

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

II. Medizinische Klinik und Poliklinik Klinikum Rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid)

**Qualitative und quantitative Untersuchung
des Riech- und Schmeckvermögens bei Patienten mit
dem Reizdarmsyndrom**

Claudia Stephanie Kessel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Zahnheilkunde genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. apl. Prof. Dr. W. L. E. Huber
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid

Die Dissertation wurde am 27.04.2012 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die promotionsführende Einrichtung am 16.10.2013 angenommen.

meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Reizdarmsyndrom - eine funktionelle Darmerkrankung	1
1.1.1	Diagnosekriterien	1
1.1.2	Ätiologie	2
1.1.3	Therapie	4
1.2	Wahrnehmung von Nahrung	5
1.3	Das Riechvermögen	6
1.3.1	Anatomie	6
1.3.2	Physiologie	11
1.3.3	Riechstörungen	13
1.4	Das Schmeckvermögen	14
1.4.1	Anatomie	14
1.4.2	Physiologie	16
1.4.3	Schmeckstörungen	19
1.5	Ziel	21
2	Patienten und Methoden	22
2.1	Patienten	22
2.2	Studienablauf	23
2.3	HNO-Fragebogen	24
2.4	IBS- Fragebogen	25
2.5	PHQ-D: Patient Health Questionnaire-Depression screen	26
2.6	Riechtestung	27
2.6.1	Erläuterungen zu den Sniffin' Sticks	27
2.6.2	Die Schwellenbestimmung	30
2.6.3	Der Diskriminationstest	31

2.6.4	Der Identifikationstest	32
2.6.5	Auswertung der „Sniffin’ Sticks“ Testbatterie	33
2.7	Schmecktestung.....	37
2.7.1	Die „Taste Strips“/Schmeckstreifen Testung	37
2.7.2	Auswertung der Taste Strips	39
2.8	Statistik.....	39
3	Ergebnisse	40
3.1	Vergleich des Riech -und Schmeckvermögens von RDS	
	Patienten mit dem Alter und dem Geschlecht.....	40
3.1.1	Riechen.....	40
3.1.2	Schmecken	43
3.2	Vergleich des Riech -und Schmeckvermögens der RDS	
	Patienten und des RDS Subtyps mit dem Body Mass Index (BMI)...	44
3.2.1	Riechen.....	44
3.2.2	Schmecken	47
3.2.3	RDS Subtypen und BMI.....	47
3.3	Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens der RDS	
	Patienten mit ihren Schlafgewohnheiten	48
3.3.1	Riechen.....	48
3.3.2	Schmecken	48
3.4	Vergleich des Riech - und Schmeckvermögens von RDS	
	Patienten mit Sniffin’ Sticks Normdaten	49
3.4.1	Riechen.....	49
3.4.2	Schmecken	51
3.5	Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS	
	Patienten mit dem RDS Typ.....	52
3.5.1	Riechen.....	52
3.5.2	Schmecken	52

3.6 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS	
Patienten mit dem IBS Fragebogen	53
3.6.1 Riechen.....	53
3.6.2 Schmecken	55
3.7 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS	
Patienten mit dem PHQ-D	56
3.7.1 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens mit dem PHQ-15: Erfassung eines somatischen Syndroms.....	56
3.7.2 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens mit dem PHQ-9: Erfassung eines depressiven Syndroms	57
3.7.3 PHQ-7: Erfassung eines Paniksyndroms	58
4 Diskussion.....	60
4.1 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem Alter, dem Geschlecht, dem BMI und den Schlafgewohnheiten	60
4.2 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem Normkollektiv sowie dem RDS-Typ.....	63
4.3 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit deren subjektiven Einschätzung, dem IBS Fragebogen und dem PHQ-D	67
5 Zusammenfassung	71
6 Literaturverzeichnis.....	73
7 Abbildungsverzeichnis	89
8 Tabellenverzeichnis.....	91
9 Anhang	92
10 Lebenslauf.....	104
11 Danksagung	105

1 Einleitung

1.1 Reizdarmsyndrom - eine funktionelle Darmerkrankung

Die Beeinträchtigung der Funktion des Gastrointestinaltraktes ohne nachweisbare morphologische oder biochemische Veränderung wird als funktionelle Störung bezeichnet. Sie kann am Ösophagus, am Gaster, am Duodenum, am Jejunum, am Colon, an den Gallenwegen oder anorektal auftreten. Das Reizdarmsyndrom (RDS) oder auf Englisch „Irritable Bowel Syndrome“ (IBS) gilt als Hauptform der funktionellen Darmstörungen mit krampfartigen Abdominalschmerzen, Obstipation und/oder Diarrhö, wobei sich keine organische Ursache finden lässt. Der Begriff Colon irritabile gilt inzwischen als obsolet, da in vielen Fällen nicht nur das Colon betroffen ist (Hotz et al., 1999).

Anhand zweier Studien, die in letzter Zeit in Norwegen bzw. Großbritannien durchgeführt wurden, schwankt die Prävalenz in der Bevölkerung zwischen 8,4 und 10,5 % (Vandvik et al., 2006, Wilson et al., 2004).

Da die Ätiologie des RDS bisher nicht geklärt ist, war es Ziel dieser Studie einen Anhaltspunkt für die Genese des RDS zu erhalten und das Riech- und Schmeckvermögen der RDS Patienten zu testen.

1.1.1 Diagnosekriterien

Diagnosekriterien gemäß ROME II und seit April 2006 ROME III in etwas modifizierter Form sind wie folgt festgehalten:

Abdominale Schmerzen oder Unwohlsein seit mindestens sechs Monaten, mit mindestens zwei weiteren der im Folgenden genannten Symptome:

-Besserung der Beschwerden durch Defäkation

-Beginn der Beschwerden mit Änderung der Stuhlfrequenz

-Beginn der Beschwerden mit Änderung von Stuhlkonsistenz und –aussehen.

Nebenkriterien, welche die Diagnose unterstützen sind:

-abnormale Stuhlhäufigkeit (z.B. mehr als 3 Stuhlgänge pro Tag oder weniger als 3 Stuhlgänge pro Woche)

-abnormale Stuhlkonsistenz

-abnormales Absetzen von Stuhl (z.B. starkes Pressen, imperativer Stuhldrang, Gefühl der unvollständigen Entleerung)

-schleimiger Stuhl

-Blähungen und Gefühl des Aufgeblähtseins

Strukturelle oder biochemische Veränderungen des Darms müssen dabei ausgeschlossen werden.

Das Reizdarmsyndrom unterscheidet laut ROME III 3 Subtypen: den Obstipationstyp, den Diarrhötyp und den Mischtyp (Drossman Und Dumitrascu, 2006).

1.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie des RDS, ob peripherer oder zentraler Genese, ist weitgehend unklar. Aufgrund verschiedener Studien können für funktionelle gastrointestinale Störungen genetische Faktoren, frühe negative Lebenserfahrungen wie z.B. Vergewaltigungen, die soziale Umgebung, eine veränderte Physiologie oder gastrointestinale Infektionen, als prädisponierende Faktoren in Frage kommen (Levy et al., 2005, Smith and Bayles, 2007, Koloski et al., 2005, Dinan et al., 2010, Saito et al., 2010).

Psychischer Status, Familie, Kultur, soziale Unterstützung, Lebensbelastung und Lebensbewältigung, sowie das Krankheitsverhalten modulieren die Ausprägung der funktionellen gastrointestinalen Störung. Das Ergebnis im Sinne von Lebensqualität wird von Faktoren wie den Symptomen und Komplikationen,

Bewältigung des täglichen Lebens, Inanspruchnahme von Ärzten und anderen Gesundheitsinstitutionen, sowie dem allgemeinen Wohlbefinden des Patienten bestimmt (Deter Und Wienbeck, 1998).

Braun et al. 2007 konnten beweisen, dass enterochromaffine Zellen des Verdauungstrakts Riechrezeptoren tragen und damit Duftstoffe in der Nahrung detektieren und so die Verdauung steuern könnten.

Enterochromaffine Zellen schütten nach Aktivierung der Riechrezeptoren durch Duftstoffe und der daraus folgenden Erhöhung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration, den Botenstoff Serotonin aus und beeinflussen dadurch sowohl die Aktivität der Darmmuskulatur als auch die Sekretion von Verdauungssäften. Braun et al. 2007 konnten zeigen, dass diese Sensorzellen mindestens vier Duftstoffrezeptoren aufweisen, wie sie auch die Riechrezeptorzellen der Nase bilden. In der Zellkultur werden enterochromaffine Zellen nach Beduftung mit Thymol bzw. Eugenol aktiv und schütten Serotonin aus (Braun et al., 2007).

Kidd et al. 2008 identifizierten Schmeckrezeptorzellen für die Qualität bitter (T2R1), den Riechrezeptor OR1G1 und Transporter für Glutamin, Glukose und Gallensalze in den enterochromaffinen Zellen.

Es könnten daher auch Aroma- bzw. Duftstoffe für Reizdarmprobleme verantwortlich sein, was eher einer peripheren Genese entsprechen würde.

Eine weitere Hypothese zur Genese könnte die Hypersensibilität sein. Sie geht davon aus, dass bei Reizdarmsyndrom-Patienten (RDS-Patienten) das rektale Perzeptionsvolumen und die rektale Schmerzschwelle bei der anorektalen Manometrie vermindert sind. Die Empfindlichkeit auf intestinale Dehnungsreize ist erhöht. In PET und MRT Studien konnte gezeigt werden, dass bestimmte Hirnabschnitte (z.B. der anteriore cinguläre Kortex, kurz ACC) bei Patienten mit RDS, im Vergleich zum Normkollektiv, vermehrt aktiviert werden. Dies spricht für eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit der Hirn-Darm-Achse (Mertz et al., 2000, Naliboff et al., 2001, Verne et al., 2003).

Selbst im Vergleich zu Patienten mit Colitis Ulcerosa, einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung, hat sich herausgestellt, dass man eine erhöhte Aktivität im Bereich des limbischen und paralimbischen Systems auf viszerale Reize bei RDS Patienten gegenüber den Colitis Ulcerosa Patienten, messen konnte (Mayer et al., 2005).

Es gibt jedoch auch Studien, die zu dem gegenteiligen Ergebnis kommen, dass z. B. obengenanntes Hirnareal ACC eine geringere Aktivität aufweist, als bei einem Normkollektiv (Bernstein et al., 2002, Kwan et al., 2005).

Insgesamt lassen diese Studien jedoch vermuten, dass RDS Patienten, im Vergleich zu einem Normkollektiv, eine veränderte Reaktion auf Prozesse in bestimmten Hirnregionen aufweisen.

Diese Ergebnisse könnten auf eine zentrale Ätiologie hindeuten.

Patienten mit RDS leiden zu 94% auch an depressiven, ängstlichen oder somatoformen Störungen. Oft kommen auch nicht gastrointestinale und/oder nicht psychische Probleme wie Fibromyalgie, chronisches Erschöpfungssyndrom, kranio-mandibuläre Dysfunktionen oder chronische Beckenschmerzen hinzu (Whitehead et al., 2002).

Für das Reizdarmsyndrom ist keine krankheitsbezogene Letalität bekannt. Die Krankheit ist in der Regel chronisch, fluktuiert jedoch bezogen auf die Beschwerdestärke und -art erheblich. Über einen Zeitraum von fünf Jahren werden bis zu 50 % der Betroffenen symptomlos (Andresen et al., 2004).

1.1.3 Therapie

Eine kausale Behandlung existiert bisher nicht. Es gelingt nicht immer eine dauerhafte Beschwerdefreiheit. Das Ziel ist somit die Symptombehandlung und die damit verbundene Besserung der Lebensqualität. In allen Therapiestudien zeigen sich außerordentlich hohe Placeboeffekte (30-80%) (Deter und Wienbeck, 1998).

Die Behandlung sollte individuell an den jeweiligen Patienten angepasst werden. Dabei spielen vor allem die Schwere und Art der Symptome, physiologische und psychosoziale Ursachen, Krankheitsverhalten der Patienten und Grad der funktionellen Beeinträchtigung eine Rolle (Levy et al., 2006). Die Therapie ist umso erfolgreicher, je genauer die Krankengeschichte und die Symptome des Patienten in die Behandlung mit einbezogen werden (Kamm, 1999).

Laut aktuellen Studien haben sich Loperamid und sogenannte „bulking agents“ als wirkungslos erwiesen. Der 5-HT₄ Agonist Tegaserod und der 5-HT₃-Antagonist Alosetron scheinen bei einigen Patienten, vor allem bei Frauen mit Verstopfung oder Diarrhö, wirksam zu sein. Auch gibt es Hinweise darauf, dass Antidepressiva und Psychotherapie den Erkrankten zur Besserung verhelfen könnten (Lackner et al., 2004, Henningsen et al., 2007).

Der Einsatz von Ballaststoffen, vorzugsweise Gelbildnern wie z.B. Pektine, wird bei Stuhlunregelmäßigkeiten (Diarrhö und Obstipation) empfohlen und kann sowohl symptomlindernd als auch symptomverschlimmernd wirken. Auch Probiotika stellen einen Therapieansatz, bei geringen Nebenwirkungen, dar, sofern es positive Daten für den E. coli Stamm Nissle und den Lactobacillus plantarum gibt (Andresen et al., 2004).

Aufklärung der Patienten und Diagnosevermittlung scheinen von besonderer Bedeutung zu sein. Bei Patienten mit leichten Beschwerden kann die Erarbeitung eines Ernährungsplanes und die Anwendung von Entspannungsübungen Linderung verschaffen (Thompson et al., 1999).

1.2 Wahrnehmung von Nahrung

Die Wahrnehmung von Nahrung besteht aus einer Vielzahl an Sinneseindrücken. Zunächst wird die Nahrung gesehen bzw. visuell wahrgenommen: Form, Farbe und Größe. Das „in die Handnehmen“ von Nahrung wie z. B. einen Apfel, wird als taktiler Sinn und die beim Abbeißen und Kauen entstehenden charakteristische

Geräusche als akustischer Sinn wahrgenommen. Unter dem trigeminalen Sinneseindruck versteht man die Wahrnehmung der unterschiedlichen Konsistenz und Temperatur der Nahrung. Außerdem werden Schmeckstoffe und Aromen aus der Nahrung freigesetzt, die von retronasal über den Nasenrachen das Riechepithel in der Nase erreichen können. Trotz Beteiligung vieler Sinne hat der Riuchsinn mit 80% den größten Anteil an der Wahrnehmung von Nahrung (Murphy et al., 1977, Albrecht und Wiesmann, 2006).

Insgesamt vermag der Mensch einige tausend Duftstoffgemische zu unterscheiden (Merker, 2002 S.387-391).

1.3 Das Riechvermögen

1.3.1 Anatomie

Die Begrenzung der Nasenhaupthöhle rechts bzw. links besteht ventral aus dem Naseneingang, dorsal aus dem Ausgang in den Nasenrachenraum, der Choane, medial aus dem Nasenseptum und lateral aus den drei Nasenmuscheln, den Conchae nasales (superior, medial und inferior) und den Öffnungen in die entsprechenden Nasennebenhöhlen, den Sinus paranasales. Das Dach der Nasenhaupthöhle bildet die Lamina cribrosa des Os ethmoidale durch dessen zahlreiche Perforationen die Fila olfactoria durchtreten. Der Boden der Nasenhaupthöhle entspricht dem harten Gaumen.

Der Aufbau der Schleimhaut gliedert sich die Nasenhöhle in drei Bereiche: die Regio cutanea, die Regio respiratoria und die Regio olfactoria (Ulfig, 2005 S.111-112).

Die Regio olfactoria mit dem olfaktorischen Neuroepithel findet sich im Bereich der Lamina cribrosa beidseits und dehnt sich auf den oberen Nasenseptumanteil und bis zur mittleren Nasenmuschel aus (Feron et al., 1998, Leopold et al., 2000). Das Riechepithel ist mehrreihig, sehr gut durchblutet und besteht aus drei verschiedenen Zelltypen: den olfaktorischen Rezeptorzellen mit ableitendem

eigenen Axon, den Stützzellen und den Basalzellen. Aus den Basalzellen können nach wenigen Wochen die olfaktorischen Rezeptorzellen regeneriert werden. Die olfaktorischen Rezeptorzellen tragen Zilien (siehe Abb.1), zwischen 5 und 20µm lang, auf denen die olfaktorischen Rezeptoren lokalisiert sind, die Duftmoleküle spezifisch binden (Rawson und Yee, 2006).

Die Stützzellen umhüllen die Zellkörper der olfaktorischen Rezeptorzelle, schützen diese vor äußeren Einflüssen und beseitigen Zellreste untergegangener Rezeptorneurone (Asan, 2004 S.746-754).

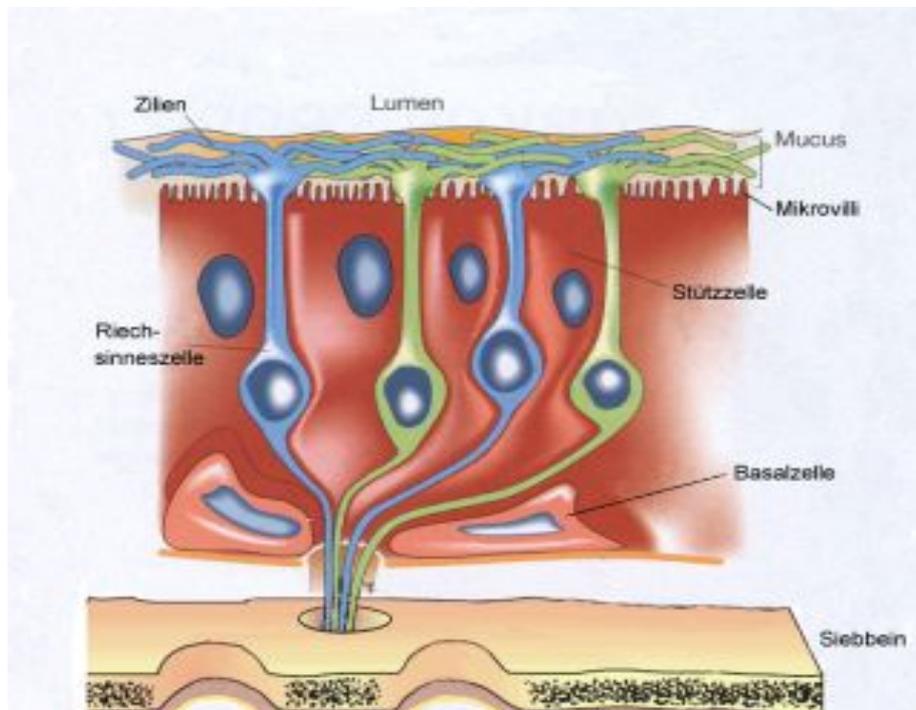


Abbildung 1: Darstellung von Riechsinneszellen umhüllt von Stützzellen aus <http://www.cphys.ruhr-unibochum.de/images/mechanismen1.jpg>

Die Axone der olfaktorischen Rezeptorzellen vereinigen sich zu den Fila olfactoria (auf jeder Nasenseite medial 12-16 und lateral 12-20 Fila), die durch die Lamina cirbrosa zu den Dendriten der Mitralzellen des Bulbus olfactorius ziehen. Der

Bulbus olfactorius gehört zum Paläokortex, zum ältesten Gehirnteil, womit er als primärer olfaktorischer Kortex bezeichnet wird. Im Bulbus befinden sich so genannte Glomeruli, funktionelle Einheiten, in denen die Fila olfactoria mit den Dendriten der Mitralzellen eine Synapse bilden – es kommt zur Umschaltung auf das zweite Neuron in der Riechverarbeitung. Die Glomeruli sind eine Sammelstelle für Signale eines Rezeptortyps. Die Weiterleitung der Riechinformation über die Mitralzellen wird über verschiedene Interneurone beeinflusst. Die Bedeutung dieser Mechanismen ist grundlegend für die Unterscheidungsfähigkeit und Sensitivität des Systems (Albrecht und Wiesmann, 2006).

