des Schlafes, des Wachzustandes und Gesamt .104
Tabelle 8: Beispieltabelle Rohdaten nach csv-Export in Excel (Version 2019) ...105

Zusätzliche Tabellen

Tabelle 8: Zyklustyp während des Schlafes, des Wachzustandes und Gesamt
ZT = Zyklustyp; i.c. = in concert, eins. = einseitig, n.c. = non cycle; ∅ PD = durchschnittliche Phasendauer in Minuten; Pathologie 1 = isolierte Septumdeviation, 2 = Septumdeviation + äußere Deformität der Nase, 3 = Polyposis nasi et sinuum

Proband-Nr.	Geschlecht	Alter	Pathologie	ZT Schlaf	ZT Wach	ZT Gesamt	Ø PD Schlaf	Ø PD Wach
1	männlich	50	**2**	klassisch + i.c.	klassisch + i.c.	gemischt	40	85
2	weiblich	24	**2**	klassisch + i.c.	i.c.	gemischt	310	-
3	weiblich	32	**3**	n.c.	eins. + n.c.	gemischt	-	-
4	männlich	67	**3**	eins.	eins.	eins.	-	-
5	männlich	56	**3**	klassisch + n.c.	klassisch + i.c.	gemischt	130	96
6	männlich	52	**2**	i.c. + n.c.	i.c.	gemischt	-	-
7	männlich	26	**1**	klassisch	i.c.	gemischt	78	-
8	männlich	22	**2**	klassisch + n.c.	klassisch + i.c.	gemischt	120	140
9	männlich	18	**1**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	335	180
10	männlich	33	**1**	irregulär	irregulär	irregulär	-	-
11	männlich	54	**1**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	65	140
12	weiblich	19	**2**	klassisch	i.c.	gemischt	160	-
13	männlich	38	**1**	klassisch + i.c.	i.c.	gemischt	310	-
14	männlich	28	**2**	eins.	i.c.	gemischt	-	-
15	männlich	20	**2**	eins.	eins.	eins.	-	-
16	weiblich	40	**3**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	183	70
17	weiblich	20	**2**	klassisch	i.c.	gemischt	370	-
18	weiblich	78	**3**	i.c.	i.c.	i.c.	-	-
19	männlich	20	**2**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	340	210
20	männlich	22	**2**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	620	390
21	männlich	46	**3**	i.c. + n.c.	klassisch + i.c.	gemischt	-	215
22	männlich	21	**1**	klassisch	i.c.	gemischt	335	180
23	männlich	27	**1**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	180	315
24	männlich	35	**2**	eins. + i.c.	i.c.	gemischt	-	-
25	männlich	19	**2**	klassisch + i.c.	eins.	gemischt	120	-
26	weiblich	24	**2**	klassisch + eins.	eins.	gemischt	330	-
27	männlich	47	**1**	i.c.	i.c.	i.c.	-	-
28	männlich	54	**2**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	420	185
29	männlich	30	**2**	klassisch + eins.	eins.	gemischt	280	-
30	männlich	54	**2**	i.c. + n.c.	i.c.	gemischt	-	-
31	weiblich	29	**1**	klassisch	i.c.	gemischt	340	150
32	männlich	39	**1**	klassisch	i.c.	gemischt	700	-
33	weiblich	23	**3**	klassisch + i.c.	klassisch	gemischt	190	152
34	männlich	42	**2**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	420	300
35	männlich	59	**3**	klassisch	i.c.	gemischt	230	-
36	weiblich	22	**1**	klassisch	klassisch + i.c.	gemischt	275	100
37	weiblich	33	**1**	klassisch	i.c.	gemischt	118	-
38	weiblich	51	**1**	i.c. + n.c.	irregulär	gemischt	-	-

Tabelle 9: Beispieltabelle Rohdaten nach csv-Export in Excel (Version 2019)
Proband 19, männlich, 21 Jahre; RMV = Respiratory Minute Volume, Fortsetzung der Tabelle auf S. 106-109