Die Axone der Mitralzellen bilden den Tractus olfactorius, der die Erregung zum olfaktorischen Cortex weiterleitet. Erste Verarbeitungsstationen sind der Nucleus olfactorius anterior, der piriforme Cortex, die Amygdala und der entorhinale Cortex. Nachgeschaltet sind u.a. die orbitofrontale Rinde, der Hippocampus, der Hypothalamus, das anteriore Cingulum, der insuläre Cortex sowie der Nucleus accumbens. Dieses komplexe Netzwerk dient als Grundlage für die durch Duftstoffe hervorgerufenen Einflüsse auf Verhalten, Emotionen und Erinnerungen (Steinbach et al., 2008a).

Im Gegensatz zu anderen sensorischen Systemen gibt es im olfaktorischen System Projektionsbahnen, die ohne Umschaltung im Thalamus in das limbische System, den Hypothalamus und in Cortexareale laufen (siehe Abb. 2). So können Düfte auch ohne bewusste Wahrnehmung verarbeitet werden (Merker, 2002 S.387-391).

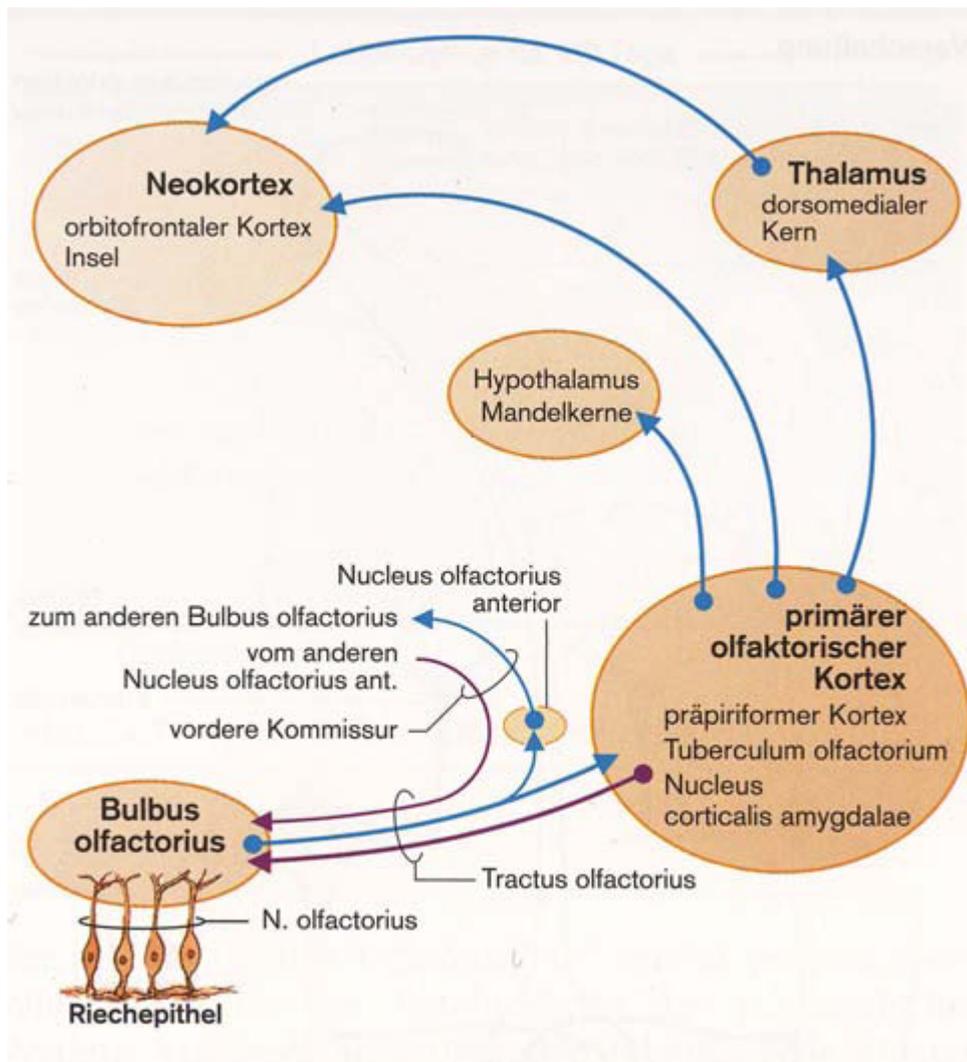


Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung des Riechsystems mit seinen primären und sekundären Zentren sowie Verbindungen zu anderen Hirnregionen (aus: Klinke, Pape und Silbernagl 2005 (Hrsg.) „Physiologie“, 5. überarbeitete Auflage, Seite 724, Thieme Verlag, Stuttgart

Die Nasenschleimhaut wird außerdem noch von Ästen des Nervus trigeminus innerviert. Der N. trigeminus (siehe Abb. 3), der V. Hirnnerv, hat sensible, motorische und sensorische Anteile. Er besteht aus drei Ästen: dem Ramus ophthalmicus, dem Ramus maxillaris und dem Ramus mandibularis (Putz and Pabst, 2004 S.82). Für die trigeminale Wahrnehmung in der Nasenhöhle sind der Ramus ophthalmicus und der Ramus maxillaris zuständig. Beide Rami sind auch

an der Wahrnehmung von Nahrung wesentlich beteiligt (Hummel und Livermore, 2002, Damann et al., 2006).

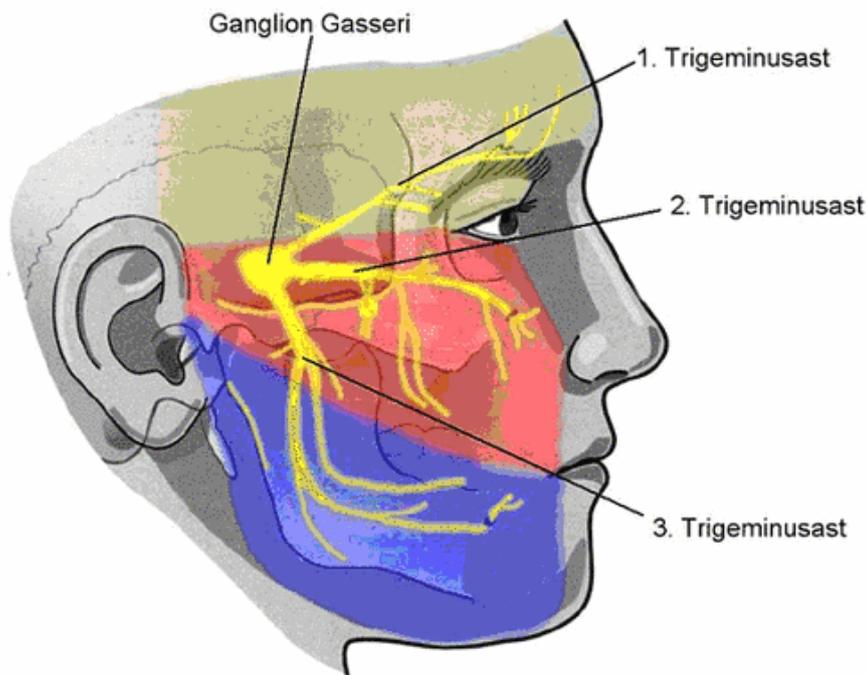


Abbildung 3: Der Nervus trigeminus und seine drei Hauptäste
Übersicht über die afferente Vereinigung der drei Trigeminasäste im Ganglion Gasseri
(aus:<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=137>)

Peperoni z.B. aktiviert den Temperaturpunkt des N. trigeminus, so dass ein prickelndes und heißes Gefühl im Mund entsteht (Hatt, 2006 S.328-340).

Die Reizaufnahme im trigeminalen System erfolgt über freie Nervenendigungen, die über die gesamte Nasenschleimhaut verteilt sind (Damann et al., 2006). Die intraepithelialen trigeminalen Fasern verlaufen parallel zur Basalmembran und haben zahlreiche Fortsätze in Richtung Epitheloberfläche. Die Fortsätze enden als freie Nervenendigungen einige Mikrometer unterhalb der Oberfläche und haben keinen direkten Kontakt zum nasalen Mukus. Innerhalb des Epithels sind trigeminale Fasern direkt neben olfaktorischen Rezeptorneuronen, Stütz- und

Basalzellen, aber auch nasalen Drüsen und Blutgefäßen lokalisiert. Zudem wurden auch trigeminale Nervenfasern im olfaktorischen Nerv und im Bulbus olfactorius gefunden (Schaefer et al., 2002).

Solch ein Innervationsmuster bietet die anatomische Grundlage für eine enge Interaktion zwischen dem trigeminalen und dem olfaktorischen System. Dies können viele Studien belegen (Frasnelli et al., 2007, Frasnelli und Hummel, 2007).

1.3.2 Physiologie

Zunächst müssen die Duftmoleküle zum Riechepithel gelangen. Für den Transport der Duftmoleküle ist ein Luftstrom nötig. Beim Einatmen durch die Nase werden turbulente Strömungen erzeugt, welche die Duftmoleküle zum Riechepithel leiten. Beim Ausatmen können sie aus der Nahrung im Rahmen des sogenannten „retronasalen Riechens“ zum Riechepithel gelangen. Die Größe des Luftraumes innerhalb der Nase und die erzeugte Strömung sind abhängig von der Durchblutung des nasalen Epithels. Dabei hat sich herausgestellt, dass man durch die Erzeugung turbulenter Strömungen die verschiedenen Funktionen der Nase am besten nutzen kann (Hornung, 2006). Die Duftmoleküle müssen dann den nasalen Schleim passieren. Hydrophile Duftmoleküle passieren den Mukus leicht, hydrophobe Duftmoleküle werden wahrscheinlich an ein Trägerprotein, das sogenannte „odorant-binding“ Protein, gekoppelt und gelangen so zu den olfaktorischen Rezeptorneuronen im Riechepithel. Bindet ein Duftstoffmolekül an einen Rezeptor der olfaktorischen Rezeptorzelle, wird das sogenannte G-Protein aktiviert.

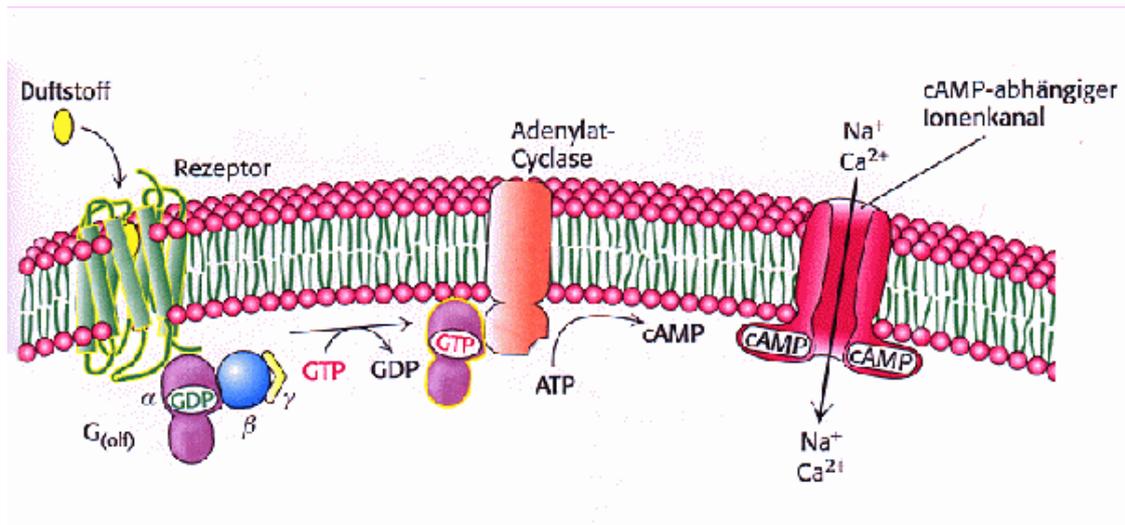


Abbildung 4: Die olfaktorische Signaltransduktionskaskade

aus :<http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/eichholz-stephan-2004-10-22/HTML/chapter1.html>

Dieses befindet sich in gebundener Form mit GDP. GDP wird freigesetzt und GTP wird stattdessen an das G Protein gebunden. Nach Trennung von assoziierten γ -Untereinheiten aktiviert die α -Untereinheit eine spezifische Adenylat-Cyclase, so dass die cAMP-Konzentration in der Zelle steigt. Dies führt wiederum zur Aktivierung eines unspezifischen Kationenkanals, der Ca²⁺ und andere Kationen in die Zelle strömen lässt und damit zur Auslösung eines Aktionspotentials führt, wie in Abb. 4 beschrieben (Draguhn, 2005 S.742-755).

Schon die Bindung eines einzigen Moleküls kann über second messenger Aktivierung ein Aktionspotential auslösen. Es kommt zur sogenannten intrazellulären Signalverstärkung.

Es gibt ca. 350 olfaktorische Rezeptoren. Trotzdem können mehr Düfte wahrgenommen werden. Dies liegt daran, dass Duftmoleküle an verschiedene Rezeptoren, je nach funktioneller Gruppe mit veränderter Affinität binden können (Malnic et al., 1999).

Neben den funktionellen Gruppen ist auch die Konstitutions- und Stereoisomerie der Moleküle ausschlaggebend für deren Geruch. (D(+)-Carvon riecht nach Kümmel, L(-)-Carvon riecht nach Holz) (Albrecht und Wiesmann, 2006).

1.3.3 Riechstörungen

Riechstörungen können qualitativ und quantitativ klassifiziert werden. Quantitativ unterteilt man in eine Anosmie (kein Riechvermögen), in eine Hyposmie (vermindertes Riechvermögen), in eine Normosmie (normales Riechvermögen) und eine Hyperosmie (verstärktes Riechvermögen). Eine funktionelle Anosmie betrifft immerhin ca. 5% der Bevölkerung. Unterteilt man die Bevölkerung noch nach Alter, liegt eine funktionelle Anosmie bei den über 60jährigen bei 10% vor (Landis et al., 2004).

Qualitativ wird die Riechstörung in eine Parosmie (falsche Wahrnehmung von Düften) und in eine Phantosmie (Wahrnehmung von Düften in Abwesenheit einer Duftquelle) unterschieden.

Zum anderen können Riechstörungen nach der Entstehungsursache klassifiziert werden: z.B. posttraumatische Riechstörungen, postvirale Riechstörungen, neurologische Riechstörungen, internistische Riechstörungen, angeborene Riechstörungen und Riechstörungen bei sinunasalen Erkrankungen.

Riechstörungen können gravierende Folgen haben. Im menschlichen Leben spielt das Riechvermögen eine große Rolle z. B. bei der Partnerauswahl (Santos et al., 2005), bei der Wahrnehmung von Gefahrensituationen (Gas und Rauch) (Santos et al., 2004) oder bei der täglichen Hygiene (Wahrnehmung des eigenen Körpergeruchs). Temmel et al. 2002 untersuchten 278 Patienten mit einer Riechminderung bzw. mit einem Riechverlust. Fast alle Patienten klagten über eine Verminderung ihrer Lebensqualität bedingt durch die Riechstörung. Es gab vor allem Probleme beim Kochen (73%), es kam zu Stimmungsveränderungen (68%) und vermindertem Appetit (56%). In Folge einer Riechstörung kann es zur Fehlernährung kommen (Mattes et al., 1990, Mattes und Cowart, 1994).

Manche Patienten mit einem Riechverlust essen, bedingt durch Probleme beim Kochen und eine verminderte Freude am Essen, weniger und verlieren an Gewicht (Aschenbrenner et al., 2008a). Andere Patienten essen hingegen mehr nehmen zu, da sie das Essen mehr süßen oder salzen, um den Riechverlust mit

vermehrter Anregung des Schmecksinns zu kompensieren (Duffy et al., 1995, Breslin und Huang, 2006) .

Dies kann negative Auswirkungen auf den Gesundheitszustand der Betroffenen haben und sollte daher vermieden werden (Steinbach et al., 2008a).

1.4 Das Schmeckvermögen

Ein intaktes Schmeckvermögen ist ein wichtiger Indikator, um festzustellen, ob das was wir essen noch genießbar ist oder nicht.

Das Schmeckvermögen umfasst fünf Qualitäten: süß, sauer, salzig, bitter und umami. Die japanische Bezeichnung umami bedeutet wohlschmeckend und entspricht Glutamat. (Breslin und Huang, 2006)

1.4.1 Anatomie

Die Schmeckrezeptorzellen (TRC) befinden sich auf der gesamten Zungenoberfläche, am weichen Gaumen und im Pharynx sowie im Larynx. Meist sind die Schmeckrezeptorzellen in sogenannten „taste buds“ oder Schmeckknospen angeordnet, können aber auch einzeln vorhanden sein (Breslin und Huang, 2006).

Verbände von Schmeckknospen können auf Papillen lokalisiert sein, die auf der Zunge zu sehen sind (Abb. 5). Die ca. 7-12 Papillae vallatae (Wallpapillen) befinden sich auf dem Zungengrund, die ca. 15-20 Papillae foliatae (Blattpapillen) am hinteren Zungenrand und die ca. 200-400 Papillae fungiformes (Pilzpapillen) am Zungenrand und der Zungenspitze. Die Papillae vallatae und foliatae beinhalten oft mehr Geschmacksknospen als die Papillae fungiformes. Die Papillae filiformes, die sich auf der gesamten Zunge befinden, tragen nicht zur Schmeckwahrnehmung bei, sondern fungieren als Tastrezeptoren (Breslin und Huang, 2006).

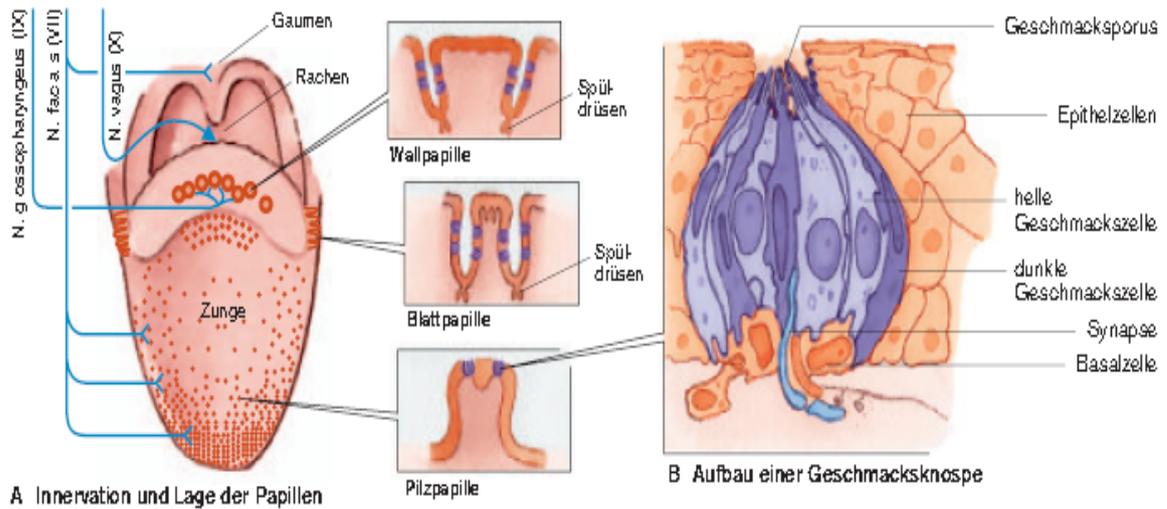


Abbildung 5: Innervation und Lage der Papillen und Aufbau der Geschmacksknospen aus Silbernagl S. 715

Die Schmeckrezeptorzellen sind sekundäre Sinneszellen, d.h. sie verfügen über kein eigenes Axon (Duffy et al., 1998).

Eine Vielzahl von Schmeckrezeptorzellen sind mit jeweils einem Axon synaptisch verknüpft. Die Axone verfügen jeweils über eine höchste Empfindlichkeit für eine bestimmte Schmeckqualität, zeigen aber auch auf andere Qualitäten eine Reaktion. Auf diese Weise lassen sich für jedes Neuron Geschmacksprofile ermitteln, die dann die jeweiligen Schmeckqualitäten repräsentieren.

Die Soma der Schmeckneurone liegen in den Ganglien des N. facialis, dem VII. Hirnnerv, des N. glossopharyngeus, dem IX Hirnnerv und des N. vagus, dem X. Hirnnerv. Die Chorda tympani des N. facialis enthält Fasern aus den vorderen zwei Dritteln der Zunge, der Zellkörper des Neurons liegt im Ganglion geniculi. Der N. petrosus major des N. facialis, dessen Zellkörper auch im Ganglion geniculi liegt, erhält die sensorische Geschmacksinformationen des weichen Gaumens. Der N. glossopharyngeus enthält Fasern aus dem hinteren Zungendrittel und der Zellkörper liegt im Ganglion petrosum. Der Pharynx- und Larynxbereich werden

vor allem vom N. vagus, dessen Zellkörper im Ganglion nodosum liegt, sensorisch innerviert.

Abgesehen von den Geschmacksneuronen versorgen noch verschiedene Äste des N. trigeminus sensibel die Schleimhäute der Zunge und der Mundhöhle.

Die Ganglienzellen projizieren ihre Information weiter in den Hirnstamm zum Nucleus tractus solitarii in der Medulla oblongata. Dort erfolgt die erste Umschaltung zu anderen Hirnstammkernen für die reflektorische Auslösung von Salivation und zur Auslösung von Kau- und Schlundmuskulatur. Ein weiterer Teil der Nervenfasern zieht zum Thalamus. Dort erfolgt die Umschaltung zum dritten Neuron, das zum insulären Kortex im Bereich des Operculum unterhalb des Gyrus postcentralis vermittelt. Beim Menschen führt eine Zerstörung dieser Areale zur Ageusie, dem Verlust des Schmeckvermögens.

Eng benachbart zu den primären kortikalen Geschmacksfeldern sind die sensiblen Repräsentanten der Mundhöhle.

Der dritte Teil der Nervenfasern zieht unter Umgehung des Thalamus zum Hypothalamus und den Mandelkernen, erreicht somit auch das limbische System und trifft dort auf gemeinsame Projektionsgebiete mit olfaktorischen Eingängen. Diese Erkenntnis lässt darauf schließen, dass derartige Verbindungen verantwortlich für die emotionalen Reaktionen sind, welche durch Schmeckvermögen ausgelöst werden können (Hatt, 2006 S.328-340, Draguhn, 2005 S.742-755).

1.4.2 Physiologie

Neben der Molekülstruktur sind beim Schmeckvermögen die Konzentration, die Einwirkdauer, die Flächengröße, die Temperatur und die Speichelmenge ebenso entscheidend (Merker, 2002 S.387-391). Eine wichtige Voraussetzung für die Funktion des Schmeckvermögens ist die ausreichende Speichelbildung. Sie dient zur Lösung der Schmeckstoffe und zu deren Transport und Abtransport zu und

von den Rezeptoren. Störungen der Speichelbildung, z.B. durch Krankheiten (Morbus Sjögren), Medikamente (Antihistaminika) oder Bestrahlungen haben oft Mundtrockenheit, Abnahme des Schmeckvermögens und Appetitlosigkeit zur Folge.

Das Adaptionsvermögen des Schmeckvermögens ist ausgeprägt. Benetzt man die Zunge mit einer Reizlösung z.B. Natriumchlorid, wächst die Empfindung innerhalb von 5 Sekunden zu ihrem Maximum an und geht schließlich in eine Adaption über. Sauer und salzig adaptieren, im Gegensatz zu süß und bitter, nicht so gut. Die Adaption eines Geschmacksstoffes beeinflusst auch die Empfindlichkeit der Anderen. Wird z.B. die Zunge auf süß adaptiert und danach destilliertes Wasser zugeführt, schmeckt dieses schwach sauer (Hatt, 2006 S.328-340, Draguhn, 2005 S.742-755).

Die Empfindlichkeit des Schmecksinnes ist zwischen 30°C und 35°C besonders hoch. Dies gilt vor allem für die Schmeckqualität süß (Talavera et al., 2005).

Für jede Schmeckqualität (süß, sauer, bitter, salzig und umami) gibt es einen eigenen Signalmechanismus zur Entstehung des Schmeckvermögens.

Die Schmeckqualitäten süß, umami und bitter werden über G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCRs) weitergegeben (Chandrashekar et al., 2006).

Bei süß und umami handelt es sich um die Typen T1R1, T1R2 und T1R3 (siehe Abb. 6).

Bei der Schmeckqualität süß treten die Rezeptoren als Heterodimer (T1R2 und T1R3) sowie als Homodimer (T1R3) auf.

Das Heterodimer reagiert auf alle Zucker (Fruktose, Glukose, Maltose, Glyzin, D-Tryptophan, Aspartam, Cyclamat, Saccharin) in physiologischer Konzentration, T1R3 als Homodimer hingegen spricht erst bei viel höheren Konzentrationen an (Liao and Schultz, 2003).

T1R1 und T1R3 treten als Heterodimer auf und bilden so den umami Rezeptor (Nelson et al., 2001, Nelson et al., 2002).

Im Gegensatz dazu sind für die Schmeckqualität bitter ca. 30 unterschiedliche Rezeptoren des Typs T2R zuständig, die nie zusammen mit denen des Typs T1R auftreten (Nelson et al., 2001, Adler et al., 2000). Obwohl es ca. 30 Typen des T2R Typs gibt, agieren sie oft in einem Schmeckkomplex und arbeiten daher eher als universelle Sensoren. Somit könnte man sagen, dass zwar die Intensität der Bitterstoffe unterschieden werden kann, jedoch nicht deren Qualität (Adler et al., 2000, Chandrashekar et al., 2006).

Der weitere Signalweg nach der Aktivierung der T1Rs bzw. T2Rs scheint für süß, umami und bitter gleich zu sein. Es werden kalziumabhängige TRPM5 Kanäle geöffnet, was zur Depolarisation und zur Neurotransmitterexozytose der Schmeckrezeptorzelle führt (Zhang et al., 2003).

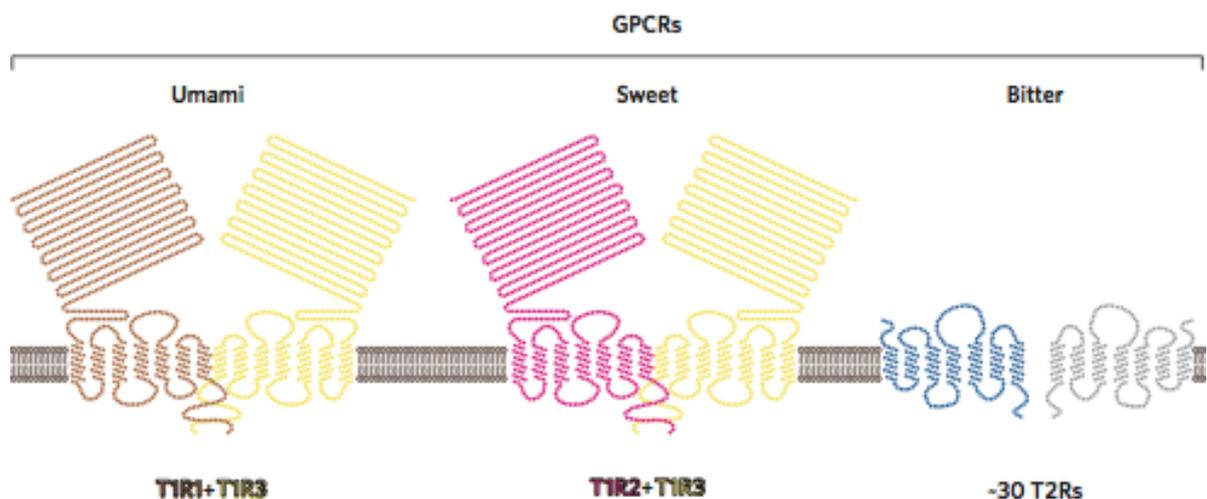


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Schmeckrezeptoren für umami, süß und bitter aus „the receptors and cells for mammalian taste“ (Chandrashekar et al., 2006). Der graue T2R Rezeptor soll darstellen, dass auch die bitter Wahrnehmung über eine Heterodimer möglich ist.

Für die Transduktion der Qualität sauer gibt es mehrere Wege. Die spezifische Aktivierung verschiedener Ionenkanäle (HCN, ASIC, K2P, protonengesteuerte

K⁺-Kanäle, Na⁺/H⁺ Austauscher und zuletzt identifiziert aus der TRP Familie der Rezeptor PKD2L1 (siehe Abb. 7) und die Protonenkonzentrationen scheinen eine Rolle zu spielen (Huang et al., 2006).

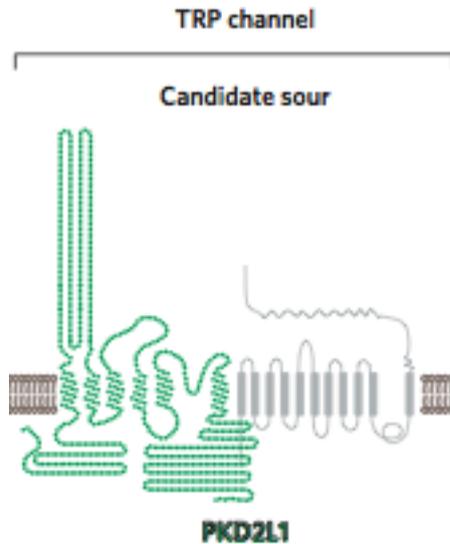


Abbildung 7: Schematische Darstellung des Schmeckrezeptors für sauer aus „the receptors and cells for mammalian taste“ (Chandrashekar et al., 2006). Der graue Teil des Rezeptors steht für einen Rezeptor aus der PKD1 Familie und soll darstellen, dass der Rezeptor auch als Heteromer auftreten kann.

Die Aktivierung der Salz-Rezeptoren beruht wahrscheinlich auf einem Einstrom von Na⁺ durch Amilorid-sensitive Natriumkanäle. Damit in Zusammenhang könnte der Hitze- und Capsaicin-sensitive Rezeptor VR1 stehen. Dies ist jedoch noch sehr umstritten und noch nicht vollständig geklärt (Lyall et al., 2004).

1.4.3 Schmeckstörungen

Hier lässt sich quantitativ in Ageusie (Verlust des Schmeckvermögens), Hypogeusie (Verminderung des Schmeckvermögens) und Hypergeusie (Verstärkung des Schmeckvermögens), qualitativ in Parageusie (veränderte Wahrnehmung von Schmeckstoffen) und Phantogeusie (Wahrnehmung von Schmeckindrücken in Abwesenheit einer Reizquelle) klassifizieren. Eine andere

Klassifikation beruht auf der Unterscheidung der Ursache der Schmeckstörung: epithelial, d.h. Schädigung der Schmeckrezeptorzellen, neural, d.h. Läsion der Hirnnerven VII, IX und X oder zentral, d.h. zentralvenöse Störung der Schmeckbahn.

Epitheliale Ursachen können sein: Strahlentherapie, Chemotherapie (Steinbach et al., 2010a), Medikamentennebenwirkungen (z.B. Chlorhexidin (Lang et al., 1988), Penicillamin (Henkin, 1994)), Mundschleimhauterkrankungen (z.B. atrophische Glossitis, perniziöse Anämie) oder mangelhafte Mundhygiene (Scott, 1989).

Zu den neuralen Ursachen gehören: Mittelohroperationen mit der Verletzung der Chorda tympani, Tonsillektomie, Halsoperationen, Schädelbasisfrakturen, Tumore oder Zahnbehandlungen.

Zentralvenöse Störungen werden durch Hirntumore, Hirnstammläsionen, Epilepsie, Depressionen, Schizophrenie oder demyelinisierende Erkrankungen hervorgerufen.

Periphere Schmeckstörungen zeigen sich eher durch einen Ausfall an der Zunge beidseits, zentrale Ursachen bedingen häufiger die einseitige Schmeckstörung auf der dazugehörigen Zungenseite.

Die am häufigsten auftretenden Störungen sind qualitative Änderungen der Schmeckempfindung. Davon berichten 34% der Patienten, die sich in speziellen Riech- und Schmeckzentren vorgestellt haben (Deems et al., 1991).

Auf Grund der Schmeckstörungen kann es, ähnlich wie bei den Riechstörungen, zu Problemen beim Kochen und Essen kommen, woraus wieder Gewichtszu- und -abnahme resultieren können. Außerdem kann vermehrtes Süßen oder Salzen von Speisen die Entwicklung einer Typ II Diabetes bzw. Bluthochdruck fördern.

Mann w

1.5 Ziel

Ziel dieser Studie war es qualitativ und quantitativ das Riech- und Schmeckvermögen von RDS Patienten mit validierten Tests erstmalig zu messen. Bisher ist die Ätiologie des RDS noch unklar. Mit Hilfe der Testung des Riech- und Schmeckvermögens sollte der Ätiologie von RDS eingegangen werden.

Für eine periphere Genese mit olfaktorischen Rezeptoren im Darm, Ausschüttung von Serotonin bei Beduftung und erhöhter Darmaktivität spräche ein verbessertes Riechvermögen bzw. ein verbessertes Ergebnis in der Riechschwellenbestimmung von RDS-Patienten gegenüber einem Normkollektiv.

Für eine zentrale Genese mit verstärkter Hirnaktivierung bei RDS Patienten spräche eine erhöhte Duftidentifikation und Duftdiskrimination, für die vermehrt kognitive Leistungen notwendig sind.

Im Rahmen der Testung mit den „Sniffing Sticks“/Riechstiften wurde bei den RDS Patienten die Duftdiskrimination, die Duftidentifikation und die Schwellenbestimmung mit n-Butanol durchgeführt.

Zusätzlich wurde in dieser Studie zum ersten Mal das Schmeckvermögen von RDS Patienten mit validierten Tests, den „taste strips“/Schmeckstreifen, gemessen.

Teil der Arbeit war es auch, zu untersuchen, inwiefern die psychische Belastung der RDS Patienten, durch Vergleich des PHQ und der Riech- bzw. Schmeckleistung, die Schlafgewohnheiten, der BMI und der Subtyp (Diarrhö, Obstipation und Mischtyp) sich auf das Riechen und Schmecken auswirkte.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Mit der Studie wurde nach Einholung des Votums der Ethikkommission mit der Projekt-Nr. 1677/06 Amendement 3 der Technischen Universität München im Oktober 2007 begonnen.

Das Patientenkollektiv umfasste 43 Probanden (siehe Tab.1), die streng nach ROME III Kriterien ausgewählt wurden und die sich freiwillig bereitklärten teilzunehmen.

Tabelle 1: Patientenkollektiv

	Männer n=11	Frauen n=32
Altersintervall	23-68 Jahre	21-73 Jahre
Durchschnittsalter	41,2±13,6J	46±16,3J
Durchschnittsgröße	180±9cm	168±6cm
Durchschnittsgewicht	83,6±16,2kg	59,3±6,8kg

RDS wurde bei allen vor durchschnittlich 12±11,5 Jahren mit einem Intervall von 0,5 bis 30 Jahren diagnostiziert.

Die RDS Patienten und Patientinnen, im folgenden nur Patienten genannt, stammten aus unterschiedlichen Einrichtungen. Aus dem Klinikum Rechts der Isar der Technischen Universität München erklärten sich neun von 20 Patienten bereit mitzumachen. Mit Hilfe des Vorsitzenden der Reizdarm Selbsthilfe Gruppe in München stellten sich fünf Patienten zur Verfügung.

Eine große Patientenzahl kam mit Hilfe der gastroenterologischen Praxis in München-Bogenhausen von Dr. Ott, Dr. Orth und Dr. Schatke zustande. Von über 200 angeschriebenen Patienten meldeten sich 25, wovon 18 für die Studie in Frage kamen. Schlussendlich hatten einige bereits getestete Patienten im Portal einer Selbsthilfegruppe auf die Studie aufmerksam gemacht, wodurch sich

nochmals sieben weitere Personen meldeten, die alle in die Studie eingeschlossen werden konnten.

Die Studieneignung wurde mittels mehrerer Fragebögen, anhand der ROME III Kriterien und im Gespräch mit den jeweils behandelnden Ärzten (Gastroenterologen und HNO Ärzte) ermittelt. Ausschlusskriterien waren Riechstörungen jeglicher Art z. B. durch akute Entzündungen der Nase und Nasennebenhöhlen, Traumen, Leber- oder Niereninsuffizienz, Diabetes, Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion sowie organische bedingte Darmerkrankungen. Sieben Patienten rauchten 3.8 ± 4 Zigaretten pro Tag und 27 Patienten tranken gelegentlich Alkohol. So konnten schließlich 38 der 43 getesteten Patienten in die Statistik eingeschlossen werden.

2.2 Studienablauf

Vor Beginn der Studie wurden alle Patienten über den Ablauf aufgeklärt. Ihnen wurde erklärt ca. eine Stunde vor Studienbeginn keinen Kaffee mehr zu trinken, zu essen und am Studientag kein Parfüm zu verwenden. Die Patienten sollten nicht mehr als zehn Zigaretten am Tag rauchen. Es wurde mündlich und schriftlich darauf hingewiesen, dass die Teilnahme an der Studie freiwillig und ohne Aufwandsentschädigung erfolge und diese ohne Angabe von Gründen jederzeit beendet werden könne. Die Patienten erklärten ihr schriftliches Einverständnis zur wissenschaftlichen Auswertung des gewonnen Datenmaterials ohne Nennung ihrer Namen. Die Auswahl, sowie die Durchführung der Untersuchungen erfolgte in einem Zeitraum von sieben Monaten; von Oktober 2007 bis Mai 2008.

Die Patienten wurden entweder im Klinikum Rechts der Isar, in den Räumen des Selbsthilfezentrums in München oder zu Hause getestet.

Die Tests (Riech- und Schmecktest) inklusive das Ausfüllen der Fragebögen umfasste eine Dauer von etwa zwei Stunden pro Patient.

Die Patienten hatten die Fragebögen entweder per Email schon erhalten oder bekamen sie am Tag der Untersuchung.

Nach Unterschreiben der Einverständniserklärung begann, falls nicht schon vorher geschehen, das Ausfüllen der drei Fragebögen. Zuerst ein HNO spezifischer Fragebogen, bei dem es vor allen Dingen um die Allgemeinanamnese, um die Studientauglichkeit und um die subjektive Einschätzung des Riech- und Schmeckvermögens ging. Neben offenen Fragen wurde dies auf einer visuellen Analogsskala von 0-100 befragt. Dann folgte der RDS Fragebogen. Dies war ein multiple choice Fragebogen, der im Klinikum Rechts der Isar der TU München standardmäßig zur Beurteilung von Abdominalschmerzen verwendet wird.

Schließlich folgte noch der PHQ Fragebogen, ebenfalls multiple choice, der von der Psychomatischen Abteilung des Klinikums Rechts der Isar zur Verfügung gestellt wurde, um einen Eindruck von der seelischen Verfassung der Patienten zu gewinnen.

Alle Fragebögen befinden sich im Anhang.

Insgesamt dauerte dieser Teil der Studie ca. ein bis eineinhalb Stunden, abhängig von der Vorarbeit, die die Patienten zu Hause schon geleistet hatten.

Anschließend wurde das Riechvermögen mittels Sniffin' Sticks getestet, was ca. 35 Minuten beanspruchte. Das Schmeckvermögen wurde mittels imprägnierter Schmeckstreifen untersucht, was ca. zehn Minuten in Anspruch nahm.