<FILE_INFO>						
Format	Create Date [yyyy.mm.dd]	Create Time	Data Source	Source Version		
1.100	10.01.20	11:17:16	Langzeit Rhinoflowmetrie	Feb 82		
<PATIENT>						
Patient ID	Sex	Age	Height [cm]	Weight [kg]		
303602e3-30af-4972-9d0f-8baada2e282a	M	21	190	88		
<EXAMINATION>						
Exam ID	Date [yyyy.mm.dd]	Time [hh:mm:ss]				
0e5d4e76-8acb-4fe5-9f0b-0840ea9ed338	08.08.19	10:17:55				
<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]
10:18:00	216	624	5056	10456	16	73
10:28:00	144	448	4160	8880	15	63
10:38:00	160	512	4056	9144	17	65
10:48:00	176	488	3728	7208	17	68
10:58:00	208	480	4920	6904	19	72
11:08:00	240	560	5240	8376	19	77
11:18:00	160	480	3488	7808	20	68
11:28:00	144	424	3112	7512	18	63
11:38:00	176	408	4288	5856	16	65
11:48:00	160	368	5768	6184	14	65
11:58:00	176	440	5792	7240	13	65
12:08:00	136	376	3728	6464	18	62
12:18:00	152	472	3808	5824	15	67
12:28:00	120	592	2096	8536	18	85
12:38:00	88	720	1072	11832	13	82
12:48:00	72	592	1208	11288	14	79
12:58:00	96	560	1120	9648	19	88

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]
13:08:00	56	496	984	9056	18	78
13:18:00	40	480	632	9192	18	72
13:28:00	40	496	424	9144	15	73
13:38:00	16	552	360	10256	20	66
13:48:00	16	640	424	13008	20	65
13:58:00	24	784	272	16688	19	65
14:08:00	40	832	656	16968	19	61
14:18:00	16	808	96	15664	18	62
14:28:00	8	808	128	16024	20	58
14:38:00	48	776	880	14888	16	71
14:48:00	392	272	5720	4704	16	77
14:58:00	760	80	15504	1224	19	73
15:08:00	640	80	13776	1224	16	69
15:18:00	656	112	12880	1616	19	79
15:28:00	352	48	6008	656	20	64
15:38:00	512	40	9960	528	19	59
15:48:00	592	64	11144	928	18	64
15:58:00	504	32	8696	800	19	58
16:08:00	568	32	10128	800	18	59
16:18:00	536	32	10808	1024	20	54
16:28:00	600	56	11080	840	17	62
16:38:00	552	160	9960	2296	15	78
16:48:00	416	256	6808	4104	19	71
16:58:00	304	240	6288	4864	18	59
17:08:00	208	176	4224	3600	18	58
17:18:00	232	168	4976	3712	19	58
17:28:00	136	112	2216	1808	17	61
17:38:00	88	144	1096	2056	16	69
17:48:00	272	224	3072	2968	17	73
17:58:00	176	104	2744	1960	19	57
18:08:00	216	160	4376	3840	20	56
18:18:00	192	120	2792	2344	18	56
18:28:00	128	72	1752	1064	18	57
18:38:00	192	128	2296	2392	20	63
18:48:00	120	80	1672	1368	20	56
18:58:00	232	224	3280	3976	19	66
19:08:00	160	168	2168	3280	20	54
19:18:00	192	136	2672	2368	21	55
19:28:00	152	200	2552	4272	21	50
19:38:00	208	184	3080	3808	19	55