2.3 HNO-Fragebogen

Dieser Fragebogen wurde von der Studienbetreuenden Fr. Dr. Silke Steinbach, damals HNO-Ärztin am Klinikum Rechts der Isar, entworfen. Er beinhaltete allgemeinanamnestische Fragen wie z.B. Körpergröße und Gewicht genauso wie mögliche Ausschlusskriterien wie z.B. Nasenoperationen, internistische Probleme oder Medikamenteneinnahme und Fragen zur Krankheit an sich z. B. wie lange die Beschwerden schon andauerten.

Der Fragebogen diente auch dazu den BMI (Body Mass Index) der einzelnen Patienten zu bestimmen. Der BMI wurde von Lambert Adolphe Jacques Quételet entwickelt und ist definiert als das Gewicht in kg geteilt durch die Körpergröße in Meter zum Quadrat (WHO, 2006). Er gilt als wichtiger Index für die Gesundheit und das Wohlbefinden eines Menschen (Kirk et al., 2009).

Außerdem wurden die Probanden noch aufgefordert ihr Riech- und Schmeckvermögen subjektiv abzuschätzen, indem sie auf einer visuellen Analogskala, einer zehn cm langen Linie, an deren Anfang eine 0 und an deren Ende eine 100 stand, eine Querbalken ziehen sollten (0= schlechtes, 100= sehr gutes Riech-bzw.Schmeckvermögen).

2.4 IBS- Fragebogen

Dieser Fragebogen des Münchner IBS Forums diente dazu, die ROME III Kriterien zu verifizieren und mehr über die Art, Dauer und Lokalisation der Schmerzen zu erfahren.

20 der 40 Fragen, bei denen es vor allem um die Symptome ging, wurden mit Punkten von 1 für nie bis 5 für immer bewertet. Die zu erreichende Gesamtsumme war 100 und setzte sich, in Absprache mit PD Dr. Huber und Dr. Reindl aus der Gastroenterologie Klinikum Rechts der Isar, aus den Fragen 3, 6, 21-27, 29-23 und 37-40 zusammen. Verglichen wurde die erreichte Gesamtpunktzahl dann mit dem Riech- und Schmeckvermögen der einzelnen Patienten.

2.5 PHQ-D: Patient Health Questionnaire-Depression screen

Der PHQ-D/oder der Gesundheitsfragebogen für Patienten mit Verdacht auf Depressionen, wurde entwickelt, um die Erkennung und die Diagnostik der häufigsten psychischen Störungen in der Medizin zu vereinfachen. Die Übersetzung des amerikanischen Originals von Spritzer, Kroenke und Williams (Kroenke et al., 2010), erfolgte laut des Manuals der Universität Heidelberg nach dem „State of the art“ Prinzip in mehreren Schritten von Übersetzung und Rückübersetzung durch Löwe, Zipfel und Herzog.

Der Fragebogen ermöglicht die Diagnostik von somatoformen Störungen, depressiven Störungen, Angststörungen, Essstörungen und Alkoholmissbrauch. Abhängig von der Fragestellung können die einzelnen Module flexibel zusammengestellt werden.

In dieser Studie füllten die Patienten den gesamten Fragebogen aus, ausgewertet wurden aber nur drei Bereiche: PHQ 15 zur Erfassung eines somatischen Syndroms, PHQ 9 zur Erfassung eines depressiven Syndroms PHQ 7, auch GAD 7 genannt, zur Erfassung eines Paniksyndroms.

Für den PHQ 15 wurden laut Anleitung die Fragen 1a bis 1m ausgewertet mit pro Frage 0 Punkten für nicht beeinträchtigt, 1 Punkt für wenig beeinträchtigt und 2 Punkte für stark beeinträchtigt. Dazu addiert wurden die Fragen 2c und 2d. Hier wurden 0 Punkte für überhaupt nicht bis 3 Punkte für beinahe jeden Tag vergeben. Insgesamt konnte man eine maximale Punktzahl von 30 erreichen. Eingeteilt wurde in fünf Stadien: 0 Punkte keine Somatisierung, Punktzahl 1-4 minimale Somatisierung, Punktzahl 5-9 leichte Somatisierung, Punktzahl 10-14 mittelschwere Somatisierung und ab Punktzahl 15 schwere Somatisierung (Kroenke et al., 2002).

Für den PHQ 9 wurden laut Anleitung die Fragen 2 a bis i ausgewertet und 0 Punkte für überhaupt nicht bis 3 Punkte für beinahe jeden Tag vergeben.

Insgesamt konnten so maximal 27 Punkte erreicht werden. Es konnte in sechs Stadien eingeteilt werden: 0 Punkte keine Depression, 1-4 Punkte sehr leichte Depression, 5-9 Punkte leichte Depression, 10-14 Punkte moderate Depression, 15-19 Punkte mittelschwere Depression und ab 20 Punkten schwere Depression (Lowe et al., 2004).

Für den PHQ 7 wurden laut Anleitung die Fragen 5 a bis g verwendet und die gleiche Punkteverteilung wie bei dem PHQ 9 Fragebogen vergeben. Maximal waren hier 21 Punkte zu erreichen und die Einteilung wurde in vier Stadien gemacht. Bei bis zu 4 Punkten gab es keinen Anhalt für ein Paniksyndrom. Zwischen 5 und 9 Punkten konnte man von leichten Symptomen sprechen, zwischen 10 und 14 Punkten von mittelschweren Symptomen und ab 15 Punkten von schweren Symptomen (Lowe et al., 2008).

2.6 Riechtestung

2.6.1 Erläuterungen zu den Sniffin' Sticks

Für die Riechprüfung wurden Riechstifte, sogenannte Sniffin' Sticks, der Firma Burghart-Medizintechnik, Wedel, Deutschland verwendet. Sie bilden in Deutschland den Standard zur Untersuchung des Riechvermögens und wurden im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft für Olfaktologie und Gustologie der Deutschen HNO-Gesellschaft von Kobal und Mitarbeitern entwickelt (Kobal et al., 1996) und wurden nochmals an einer Gruppe von 3282 Probanden, in vier Altersklassen und in Männer und Frauen aufgeteilt, validiert (Hummel et al., 2007).

Die Riechstifte haben die Form und das Aussehen von dicken Filzstiften, die mit 4 ml flüssigem in Propylenglykol gelöstem Duftstoff gefüllt sind (siehe Abb.8).

Die Haltbarkeit des Tests gibt die Firma Burghart-Medizintechnik mit sechs Monaten an bzw. es können 400 Untersuchungen durchgeführt werden. Die

Kosten des Tests mit 112 Stiften beliefen sich 2007 auf 622,50 Euro inklusive Halterung und Bedienungsanleitung (Steinbach et al., 2008a).



Abbildung 8: Das Sniffin' Sticks Test Kit

Die Testung erfolgte in einem ruhigen, gut belüfteten Raum. Der Patient durfte eine Stunde vor, sowie während der Messung nichts essen und nichts anderes als Wasser trinken. Der Test bestand aus drei Teilen:

1. Schwellenbestimmung für n-Butanol
2. Testung der Diskrimination mit überschwelligen Düften
3. Testung der Identifikation mit überschwelligen Düften.

Begonnen wurde immer mit der Schwellenbestimmung. Danach folgte die Testung der Diskrimination und abschließend der Identifikation. Zwischen den drei Untertests wurde jeweils eine Pause von drei Minuten eingehalten.

Nach ausführlicher Erklärung der bevorstehenden Riechtestung wurden dem Patienten für die Testung der Schwelle und der Diskrimination die Augen verdeckt. Die Identifikation konnte mit offenen Augen durchgeführt werden. Dann wurde die

Kappe des Stiftes entfernt und der Stift für ca. drei Sekunden zwei Zentimeter unterhalb der Nase angeboten (siehe Abb. 9).



Abbildung 9: Durchführung des Sniffin' Sticks Tests

Das Intervall zwischen der Präsentation der einzelnen Stiftetriplets sollte etwa 30 Sekunden betragen. Nach der „forced-choice“ Technik musste der Patient sich für einen Stift entscheiden, selbst wenn er sich nicht sicher war (Hummel et al., 1997). Während der Untersuchung erhielten die Patienten keinen Hinweis auf die Richtigkeit ihrer Entscheidungen. Die Riechstifte durften die Haut des Patienten nicht berühren. Die Testergebnisse wurden auf einem beiliegenden, nicht vom Patienten einzusehenden Protokollblatt festgehalten.

2.6.2 Die Schwellenbestimmung

Bei der Schwellenbestimmung wurden n-Iso-Butanol in 16 Konzentrationsstufen von 4% bis 0.00012% verwendet (Lotsch et al., 2004). Es sollte getestet werden ab wann n-Iso-Butanol wahrgenommen wird. Dazu wurden 16 Stiftetriplets angeboten, wovon ein Stift n-Butanol in den verschiedenen Konzentrationen enthielt und die beiden anderen nur Lösungsmittel.

Zunächst wurde dem Patienten der Stift mit der höchsten Konzentration von n-Iso-Butanol angeboten, um ihn mit dem Duft vertraut zu machen. Das war der Stift Nummer eins. Dann wurden Stiftetriplets präsentiert. Der Patient wurde mit den Worten: „Ihre Aufgabe ist es, aus je drei Stiften den Stift herauszufinden, der anders als die beiden anderen riecht und dem erstgezeigten Stift am nächsten kommt“ aufgefordert, den Stift zu bestimmen, der das n-Iso-Butanol enthielt. Die beiden anderen Stifte enthielten nur das geruchslose Lösungsmittel. Der Untersucher erkannte durch den roten Ring am Stifende den Stift, der n-Butanol enthielt. Der „richtige“ Stift wurde immer an wechselnder Stelle innerhalb des Triplets angeboten. Jedes Triplet wurde immer nur einmal angeboten.

Angefangen wurde mit dem Stiftetriplet, welches den Stift mit der geringsten Konzentration an n-Butanol enthielt (Stiftetriplet Nr.16), bis der Patient den Stift mit n-Butanol im Triplet der gleichen Verdünnungsstufe zweimal hintereinander richtig erkannte. Dieses Triplet galt als Startpunkt der Schwellentestung (siehe Abb.10). Danach wurde das Triplet mit der nächsthöheren Verdünnungsstufe angeboten. Wurde diese wieder zweimal richtig erkannt, ging man zur nächsthöheren Stufe usw. bis der Patient eine falsche Entscheidung traf. Diejenige Verdünnungsstufe, die nicht mehr als richtig erkannt wurde, wurde als Wendepunkt bezeichnet. Nun wurde die nächstniedrigere Verdünnung angeboten, solange bis eine Verdünnungsstufe wieder zweimal richtig erkannt wurde. Dies war dann der nächste Wendepunkt. Das ganze Verfahren wurde solange fortgesetzt, bis sieben Wendepunkte durchlaufen waren. Die Schwelle errechnete sich nun aus dem Mittelwert der letzten vier der sieben Wendepunkte und es

konnte ein Wert zwischen 1-16 ermittelt werden. Die Schwellenbestimmung dauerte je nach Patient zwischen 15 und 30 Minuten.

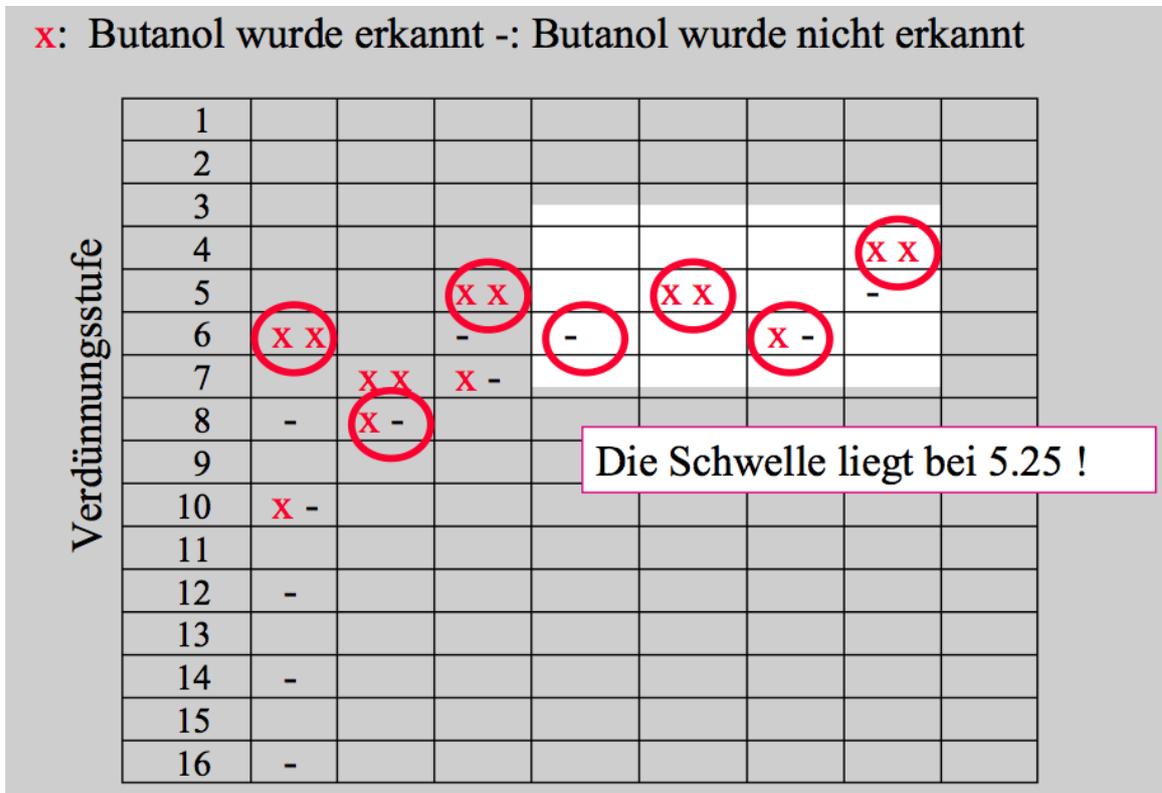


Abbildung 10: Testblatt zur Evaluation der Schwelle mit Beispiel aus der Bedienungsanleitung der Sniffin' Sticks http://www.tu-dresden.de/medkhno/riechen_schmecken/download.htm

2.6.3 Der Diskriminationstest

Bei diesem Test ging es um die Frage wie gut überschwellige Düfte unterschieden werden können. Der Test bestand, wie bei der Schwellentestung aus 16 Stifetriplets. In jedem Triplet rochen zwei Stifte gleich und einer anders. Der Patient musste den jeweiligen anders riechenden Stift benennen. Das Intervall zwischen den Triplets betrug ebenfalls 30 Sekunden. Der Untersucher erkannte hier durch eine grüne Markierung den Stift, der anders roch; die beiden gleich

riechenden Stifte waren blau und rot markiert. Wie beim vorherigen Test wurde der grün markierte Stift an wechselnder Stelle angeboten und jedes Triplet nur einmal. Auf dem beiliegenden Protokollblatt (siehe Abb.11) wurde der Stift, der als anders empfunden wurde angekreuzt. Hier konnte ein Punktwert von 0-16 Punkten erreicht werden.

Dieser Test dauerte bei allen Probanden ca. 10 Minuten.

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

Ergebnis (Summe der korrekten Diskriminationen*)	<input type="text"/>	beidseits
---	----------------------	-----------

Abbildung 11: Testblatt zur Evaluation der Diskrimination

2.6.4 Der Identifikationstest

Beim diesem Subtest ging es darum wie gut überschwellige Düfte identifiziert werden können. Den Patienten wurden 16 Stifte im Abstand von ca. 30 Sekunden angeboten. Pro Stift hatte der Patient vier Antwortmöglichkeiten und musste sich für eine entscheiden. Aufgabe war es, die Antwortmöglichkeit zu benennen, die dem angebotenen Stift am nächsten kam. Bei den Duftstoffen handelte es sich um allgemein bekannte Düfte wie Rose, Kaffee etc.. Der von dem Patienten angegebene Begriff wurde im Protokollblatt (siehe Abb.12) mit einem x gekennzeichnet. Der Patient musste für diesen Test keine verschlossenen Augen haben. Insgesamt konnte ein Punktwert zwischen 0 und 16 erreicht werden.

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

Abbildung 12: Testblatt zur Evaluation der Identifikation, die richtige Lösung ist rot markiert

2.6.5 Auswertung der „Sniffin’ Sticks“ Testbatterie

Für die Schwellenbestimmung (THR) konnte ein Punktwert von 1-16 erreicht werden. Für die Identifikation (ID) und Diskrimination (DIS) konnte ein Punktwert von je 0-16 erreicht werden. Die Summe aus Schwelle, Diskrimination und Identifikation ergab den Gesamtwert (TDI) von 1-48 Punkten.

Die Kombination aus den Werten der drei Untertests gibt einen genauen Aufschluss über die vorhandene Riechleistung der getesteten Personen und kann möglicherweise differential-diagnostische Hinweise liefern. Die Schwellenbestimmung gibt Hinweise auf die periphere Riechleistung, die Diskrimination und Identifikation werden auch zentral beeinflusst. So sind getestete Personen mit einem Gesamtwert von 0 Punkten im Verdacht einen

Riechverlust zu simulieren, da per Zufall immer Punktwerte erzielt werden (Steinbach et al., 2010a, Steinbach et al., 2010b)

Von Hummel et al. 2007 wurde an über 3000 Personen Normdaten (siehe Tab.2) für vier Altersgruppen, sowie für Männer und Frauen festgesetzt. Zur Unterscheidung einer Hyp- bzw. Anosomie von einer Normosmie werden die zehnten Perzentilen-Werte der Altersgruppe 16-35 Jahre festgelegt. Z.B. sind Frauen bei einem Schwellenwert von $> 6,5$ und Männer bei einem Schwellenwert von $> 6,0$ normal riechend. Hummel konnte in diesem Vergleich auch zeigen, dass Frauen im Durchschnitt in allen drei Tests besser abschnitten, als Männer und dass das Riechvermögen im Alter nachlässt (Hummel et al., 2007).

Tabelle 2: Normdaten für das Riechvermögen von Hummel et al. 2007

		FRAUEN				MÄNNER			
		THR	DIS	ID	SDI	THR	DIS	ID	SDI
		Altersgruppe A 5-15 Jahre							
N		25	25	59	25	17	17	51	17
Mittelwert		6,59	12,32	11,75	30,67	7,22	11,71	12,41	30,87
SD		2,23	1,70	1,77	3,60	2,59	1,57	1,77	4,79
Minimum		2,75	10	6	24,50	4,00	9	8	23,00
Maximum		13,5	16	15	36,50	12	14	16	40,00
Perzentile	5	3,13	10	8	24,58	4,00	9	8	23,00
	10	4,30	10	9	24,90	4,00	9,8	10	23,80
	25	5,00	11	11	27,75	5,00	10	12	27,88
	50	6,00	12	12	31,00	6,75	12	13	31,50
	75	8,00	14	13	33,88	9,00	13	14	32,88
	90	9,35	15	14	35,60	12,00	14	14	40,00
	95	12,3	15,7	14	36,28	12,00	14	15	40,00
		Altersgruppe B 16-35 Jahre							
N		760	741	827	704	579	587	672	552
Mittelwert		9,39	12,91	13,68	36,06	9,24	12,61	13,48	35,31
SD		2,56	1,92	1,62	4,17	2,99	1,95	1,73	4,73
Minimum		1,75	5	8	23,00	1,00	5	6	18,00
Maximum		16,00	16	16	46,75	16,00	16	16	47,00
Perzentile	5	5,51	9	11	29,50	4,75	9	10	27,91
	10	6,50	10	11	30,50	6,00	10	11	29,50
	25	7,50	12	13	33,50	7,00	11	12	32,00
	50	9,00	13	14	36,00	8,75	13	14	35,00
	75	11,25	14	15	39,00	11,50	14	15	38,60
	90	12,50	15	16	41,50	13,75	15	16	41,50
	95	14,00	16	16	43,00	14,80	15	16	43,00

		Altersgruppe C 36-55 Jahre							
N		295	291	586	288	208	207	491	207
Mittelwert		9,08	12,46	13,49	35,16	8,43	11,94	13,10	33,20
SD		3,09	1,96	1,56	4,52	3,47	2,24	1,88	6,05
Minimum		1,00	6	4	22,50	1,00	5	4	15,00
Maximum		16,00	16	16	45,75	16,00	16	16	44,25
Perzentile	5	4,25	9	11	26,86	2,75	7	10	20,60
	10	5,50	10	12	28,75	3,75	9	11	24,95
	25	6,75	11	13	32,50	6,25	10	12	29,50
	50	8,75	13	14	35,50	8,50	12	13	34,50
	75	11,00	14	15	38,00	10,50	14	14	37,50
	90	13,60	15	15	40,50	13,02	15	15	39,55
		Altersgruppe D >55 Jahre							
N		147	143	251	143	142	139	238	139
Mittelwert		7,44	10,66	12,06	29,83	7,15	10,69	12,20	29,81
SD		3,51	2,50	2,31	6,77	3,59	2,77	2,57	7,17
Minimum		1,00	4	4	11,00	1,00	4	3	9,00
Maximum		16,00	16	16	43,00	16,00	16	16	44,00
Perzentile	5	1,55	5,2	7	17,25	1,04	5	6,95	14,50
	10	2,75	7,4	9	19,05	2,25	7	9	19,75
	25	5,50	9	11	25,75	4,44	9	11	26,25
	50	7,25	11	12	30,50	7,50	11	13	31,00
	75	9,00	13	14	34,25	9,25	13	14	34,50
	90	12,60	13,6	14,8	37,65	11,68	14	15	37,75
	95	14,70	14	15	40,20	14,35	15	16	40,50

2.7 Schmecktestung

2.7.1 Die „Taste Strips“/Schmeckstreifen Testung

Den Patienten wurden ca. 8 cm lange Papierstreifen (siehe Abb.13) angeboten, die an einem Ende auf einer Fläche von ca. 2cm² mit einem bestimmten Schmeckstoff (süß, sauer, salzig, bitter) in vier unterschiedlichen Konzentrationen imprägniert waren.

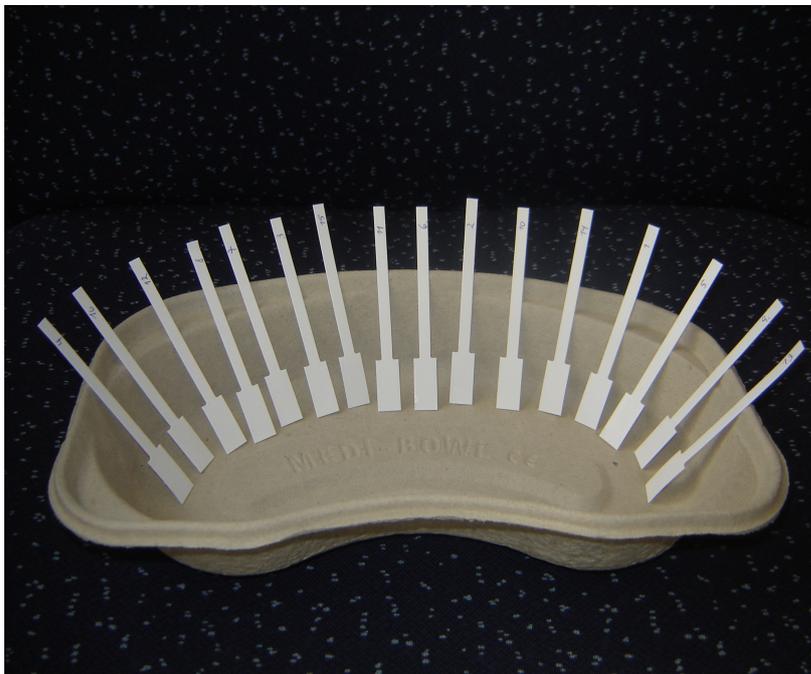


Abbildung 13: Ein kompletter Satz an imprägnierten Schmeckstreifen

Nach Mueller et al. 2003 wurden die 16 Schmeckstreifen folgendermaßen imprägniert:

süß: 0.05, 0.1, 0.2, 0.4 g/ml Saccharose

sauer: 0.05, 0.09, 0.165, 0.3 g/ml Zitronensäure

salzig: 0.016, 0.04, 0.1, 0.25 g/ml Natriumchlorid

bitter: 0.0004, 0.0009, 0.0024, 0.006 g/ml Chinin-Hydrochlorid

Diese Schmeckstreifen wurden in randomisierter Reihenfolge in aufsteigender Konzentration angeboten. Die Patienten wurden gebeten, die Augen zu schließen und den Mund leicht zu öffnen. Der Schmecktest erfolgte auf der linken und rechten Zungenseite beginnend mit rechts. Dazu wurden Schmeckstreifen ca. 1,5 cm von der Zungenspitze, auf der jeweiligen Zungenseite für ca. 30 Sekunden platziert (siehe Abb.14). Dann wurde der Patient nach den vier Schmeckqualitäten gefragt und musste sich für: süß, salzig, sauer oder bitter entscheiden. Bei 16 Schmeckstreifen ergab sich daher eine mögliche Gesamtpunktzahl zwischen 0-16 Punkten pro Zungenseite. Zwischendurch konnte der Patient mit Leitungswasser spülen, um den Geschmack im Mund zu neutralisieren. Insgesamt dauerte dieser Test ca. 10 Minuten.



Abbildung 14: Untersuchung des Schmeckvermögens an einer Patientin mit den imprägnierten Schmeckstreifen

2.7.2 Auswertung der Taste Strips

Jeder richtig erkannte Teststreifen gab einen Punkt. So gab es insgesamt je vier Punkte für süß, sauer, bitter und salzig pro Zungenseite. Insgesamt waren das maximal 16 Punkte pro Zungenseite.

Die Normdaten für süß, sauer, salzig, bitter und gesamt waren laut Mueller et al. 2003:

Tabelle 3: Normdaten (Mueller et al., 2003)

Schmeckqualität	Normdaten
süß	3,3±0,8
sauer	3,0±0,8
salzig	3,1±0,9
bitter	3,0±1,1
gesamt	12,4±2,3

Der Durchschnittswert ist bei gesunden Probanden bei 12,4 Punkten zu erwarten. Unter 9 Punkten entspricht das einer Hypogeusie (Mueller et al., 2003, Landis et al., 2005).

2.8 Statistik

Es wurden, soweit erforderlich, der Friedman Test, der Mann-Whitney Test oder der Kruskal-Wallis Test angewendet. Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der statistischen Beratungsstelle der TU München und SPSS Software (16.0, Chicago, USA) mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Vergleich des Riech -und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem Alter und dem Geschlecht

3.1.1 Riechen

Bei allen RDS Patienten fand sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Schwellenbestimmung (THR) $p < 0,01$, sowie der Diskrimination (DIS) $p < 0,047$ und der Gesamtsumme (SDI) $p < 0,01$, nicht jedoch mit der Identifikation. Je älter die Patienten waren, desto schlechter fielen die Ergebnisse für THR, DIS und SDI aus (siehe Abb.15-18).

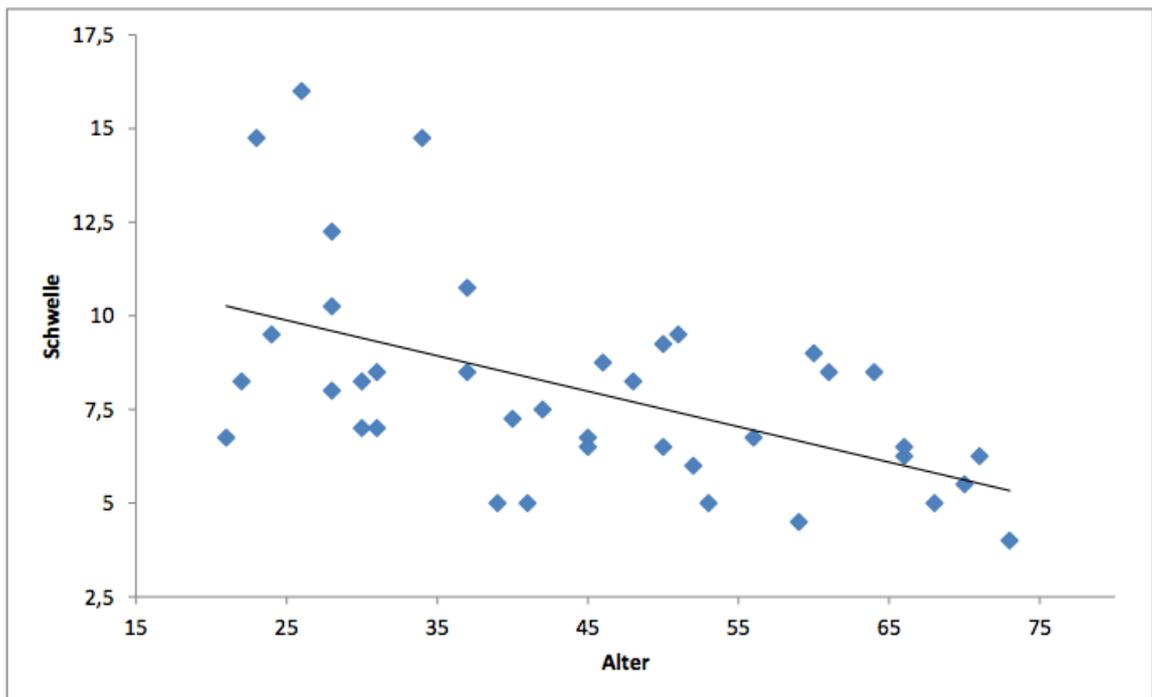


Abbildung 15: Verhältnis Alter zur Schwellenbestimmung bei RDS Patienten

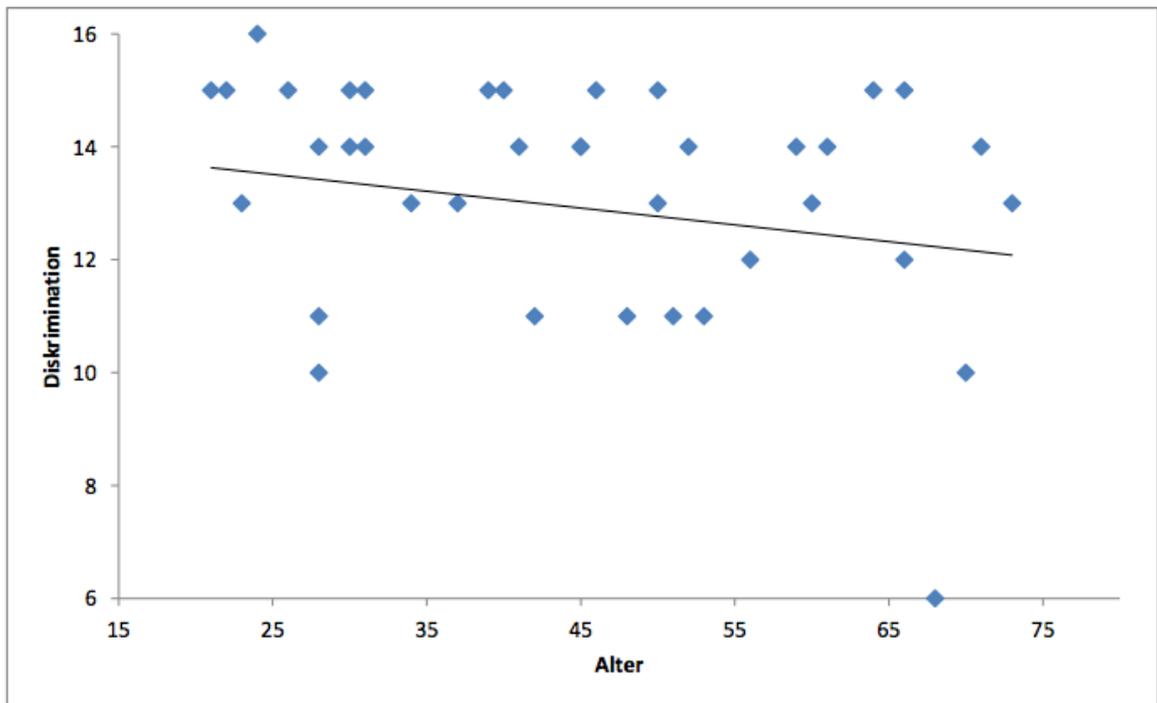


Abbildung 16: Verhältnis zwischen Alter und Diskrimination bei RDS Patienten

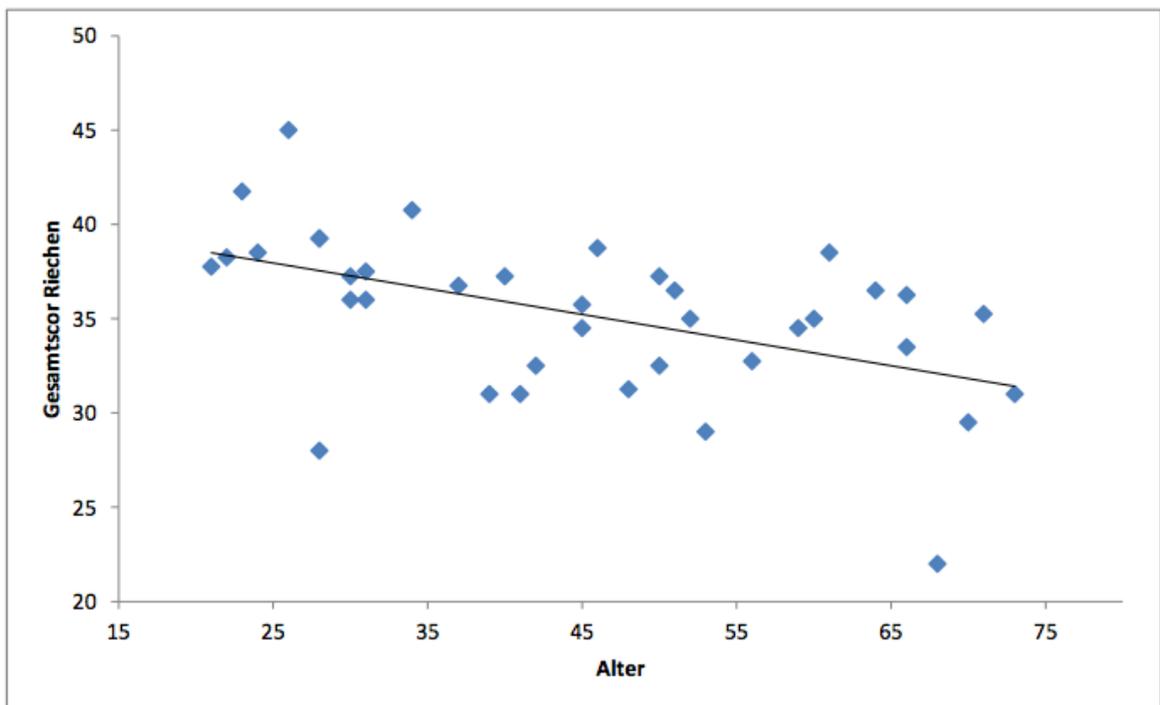


Abbildung 17: Verhältnis zwischen Alter und dem Gesamtscore Riechen bei RDS Patienten

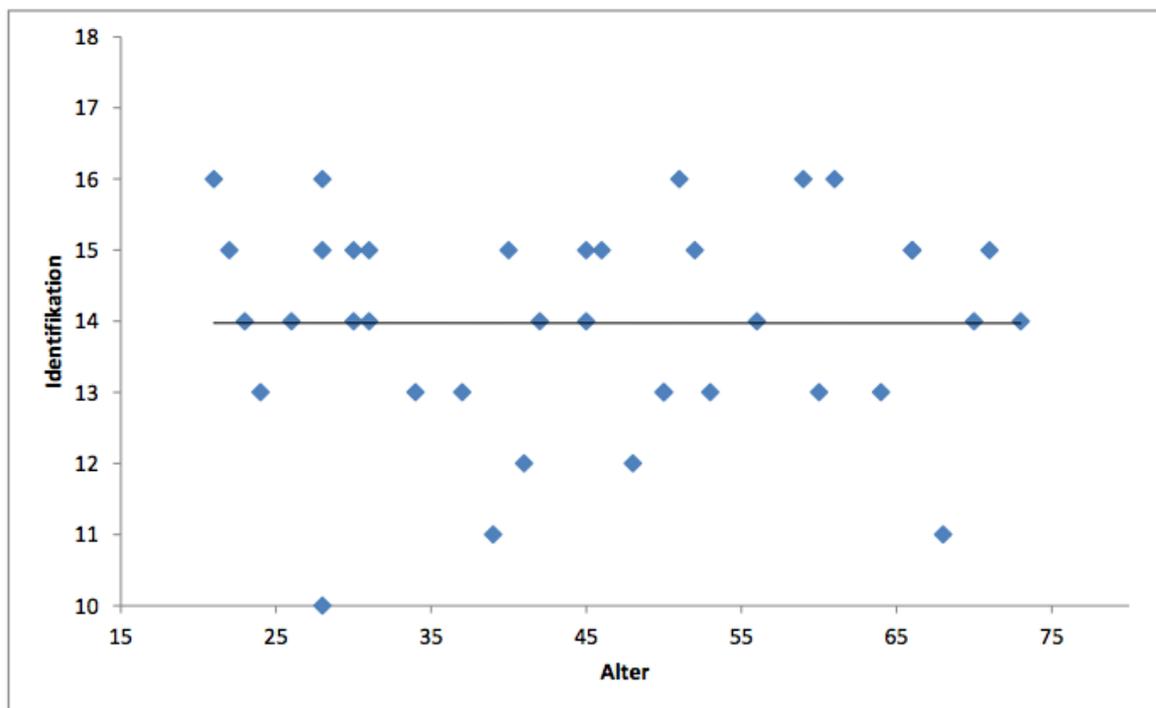


Abbildung 18: Verhältnis zwischen Alter und der Identifikation bei RDS Patienten

Zwischen dem Riechvermögen und dem Geschlecht fand sich in unserem Patientengut kein signifikanter Zusammenhang.

Allerdings waren die durchschnittlichen Werte für die Diskrimination, die Identifikation und den Gesamtscore für Frauen besser als für Männer.

Männer erreichten bei der Schwellenbestimmung einen höheren Durchschnittswert (siehe Tab.4).

Tabelle 4: Vergleich Riechen männlich/weiblich

	THR	DIS	ID	SDI
weiblich n=28	7,90±2,17	13,46±1,67	14,29±1,41	35,63±3,12
männlich n=10	8,35±4,17	12,7±2,79	13,1±1,37	34,15±6,59
Signifikanzniveau p	0,606	0,587	0,064	0,485
w+m n=38				

3.1.2 Schmecken

Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der Schmeckqualität bitter, auf der linken ($p=0,019$) und rechten ($p=0,01$) Zungenseite, mit zunehmendem Alter.

Für die Schmeckqualitäten süß, sauer und salzig fand sich keine signifikante Korrelation zum Alter. Auch der Gesamtscore Schmecken war nicht signifikant.

Im Bezug auf das Geschlecht fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Patientinnen und rechts süß ($p=0,040$), wobei Frauen auf der rechten Zungenseite süß besser erkannten. Dies ließ sich auf der linken Zungenseite nicht bestätigen.

Bei den Männern und den vier Schmeckqualitäten ergab sich keine signifikante Korrelation.