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]
19:48:00	168	168	2384	3160	18	52
19:58:00	216	176	2808	2728	17	59
20:08:00	168	176	2496	3792	20	54
20:18:00	144	176	2216	3480	20	49
20:28:00	136	208	2008	4256	19	49
20:38:00	160	224	2656	5024	19	48
20:48:00	200	248	2304	4704	18	55
20:58:00	224	352	3480	6824	21	55
21:08:00	152	344	3160	8208	21	50
21:18:00	192	360	2488	6888	19	55
21:28:00	88	704	912	11728	20	69
21:38:00	32	600	440	12248	17	57
21:48:00	24	640	544	13640	20	57
21:58:00	24	584	264	11552	21	54
22:08:00	24	672	216	12480	19	57
22:18:00	24	600	208	11776	18	51
22:28:00	112	632	520	12488	19	54
22:38:00	8	512	56	8728	17	53
22:48:00	0	664	0	11512	18	53
22:58:00	0	872	0	15552	17	51
23:08:00	0	984	0	19128	16	49
23:18:00	0	936	0	18824	17	45
23:28:00	0	880	0	17360	17	44
23:38:00	0	856	0	16664	17	44
23:48:00	0	768	0	14872	16	44
23:58:00	0	568	0	10392	17	42
00:08:00	8	624	0	11408	16	50
00:18:00	0	584	24	9856	15	49
00:28:00	40	656	224	11544	16	51
00:38:00	8	472	232	7440	16	48
00:48:00	0	0	0	0	0	46
00:58:00	8	312	272	5336	17	46
01:08:00	0	304	0	5376	16	48
01:18:00	0	264	0	4568	16	46
01:28:00	8	352	8	6232	16	48
01:38:00	0	360	8	5872	18	52
01:48:00	8	424	8	6368	16	50
01:58:00	0	408	0	6072	16	48
02:08:00	0	440	0	6768	16	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]
02:18:00	0	392	0	6392	16	47
02:28:00	0	328	0	5576	17	48
02:38:00	8	640	240	10920	16	48
02:48:00	0	480	0	7304	17	46
02:58:00	0	480	0	7184	17	45
03:08:00	0	400	0	6136	17	44
03:18:00	0	400	0	5896	17	44
03:28:00	0	416	0	6048	17	44
03:38:00	0	464	0	6712	18	50
03:48:00	8	424	48	5720	17	51
03:58:00	8	680	8	11384	16	47
04:08:00	0	480	0	7200	16	43
04:18:00	0	440	0	6424	17	43
04:28:00	8	552	64	9576	16	45
04:38:00	0	576	0	10256	16	44
04:48:00	0	552	0	9296	17	45
04:58:00	24	672	88	10960	16	51
05:08:00	0	576	0	8416	16	51
05:18:00	0	520	0	7768	18	49
05:28:00	24	440	672	7024	18	50
05:38:00	112	280	1336	3800	16	49
05:48:00	104	232	1512	2944	15	48
05:58:00	168	144	2208	2064	16	49
06:08:00	176	112	2544	1680	17	50
06:18:00	200	88	2752	1256	16	50
06:28:00	184	56	2320	816	16	52
06:38:00	184	48	2560	688	15	49
06:48:00	320	40	4768	592	15	49
06:58:00	192	88	2696	1392	15	49
07:08:00	224	96	2784	888	15	65
07:18:00	112	16	1504	128	15	63
07:28:00	96	32	1368	624	16	57
07:38:00	128	248	1408	4016	15	64
07:48:00	88	64	1136	864	15	68
07:58:00	64	48	704	712	16	60
08:08:00	32	56	528	1248	17	59
08:18:00	40	48	416	536	14	61
08:28:00	40	80	464	1552	16	54
08:38:00	32	64	328	984	16	58

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]
08:48:00	32	64	344	952	15	53
08:58:00	32	88	424	1768	15	54
09:08:00	56	56	592	1208	15	56
09:18:00	40	104	424	1552	15	60
09:28:00	72	160	984	3512	17	62
09:38:00	48	200	368	4072	15	61
09:48:00	40	208	608	4888	16	57
09:58:00	72	144	616	2384	14	59

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

Hiermit möchte ich mich herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Jörg Lindemann für die herausragende Betreuung und stets bekräftigende Unterstützung und Hilfsbereitschaft in allen Bereichen bei der Erstellung dieser Dissertation danken.

Außerdem gilt mein Dank Frau Dr. med. Elisabeth Reins für die allzeit tatkräftige Unterstützung, insbesondere in den Anfängen dieser Arbeit.

Letztlich gilt mein Dank allen teilnehmenden Probanden, ohne die die Durchführung dieser Studie und die Erarbeitung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.

Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Datenschutzgründen entfernt.