Bezogen auf die drei Schmeckqualitäten süß, sauer und bitter, jedoch nicht signifikant, schmeckten die Frauen, links wie rechts, besser als die Männer. Die Männer wiederum erkannten die Schmeckqualität salzig, links und rechts besser, als die Frauen. Bezogen auf den Durchschnittswert des Gesamtscores Schmecken erzielten die Frauen, wenn auch nicht signifikant, bessere Werte als die Männer (siehe Tab.5 und 6).

Tabelle 5: Vergleich des Geschmackvermögens links mit dem Geschlecht der RDS Patienten

	LINKS				
	Gesamtscore	süß	sauer	salzig	bitter
Frauen n=28	11,75±2,78	3,39±0,88	2,36±0,87	3,04±1,10	2,96±1,00
Männer n=10	10,90±3,63	3,00±1,05	2,00±1,33	3,50±0,71	2,40±1,58

Tabelle 6: Vergleich des Geschmackvermögens rechts mit dem Geschlecht der RDS Patienten

	RECHTS				
	Gesamtscore	süß	sauer	salzig	bitter
Frauen n=28	12,14±2,74	3,53±0,69	2,82±0,77	2,79±1,23	3,04±1,10
Männer n=10	10,80±4,54	2,80±1,14	2,2±1,40	3,20±1,03	2,60±1,10

3.2 Vergleich des Riech -und Schmeckvermögens der RDS Patienten und des RDS Subtyps mit dem Body Mass Index (BMI)

3.2.1 Riechen

Es ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwellenbestimmung und dem BMI der 38 Männer und Frauen ($p=0,052$) (siehe Abb.19). Je niedriger der BMI, desto höher die Schwellenwerte (siehe Abb.19).

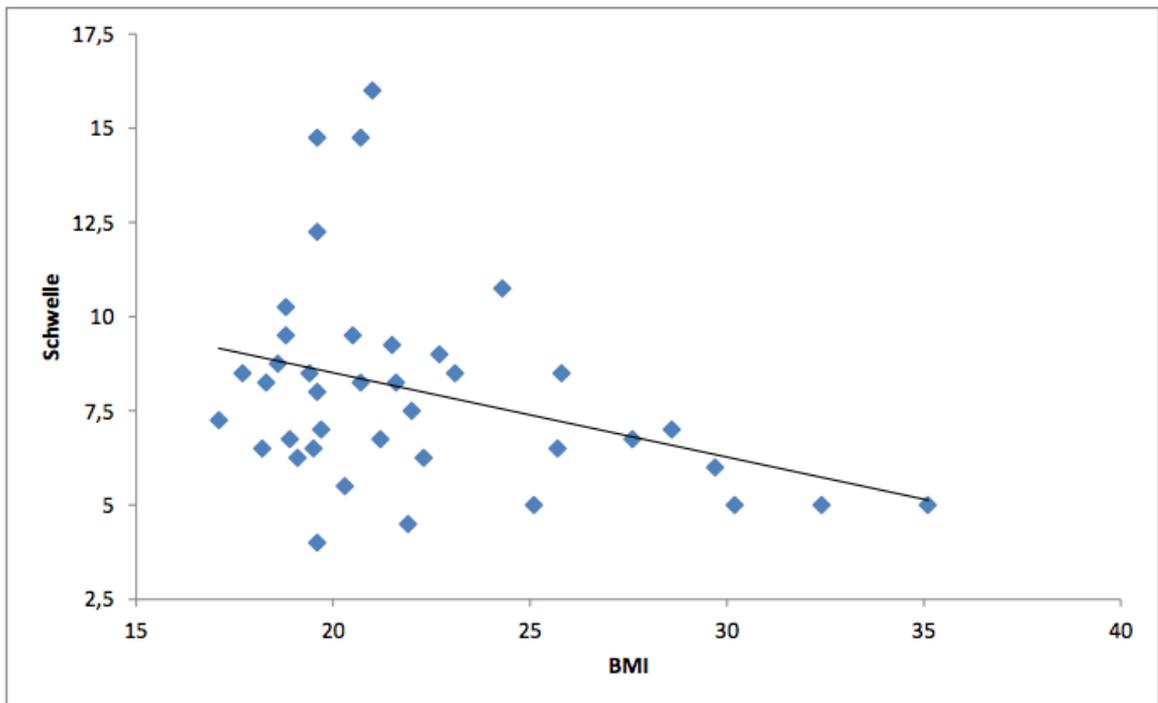


Abbildung 19: Verhältnis zwischen dem Schwellenwert und dem Bodymassindex der RDS Patienten

Es gab eine signifikante Korrelation zwischen dem Identifikationswert der Patienten und Patientinnen (im folgenden nur Patienten genannt) und dem BMI ($p=0,008$) sowie dem Gesamtscore der Patienten und dem BMI ($p=0,011$) (siehe Abb.20 und 21).

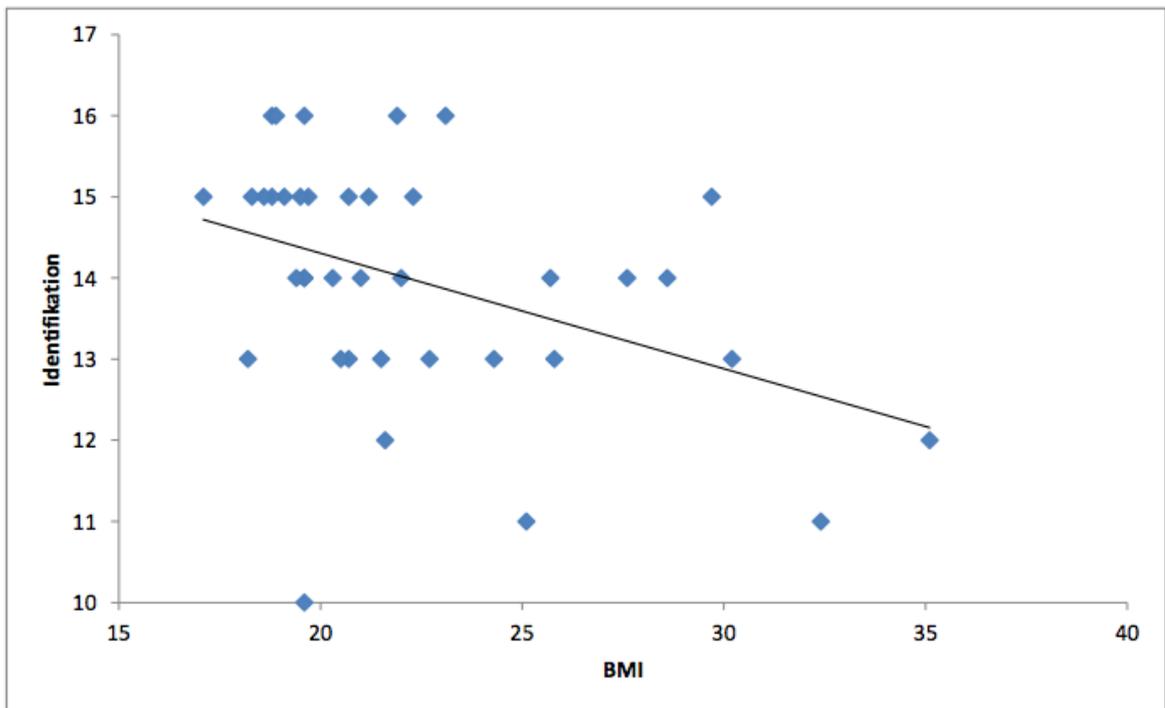


Abbildung 20: Verhältnis zwischen der Identifikation und dem BMI der RDS Patienten

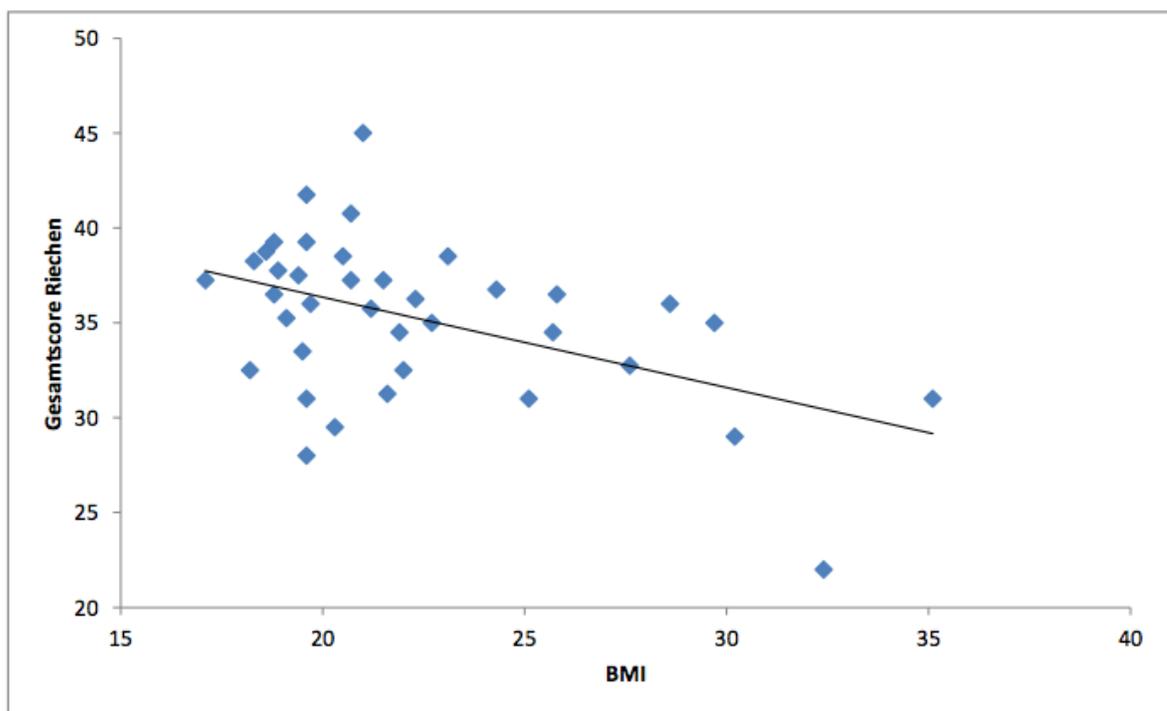


Abbildung 21: Verhältnis zwischen dem Gesamtscore Riechen und dem BMI der RDS Patienten

3.2.2 Schmecken

Für die einzelnen Schmeckqualitäten süß, sauer und bitter und dem BMI ergab sich kein signifikanter Zusammenhang. Bei rechts salzig ($p=0,047$) ließ sich eine Signifikanz feststellen, die sich aber auf der linken Zungenseite nicht bestätigte. Beim Gesamtscore für das Schmeckvermögen gab es keine signifikante Korrelation. Allerdings zeigten Patienten mit einem geringeren BMI tendenziell höhere Gesamtscorewerte.

3.2.3 RDS Subtypen und BMI

Für die einzelnen Subtypen: Obstipation, Diarrhoe und Mischtyp ergaben sich folgende BMI Werte für Männer und Frauen:

Tabelle 7: Vergleich des BMI der RDS Typen getrennt für Männer und Frauen

	Obstipationstyp	Diarrhoetyp	Mischtyp
Frauen	20,41±1,09	22,42±3,48	18,85±1,69
Männer	-	24,05±7,76	27,28±4,05
Gesamt	20,41±1,09	22,85±4,71	22,46±5,19

Die BMI Werte für den Diarrhoetyp waren am höchsten gefolgt von dem Mischtyp und dem Obstipationstyp. Auffällig war der große Unterschied zwischen den BMI Werten der Männer und Frauen des Mischtyps.

Alle Werte außer dem des Mischtyps weiblich, bei welchem man von leichtem Untergewicht sprechen kann, entsprachen dem Normgewicht.

3.3 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens der RDS Patienten mit ihren Schlafgewohnheiten

3.3.1 Riechen

Die Patienten gaben die Anzahl der durchschnittlichen geschlafenen Stunden pro Nacht mit $6,64 \pm 1,38$ Stunden an. Studien zu Schlafgewohnheiten geben den durchschnittlichen benötigten Schlaf mit 6 bis 7,5 Stunden an (Monk et al., 2000, Lauderdale et al., 2008, Ferrie et al., 2007).

Ihr subjektives Schlafempfinden auf einer visuellen Analogskala von 0 (gar keinen Schlafmangel) bis 100 (großen Schlafmangel) gaben sie mit $40,70 \pm 34,97$.

Es besteht keine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl an geschlafenen Stunden und der Schwellenbestimmung, der Diskrimination, der Identifikation und dem Gesamtwert Riechen.

Auch der von den Patienten angegebene subjektive Schlafmangel korrelierte nicht mit dem Riechvermögen. Wurde allerdings der Zeitpunkt der RDS Diagnose mit dem zeitlichen Beginn des Schlafmangels verglichen, zeigte sich bei 1/5 aller Frauen, dass beide Probleme gleichzeitig auftraten. Bei den Männern war dies nicht der Fall.

3.3.2 Schmecken

Bei der Korrelation zwischen den Schlafgewohnheiten und der einzelnen Schmeckqualitäten (süß, sauer, salzig und bitter), als auch dem Schmeckgesamtwert, fand sich keine Signifikanz.

3.4 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS-Patienten mit Sniffin' Sticks Normdaten

3.4.1 Riechen

Der Vergleich mit Normdaten basiert auf einer Studie von Hummel et al. 2007, bei der 3282 gesunde Personen mit Hilfe der Sniffin' Sticks getestet wurden. Dabei wurde in vier Altersgruppen, jünger als 15 Jahre, zwischen 16 und 35 Jahren, zwischen 36 und 55 Jahren und älter als 55 Jahre eingeteilt und nach Geschlecht unterschieden (Hummel et al., 2007).

Da in dieser Studie nur elf Männer getestet werden konnten, somit nur ein bis zwei in jeder Altersgruppe vertreten waren, konnten sie nicht mit den Normdaten statistisch vertretbar verglichen werden.

Bei den 32 Frauen waren 12 Patientinnen zwischen 16 und 35 Jahren, 9 Patientinnen zwischen 36 und 55 Jahren und 11 Patientinnen über 55 Jahre, so dass hier ein Vergleich mit Normdaten möglich war (siehe Tab.8).

Die durchschnittlichen Punktwerte der Diskrimination, der Identifikation und des Gesamtscores waren in allen Altersgruppen höher als die des Normkollektivs. Signifikant war das jedoch nur in der Altersgruppe der über 55 Jährigen. Der durchschnittliche Schwellenwert jedoch war in allen Altersgruppen niedriger verglichen mit den Normdaten. Dies war jedoch nur in der Altersgruppe zwischen 36 und 55 Jahren signifikant.

Tabelle 8: Vergleich der durchschnittlichen Werte der einzelnen Subtests des Sniffin' Sticks Verfahrens zwischen RDS Patientinnen und den Normdaten von Hummel et al. 2007

	FRAUEN			
	THR	DIS	ID	SDI
	Altersgruppe B: 16-35 Jahre			
Normkollektiv*	9,39±2,56	12,91±1,92	13,68±1,62	36,06±4,17
Patientinnen n=12	9,20±2,58	13,70±1,88	14,20±1,81	37,10±3,52
p-value	0,81	0,2	0,39	0,36
	Altersgruppe C: 36-55 Jahre			
Normkollektiv*	9,08±3,08	12,46±1,96	13,49±1,56	35,16±4,52
Patientinnen n=9	7,90±1,18	13,50±1,69	14,12±1,35	35,47±2,55
p-value	0,017	0,12	0,21	0,75
	Altersgruppe D: >55 Jahre			
Normkollektiv*	7,44±3,51	10,66±2,50	12,06±2,31	29,83±6,77
Patientinnen n=11	6,57±1,68	13,20±1,54	14,50±1,08	34,28±2,68
p-value	0,17	<0,001	<0,001	<0,001

*Hummel et al 2007

3.4.2 Schmecken

Mueller et al. 2003 veröffentlichten Normdaten über die Schmeckstreifen mit einer Probandenzahl von 69 (Mueller et al., 2003), die hier zum Vergleich herangezogen wurden.

Bezüglich des Schmeckvermögens und der Testung mit Schmeckstreifen war eine Unterscheidung zwischen Männern und Frauen sowie nach Alter nicht nötig, so dass alle Patienten und Patientinnen, im folgenden nur Patienten genannt, eingeschlossen werden konnten (siehe Tab.9). In Bezug auf den Gesamtscore schnitten alle schlechter ab, als das Normkollektiv. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant.

Lediglich auf der linken Zungenseite schnitten die Patienten bei der Schmeckqualität sauer signifikant schlechter ab, als das Normkollektiv.

Tabelle 9: Vergleich des Schmeckvermögens der RDS Patienten und Patientinnen mit den Normdaten

	FRAUEN und MÄNNER				
	Gesamtscore	süß	sauer	salzig	bitter
	Zunge rechts RDS				
n=43	11,79±3,4	3,34±1,0	2,66±1,0	2,89±1,2	2,92±1,3
p-value	0,31	0,82	0,07	0,34	0,74
	Zunge links RDS				
n=43	11,53±3,1	3,29±1,0	2,26±1,0	3,16±1,1	2,82±1,2
p-value	0,12	0,95	<0,001	0,76	0,44
	Zunge gesamt Normdaten				
n=69*	12,4±2,3	3,3±0,8	3±0,8	3,1±0,9	3±1,1

*Mueller et al. 2003

3.5 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem RDS Typ

3.5.1 Riechen

Es stellte sich keine signifikante Korrelation zwischen den drei RDS Typen (Diarrhoe-, Obstipations- und Mischtyp) und dem Riechvermögen heraus, weder für die Schwellenbestimmung, noch für die Diskrimination, die Identifikation oder für den Gesamtwert Riechen.

Jedoch waren die Durchschnittswerte für die Schwellenbestimmung, die Identifikation und den Gesamtwert bei den Patienten und Patientinnen mit dem Obstipationstyp am höchsten (siehe Tab.10).

Tabelle 10: Vergleich des Riechvermögens in Abhängigkeit des RDS Typs

	THR	DIS	ID	TDI
Obstipation n=8	9,25±3,14	13,00±1,85	14,50±1,60	36,75±2,96
Diarrhoe n=15	8,23±3,28	13,53±1,81	13,80±1,42	35,55±4,64
Mischtyp n=14	7,28±1,87	13,00±2,52	13,77±1,59	33,96±4,69

3.5.2 Schmecken

Bezüglich des Schmeckvermögens bestand keine signifikante Korrelation zwischen dem Gesamtwert, bzw. den einzelnen Schmeckqualitäten und dem RDS Typ.

Der RDS Mischtyp schnitt im Vergleich der durchschnittlichen Gesamtschmeckwerte schlechter ab (siehe Tab.11).

Tabelle 11: Vergleich der durchschnittlichen Gesamtschmeckwerte in Abhängigkeit des RDS Typs

	Obstipationstyp n=8	Diarrhoetyp n=15	Mischtyp n=14
Gesamtwert Schmecken	12,06±3,1	12,37±2,57	10,23±3,38

3.6 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem IBS Fragebogen

3.6.1 Riechen

Es ergab sich eine signifikante Korrelation für den Gesamtwert (SDI) ($p=0,043$) sowie dem Riechschwellenwert (THR) ($p=0,007$) und dem IBS Fragebogen (siehe Abb.22 und 23).

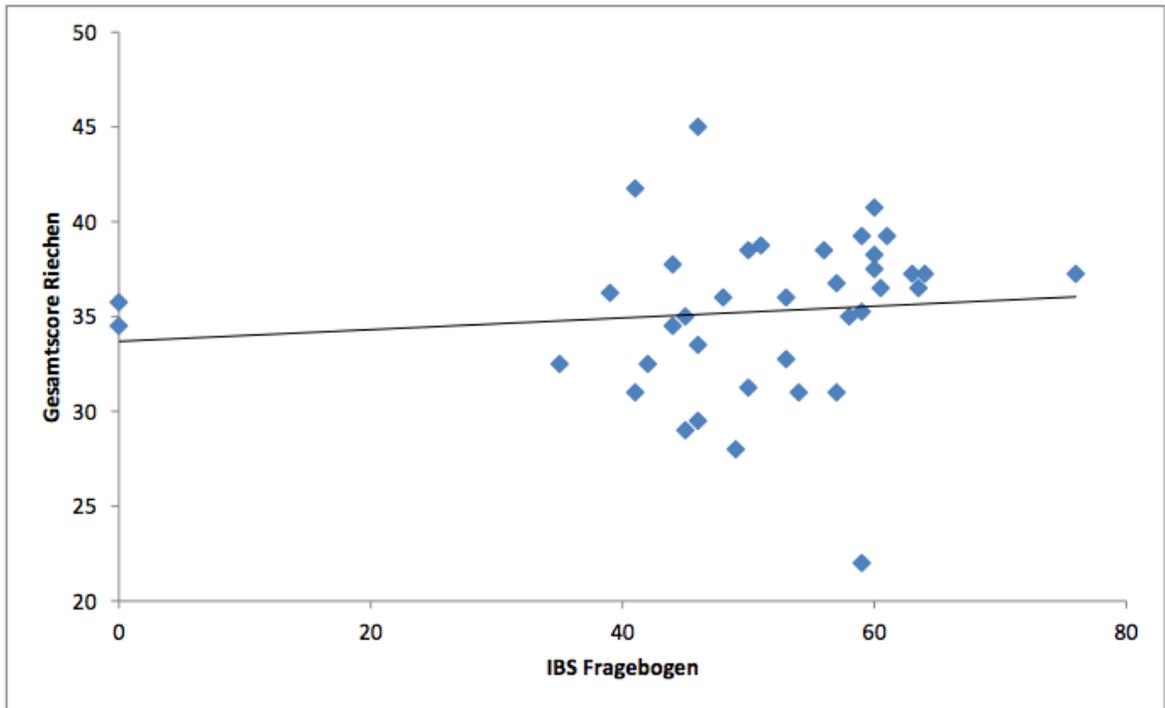


Abbildung 22: Verhältnis zwischen dem Gesamtscore Riechen und dem RDS Fragebogenscore

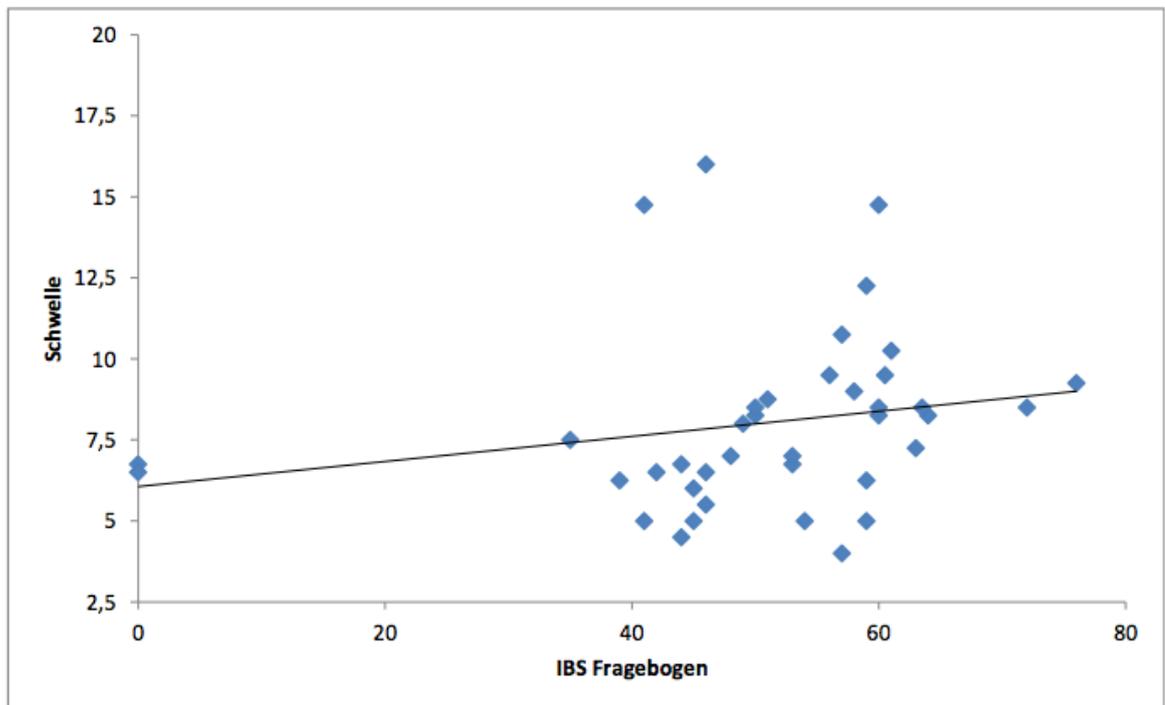


Abbildung 23: Verhältnis zwischen dem Schwellenwert und dem RDS Fragebogenscore

Patienten, die einen höheren Wert im IBS Fragebogen aufwiesen, also die Beschwerden als schlimmer einstufen, hatten demnach einen besseren Wert beim Riechen insgesamt und in der Schwellenbestimmung. Dies galt nicht für die Identifikation oder die Diskrimination.

3.6.2 Schmecken

Sowohl für den Gesamtwert als auch für die Werte bei den einzelnen Grundqualitäten (süß, sauer, salzig, bitter) gab es keine signifikante Korrelation zu den Werten des IBS Fragebogens (siehe Abb.24).

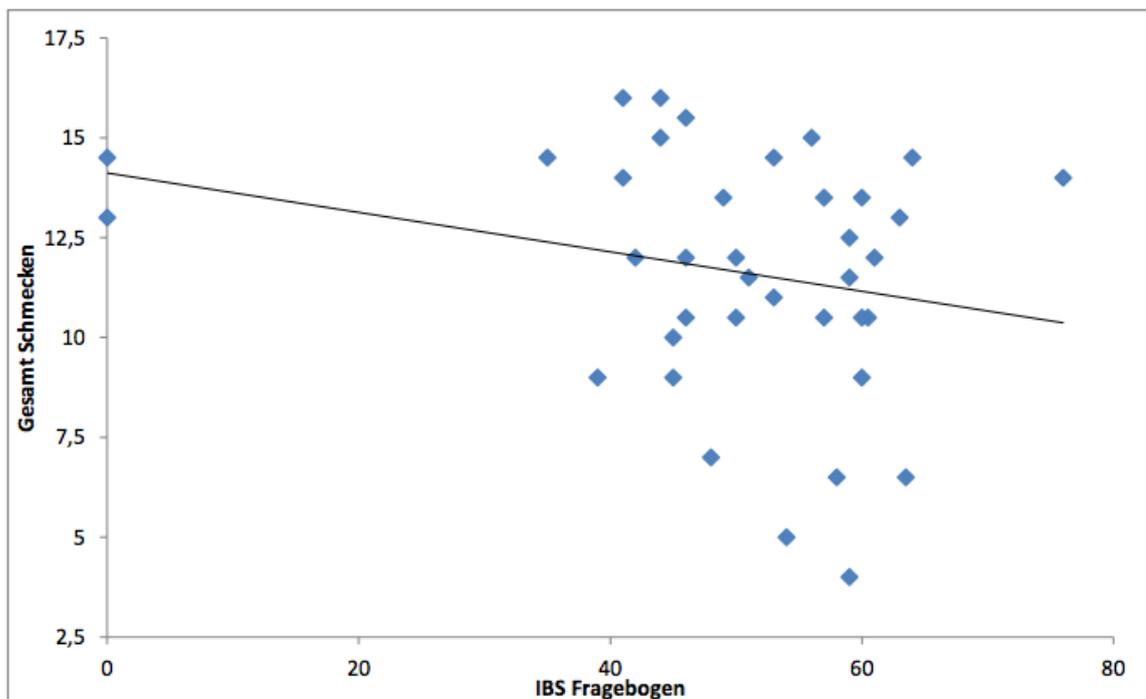


Abbildung 24: Verhältnis zwischen dem Gesamtwert Schmecken und dem RDS Fragebogen

3.7 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem PHQ-D

3.7.1 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens mit dem PHQ-15: Erfassung eines somatischen Syndroms

Bei den Frauen wurde ein durchschnittlicher Punktwert des PHQ-15 von $12,62 \pm 5,53$ erzielt. Dies entsprach einer mittelschweren Somatisierung (Kroenke et al., 2002). Bei den Männern wurde ein durchschnittlicher Wert von $9,30 \pm 4,67$ erreicht, was eher einer leichten Somatisierung entsprach (Kroenke et al., 2002). Männer und Frauen zusammen hatten einen Wert von $11,69 \pm 5,46$ Punkte (siehe Abb.25).

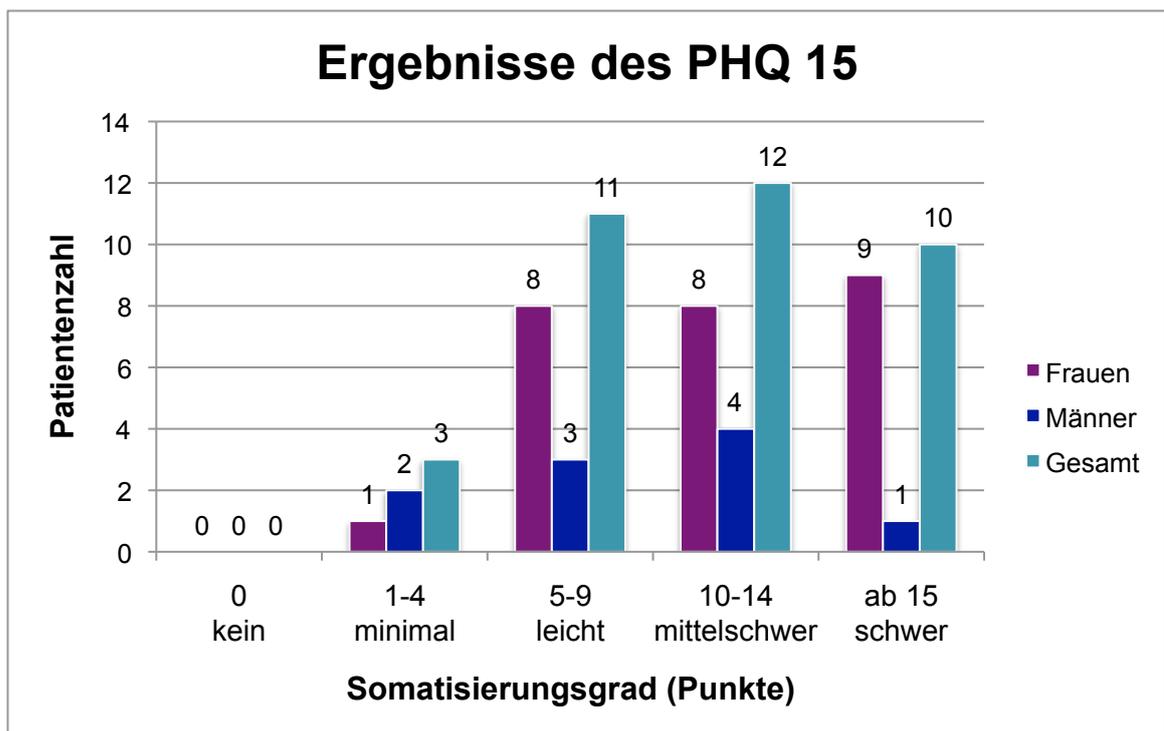


Abbildung 25: Verteilung der Punktwerte des PHQ-15 für Frauen, Männer und beide zusammen

Es ergab sich für den PHQ-15 keine signifikante Korrelation mit den Werten der Schwellenbestimmung, der Diskrimination, der Identifikation, dem Gesamtwert sowohl des Riechen und als auch des Schmecken. Auch für die einzelnen Schmeckqualitäten (süß, sauer, salzig, bitter) ließ sich kein signifikanter Zusammenhang finden.

3.7.2 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens mit dem PHQ-9: Erfassung eines depressiven Syndroms

Frauen hatten einen durchschnittlichen Punktwert von $7,15 \pm 4,3$. Bei den Männer wurde ein Punktwert von $6,1 \pm 4,18$ ermittelt, was laut Löwe et al. 2004 bei beiden Geschlechtern für eine leichte Depression spricht (Lowe et al., 2004). Für Frauen und Männer zusammen ergab sich ein Wert von $6,86 \pm 4,24$ (siehe Abb.26).

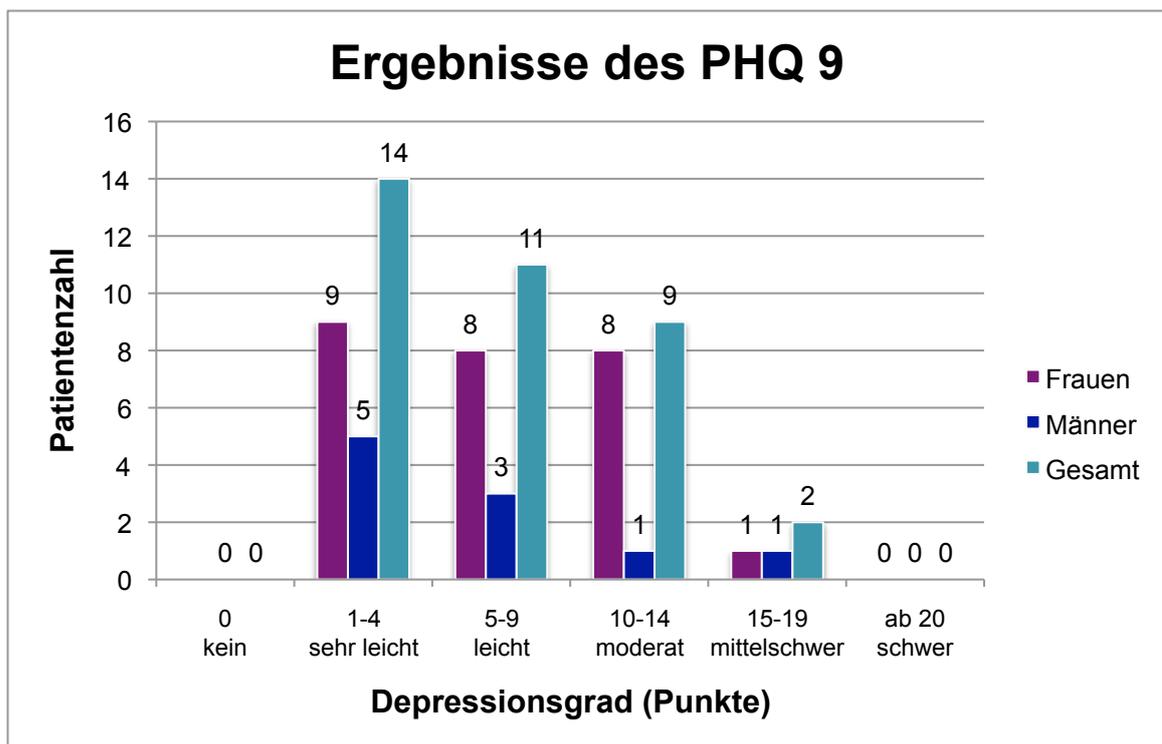


Abbildung 26: Verteilung der Ergebnisse des PHQ-9 für Frauen, Männer und beide zusammen

Es ergab sich für den PHQ-9 keine signifikante Korrelation mit den Werten der Schwellenbestimmung, der Diskrimination, der Identifikation, dem Gesamtwert sowohl des Riechen und als auch des Schmecken. Auch für die einzelnen Schmeckqualitäten (süß, sauer, salzig, bitter) ließ sich kein signifikanter Zusammenhang finden.

3.7.3 PHQ-7: Erfassung eines Paniksyndroms

Der durchschnittliche Punktwert der Frauen betrug hier $5,69 \pm 3,93$ und der Männer $6,3 \pm 3,62$. Ab 5 Punkten kann man laut Löwe et al. 2008 von leichten Symptomen sprechen (Lowe et al., 2008).

Insgesamt ergab sich für Männer und Frauen zusammen ein Wert von $5,86 \pm 3,80$ siehe Abb.27).

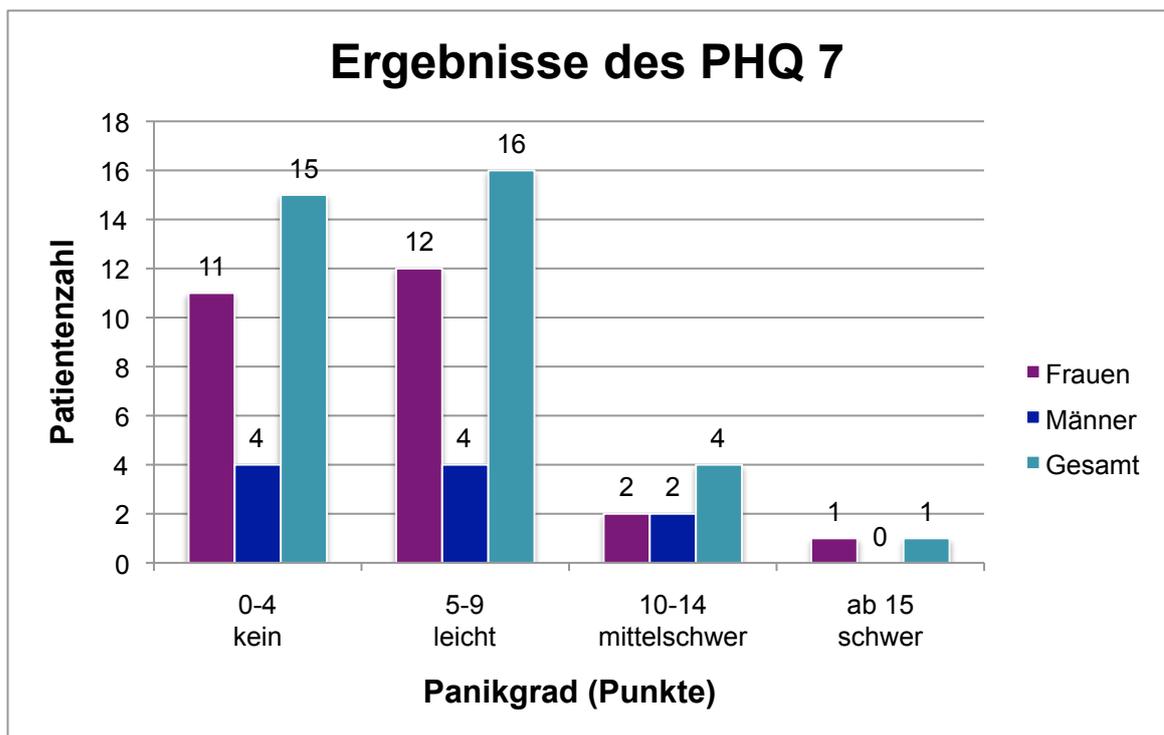


Abbildung 27: Verteilung der Ergebnisse des PHQ-7 für Frauen, Männer und beide zusammen

Es ergab sich für den PHQ-7 keine signifikante Korrelation mit den Werten der Schwellenbestimmung, der Diskrimination, der Identifikation, dem Gesamtwert sowohl des Riechen und als auch des Schmecken. Auch für die einzelnen Schmeckqualitäten (süß, sauer, salzig, bitter) ließ sich kein signifikanter Zusammenhang finden.

4 Diskussion

4.1 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem Alter, dem Geschlecht, dem BMI und den Schlafgewohnheiten

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, wie auch schon aus der Literatur bekannt, eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und Patientinnen und den Werten der Schwellenbestimmung, der Diskrimination und des Gesamtwertes. Die Schwellenbestimmung bestimmt die periphere Riechleistung, die Diskrimination und die Identifikation werden zentral beeinflusst.

Das bedeutet, dass das RDS Patientenkollektiv wie auch das Normkollektiv (Hummel et al., 2007) die besten Ergebnisse zwischen 20 und 40 Jahren erzielte. Danach nahm das Riechvermögen ab. Am stärksten waren die Werte der Schwellenbestimmung betroffen, gefolgt von der Diskrimination und der Identifikation.

Grund für den Riechverlust im Alter ist wahrscheinlich die fehlende Regeneration der Riechrezeptorzellen, der zunehmende Ersatz des olfaktorischen Neuroepithels durch respiratorisches Epithel, geringere Bildung von HSP 70 auf Stress, veränderte Zusammensetzung des nasalen Mukus sowie die altersbedingte Trägheit der Zilien mit verlängertem Verweilen von Noxen im Mukus (Steinbach et al., 2008b, Rawson and Yee, 2006, Rawson, 2006).

Viele Studien kommen zu dem Schluss, dass RDS hauptsächlich bei Patienten, die jünger als 50 Jahre sind, diagnostiziert wird (Spiegel, 2009, Drossman et al., 1993, Kubo et al., 2011, Minocha et al., 2006).

Locke et al. 2004 kommen zu einem gegenteiligen Ergebnis. Laut dieser Studie nimmt die Diagnoserate mit dem Alter zu. Die Autoren diskutieren, dass ältere Leute auf Grund ihres Gesundheitszustandes öfter zum Arzt gehen, als Jüngere. Dies sollte aber in weiteren Studien nochmals geprüft werden.

Bezüglich des Alters kann man sagen, dass das Patientengut im erwarteten Altersrahmen lag.

Es ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und der Wahrnehmung der Schmeckqualitäten süß, sauer oder salzig. Für bitter zeigte sich jedoch, dass die Wahrnehmung mit steigendem Alter signifikant abnahm, wie dies auch in der Literatur beschrieben ist (Breslin und Huang, 2006). Insgesamt schien aber der Verlust von Geschmackvermögen viel weniger ausgeprägt zu sein, als der Riechverlust.

Bezüglich des Geschlechts des Reizdarmpatientenguts gab es einen minimalen Unterschied zwischen den Werten des männlichen und weiblichen Riechvermögens. Frauen erzielten insgesamt bessere, wenn auch nicht signifikant bessere Werte. Dass die Frauen bei der Diskrimination und der Identifikation etwas höhere Werte erzielten, könnte hormonell bedingt (Hummel et al., 2007) oder auch den besseren verbalen Fähigkeiten von Frauen zuzuschreiben sein (Larsson et al., 2004, Larsson et al., 2003).

Somit ergaben sich die erwarteten Werte auch im Vergleich zu weiteren Studien (Kubo et al., 2011).

Ob Frauen oder Männer häufiger an RDS erkranken ist umstritten. Icks et al. postulierten, dass es keinen Unterschied gibt (Icks et al., 2002). Laut einer neueren Studie nach Spiegel et al. wird RDS bei Frauen 1,5 mal häufiger als bei Männern diagnostiziert (Spiegel, 2009). Auch andere Studien belegen, dass Frauen häufiger erkranken (Adeyemo et al., 2010, Drossman et al., 1993, Heaton et al., 1992, Jones und Lydeard, 1992, Kim et al., 2006, Lee et al., 2001, Herman et al., 2010).

Frauen schmeckten tendenziell besser als Männer, jedoch nicht signifikant.

Die BMI Resultate der Studie unterstützen das Ergebnis von Simchen et al. (Simchen et al., 2006). Patienten, geschlechtsunabhängig und unter 65 Jahren, riechen signifikant besser, je niedriger ihr BMI ist. Auch Aschenbrenner et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Frauen mit einem normalen BMI am besten riechen, sich aber das Riechvermögen ab einer gewissen Untergrenze wieder verschlechtert. Hier hatten anorektische Frauen die schlechtesten Ergebnisse erzielt (Aschenbrenner et al., 2008b).

Das Patientenkollektiv dieser RDS Studie hatte einen BMI von 17,1 bis 28,6 bei den Frauen und 19,6 bis 35,1 bei den Männern. Daher stimmten unsere Ergebnisse mit den vorher erwähnten Studienergebnissen überein. Somit unterschieden sich die RDS Patienten nicht von vorher getesteten Patientenkollektiven und es zeigte sich, dass auch bezüglich des BMI die Patientengruppe völlig im Normbereich lag.

Bezüglich des Schmeckens und des BMI konnten insgesamt gesehen keine signifikanten Ergebnisse erzielt werden. Das Resultat, nach welchem das RDS Patientenkollektiv auf der rechten Zungenseite salzig öfter als richtig erkannte, je niedriger der BMI, war lies sich links nicht bestätigen. Woher diese Diskrepanz kommt, lässt sich nicht schlüssig erklären. Man könnte annehmen, dass sie dadurch entsteht, dass Menschen eventuell Probleme haben, zwischen salzig und sauer in niedrigen Konzentrationen zu unterscheiden.

Interessant schien jedoch, dass der durchschnittliche BMI des Subtyps Diarrhoe am höchsten war, was auf den ersten Blick verwunderlich erscheint. Man könnte davon ausgehen, dass Menschen mit Durchfall eher zu Untergewicht neigen und Probleme haben, ihr Gewicht zu halten. Dies schien nicht der Fall zu sein.

Sadik et al. kommen zu dem Schluss, dass es einen Zusammenhang zwischen dem BMI der RDS Patienten und der Verdauung gibt (Sadik et al., 2009).

Je schneller der sogenannte „regional bowel transit“, desto höher war der BMI. Man konnte bei dem Patientenkollektiv des Diarrhö Subtyps zwar nicht von Übergewicht sprechen, jedoch hatten vor allem die Frauen des Diarrhö Subtyps

einen deutlichen höheren BMI, als die beiden anderen Subtypen. Patientinnen mit einem höheren BMI sollten daher gut klinisch beobachtet werden und leiden wahrscheinlich eher an dem Diarrhoe Subtyp. Dies muss sich jedoch in weiteren Studien bestätigen.

Es ergab sich kein Zusammenhang zwischen dem Riechvermögen der RDS Patienten und deren Schlafgewohnheiten.

Die Patienten gaben ihre durchschnittliche Schlafdauer mit $6,64 \pm 1,38$ Stunden an. Verglichen mit einem Normkollektiv nach Soldatos et al. schlafen RDS Patienten rund eine Stunde weniger (Soldatos et al., 2005). Auch Monk et al. kamen zu dem gleichen Ergebnis, wobei in dieser Studie noch nach Wochenende und unter der Woche unterschieden wurde (Monk et al., 2000). Vor allem Frauen mit RDS schlafen subjektiv weniger (Heitkemper et al., 2005).

Weniger Schlaf kann unter Umständen folgende Auswirkungen haben: erhöhte Werte für Hypochondrie, Depressionen und Ängstlichkeit (Weske et al., 2001).

Zwischen den Schlafgewohnheiten und dem Schmeckvermögen konnte keine Korrelation gefunden werden. Die Schlafdauer war mit 6,64 Stunden zwar unterdurchschnittlich, schien aber keine Auswirkungen auf die Schmecksensibilität der einzelnen RDS Patienten zu haben.

4.2 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit dem Normkollektiv sowie dem RDS-Typ

Es zeigte sich, dass die Werte in allen Altersgruppen der RDS Patientinnen besser für die Diskrimination, die Identifikationen und den Gesamtwert sowie schlechter für die Schwellenbestimmung waren.

Signifikant war dies für die Identifikation, die Diskrimination und den Gesamtwert bei den Frauen über 55 Jahre und bei der Schwellenbestimmung der Frauen

zwischen 36 und 55 Jahren. Bei nur zehn in die Studie eingeschlossenen Männern konnte bezüglich des Riechvermögens in drei Altersgruppen keine Statistik auf Grund der zu geringen Fallzahlen gemacht werden.

Wenn man bedenkt, dass die Diskrimination und die Identifikation von Riechstoffen eher zentral beeinflusst werden und die Schwellenbestimmung eher der peripheren Riechverarbeitung zuzuordnen sind, scheinen RDS Patientinnen nicht besser riechen zu können (Jones-Gotman und Zatorre, 1988, Hornung et al., 1998).

Laut Braun et al. haben enterochromaffine Zellen im Darm vier nachgewiesene Duftstoffrezeptoren, wie sie auch in der Nase vorkommen. Wenn diese beduftet werden, kommt es zu einer erhöhten Serotoninausschüttung und dadurch zu einer erhöhten Darmtätigkeit. Da aber laut dieser RDS Studie die periphere Riechleistung (Schwellenbestimmung) herabgesetzt war, spricht dies eher gegen eine periphere Genese des Reizdarmsyndroms.

Die höheren Werte in der Diskrimination, der Identifikation und des Gesamtwertes sprechen vielmehr für eine zentrale Genese mit verstärkter Hirnaktivierung.

Beim Schmecken bestand keine signifikante Korrelation zwischen süß, salzig, bitter und dem Gesamtwert gegenüber dem Normkollektiv von Mueller et al. (Mueller et al., 2003).

Lediglich bei der Schmeckqualität sauer ergab sich auf der linken Zungenseite eine signifikante Korrelation. Die Patienten schmeckten links schlechter. Laut Mueller et al. (Mueller et al., 2003) ist die niedrigste Konzentration des Schmeckstoffes für sauer auch beim Normkollektiv insgesamt seltener richtig erkannt worden, nämlich nur zu 36%. Im Gegensatz dazu wurde süß zu 54% erkannt, bitter zu 52% und salzig zu 51%. Dies könnte eine Erklärung für die Diskrepanz beider Zungenseiten sein. Auch war auffällig, dass die Patienten oft Probleme hatten zwischen salzig und sauer zu unterscheiden, wie es auch Mueller et al. (Mueller et al., 2003) beschreibt. Das könnte auch eine Erklärung für den signifikanten Unterschied zwischen rechts und links sein.

Laut Kidd et al. (Kidd et al., 2008) kommt es auch bei der Aufnahme von Schmeckstoffen in den enterochromaffinen Zellen des Darms zu einer vermehrten Serotoninausschüttung. Der Schmeckrezeptor TAS2R1 der Schmeckqualität bitter konnte in diesen Zellen identifiziert werden und hatte nach Aktivierung eine erhöhte Serotoninausschüttung zur Folge (Kidd et al., 2008). Serotonin spielt eine Schlüsselrolle bei der Sekretion, der Peristaltik und dem viszeralem Schmerzempfinden im Darm (Gershon, 2004).

Da in dieser Studie RDS Patienten nicht besser oder schlechter schmeckten als ein Normkollektiv und sich auch kaum Unterschiede zwischen den einzelnen Schmeckqualitäten zeigten, spricht dieser eher gegen eine periphere Ätiologie.

Obwohl sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Riechen und dem jeweiligen RDS Subtyp, Diarrhö-, Obstipation- oder Mischtyp, herausstellte, zeigte sich, dass für den Obstipationstyp der Wert der Schwellenbestimmung deutlich höher, nämlich um einen Punkt gegenüber dem Diarrhoe Typ und sogar zwei Punkten gegenüber dem Mischtyp lag. Auch in der Identifikation und dem Gesamtscore schnitten die Obstipationstypen besser ab.

Da Braun et al. zeigen konnten, dass es auf Grund der Aktivierung der enterochromaffinen Zellen durch Duftstoffe im Verdauungstrakt zu einer Ausschüttung von Serotonin und daher zu einer vermehrten Darmtätigkeit kommt, war die Hypothese, dass der Diarrhoe Typ am besten abschneidet. Dies konnte in dieser RDS Studie nicht bestätigt werden.

Wenn man davon ausgeht, dass die Duftverarbeitung in der Amygdala, im Hippocampus und im Inselkortex stattfindet, kann man die Unterschiede in der Riechleistung der drei Subtypen mit einer zentralen RDS Genese und mit Hilfe der Studien von King et al. und Wilder-Smith et al. versuchen zu erklären (King et al., 2009, Wilder-Smith et al., 2004). King et al. fanden heraus, dass RDS Patientinnen eine erhöhte Schmerzsensitivität auf Hitzereize und reduzierte Schmerzhemmung nach einer Counterirritation zeigten (auch Diffuse Noxious Inhibitory Control genannt), wie z.B. einen Fuß in kaltes Wasser stellen (King et al., 2009). Wilder-

Smith et al. machte eine fMRT-Untersuchung (funktionelle Magnetresonanztomographie) mit und ohne Counterirritation der RDS Subtypen Diarrhoe und Obstipation und verglich diese mit einem gesunden Normkollektiv. Die Auswirkungen der Schmerzreize bei rektaler Dehnung der Patienten wurden auf dem fMRT sichtbar gemacht. Normalerweise kann man diese Schmerzschwelle senken, wenn man mit Hilfe einer Counterirritation, hemmt. Bei dem Normkollektiv zeigte sich eine Reduzierung des Schmerzes, bei den Subtypen Diarrhoe und Obstipation jedoch nicht. Bei allen zeigte sich eine unterschiedliche Gehirnaktivität auf dem fMRT. Vor allem betroffen waren folgende Hirnregionen: die Amygdala, der anteriore cinguläre Kortex, der Hippocampus, der Inselkortex, das periaquäduktale Grau und der präfrontale Kortex.

Wenn Schmerzreize bei den Subtypen unterschiedlich verarbeitet werden bzw. die RDS Patienten anders oder intensiver auf diese Reize reagieren, könnte das auch für Duftstoffe gelten, da auch diese in der Amygdala, im Hippocampus und im Inselkortex verarbeitet werden. Daraus könnte sich eine Erklärung ergeben, warum unterschiedliche RDS Typen unterschiedliche Ergebnisse beim Riechen zeigen. Man könnte einen Hinweis auf einen Zusammenhang von RDS mit der zentralen Duftstoffverarbeitung finden, wenn man die fMRTs von RDS Patienten auf die zentrale Duftstoffverarbeitung hin auswerten würde, wie das zum Beispiel bei Parkinson Patienten bereits geschehen ist (Welge-Lüssen et al., 2009).

Beim Vergleich der Mittelwerte des Gesamtwertes Schmecken, erzielte der Diarrhoetyp, knapp gefolgt vom Obstipationstyp, die höchsten Werte. Dies war jedoch nicht signifikant. Auffällig allerdings ist, dass der RDS Mischtyp deutlich schlechter im Schmeckvermögen abschnitt als beide andere Typen. Das heißt, dass in dem RDS Patientenkollektiv der Mischtyp, im Vergleich zum Obstipations- und Diarrhoetyp, schlechter riechen und schmecken konnte. Ob dies jedoch eine Aussagekraft über die Ätiologie haben kann, ist schwierig zu beantworten, da vor

allem der Obstipationstyp auch in einem Misch oder Diarrhoetypen über die Jahre wechseln kann (Penny et al., 2008).

4.3 Vergleich des Riech- und Schmeckvermögens von RDS Patienten mit deren subjektiven Einschätzung, dem IBS Fragebogen und dem PHQ-D

Die Patienten schätzten ihr Riechempfinden auf einer Skala von 1 (schlecht) bis 100 (sehr gut) auf $75,78 \pm 19,82$, also insgesamt als recht gut ein. Es ergab sich hier kein Zusammenhang zu den Werten der Sniffin'Sticks und somit auch kein Unterschied zu einem bereits getesteten Normkollektiv in verschiedenen Studien, in denen Probanden ihr Riechempfinden einschätzen sollten (Knaapila et al., 2008, Philpott et al., 2006).

Die Patienten schätzten ihr Schmeckempfinden auf einer Skala von 1 (schlecht) bis 100 (sehr gut) auf $73,46 \pm 24,44$. Es bestand keine signifikante Korrelation zu den gemessenen Werten.

Zwischen der subjektiven Einschätzung der Beschwerden der Patienten und Patientinnen im IBS Fragebogen und den Werten der Schwellenbestimmung sowie dem Gesamtwert zeigte sich eine signifikante Korrelation.

Das bedeutet, je höher der Fragebogenscore war, also je schwerwiegender die subjektiven Symptome, desto höher war der Schwellenwert und der Gesamtwert Riechen.

Dies könnte heißen, dass sich die periphere Riechleistung, für die die Schwellenbestimmung ein Indikator ist, bei Zunahme der Symptome erhöht. Dies wäre ein Anhaltspunkt für eine periphere Genese des RDS, was sich allerdings bei der Messung der Schwellenwerte nicht bestätigen lies (siehe 4.2.).

Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem IBS Fragebogen und den einzelnen Schmeckqualitäten, sowie dem Gesamtwert Schmecken gefunden werden. Die Wahrnehmung der einzelnen Schmeckqualitäten hat demzufolge nichts mit der Schwere der Symptome zu tun.

Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Riech- bzw. dem Schmeckvermögen und dem PHQ 15, also dem Somatisierungsgrad gefunden werden.

In der Studie zeigten die Frauen laut Kroenke et al. eine mittelschwere und die Männer eine leichte Somatisierung (Kroenke et al., 2002). Dies signalisiert, wie wichtig eine Zusammenarbeit der Gastroenterologen und der Psychosomatik für die Therapie des RDS ist. In einer Studie nach Henningens et al. wurde versucht die unterschiedlichen Behandlungsansätze von FSS (Funktionelle Somatische Syndrome), zu denen auch RDS zählt, zu erörtern um das bestmögliche Therapiekonzept für den Patienten zu finden. Der behandelnde Gastroenterologe und der Psychotherapeut müssen eng zusammenarbeiten und dem Patienten das Gefühl geben, ernst genommen zu werden (Henningens et al., 2007).

Es konnte keine Korrelation zwischen dem Riech- bzw. dem Schmeckvermögen und den Ergebnissen des PHQ 9, also dem Depressionsgrad, gefunden werden.

Dies entspricht Ergebnissen von Landis und Pentzek (Pentzek et al., 2007, Landis et al., 2004).

Dem gegenüber stehen jedoch die Studien von Pause et al. und Lombion-Pouthier et al., die bei Patienten mit schweren Depressionen eine Verschlechterung des Riechvermögens feststellten (Lombion-Pouthier et al., 2006, Pause et al., 2001).

Laut Negoias et al. kommt es bei einer akuten schweren Depression zu einer Verkleinerung des olfaktorischen Bulbus und somit zu einer Verminderung der Riechleistung (Negoias et al., 2010). Dies konnte in dieser RDS Studie jedoch nicht bestätigt werden.

Zur Evaluation des Schmeckvermögen gibt es bereits Studien wie z.B. von Scinska et al., die bestätigen, dass es zwischen dem Schweregrad der Depressionen und dem Schmeckvermögen keinen Zusammenhang gibt und dass depressive Patienten somit auf peripherer sowie auf zentraler Schmeckebeke keine Defizite aufweisen (Scinska et al., 2004).

Der Depressionsgrad der RDS Patienten reicht von sehr leicht depressiv zu mittelschwer depressiv. Es gibt viele Studien die auch daraufhin weisen, dass RDS Patienten zu psychische Störungen wie z.B. Depressionen neigen (Jones et al., 2006, Lydiard und Falsetti, 1999).

Insgesamt lässt sich feststellen, dass Patienten mit RDS einer sehr genauen Analyse ihrer Beschwerden und ihrer psychischen Verfassung durch ihren behandelnden Arzt benötigen, um sie zufriedenstellenden therapieren zu können. Es konnte kein Zusammenhang zwischen dem Riech- bzw. Schmeckvermögen und dem Ergebnis des PHQ 7, also dem Panikgrad, gefunden werden.

Kopala et al. untersuchten das Riechvermögen von Patienten mit dem Paniksyndrom und kamen zu dem Ergebnis, dass die Riechidentifikation durch Patienten mit dem Paniksyndrom keine unterschiedlichen Ergebnisse lieferte gegenüber einem Normkollektiv (Kopala und Good, 1996).

Dies konnten wir in unserer Studie bestätigen.

4.4 Schlussfolgerung

In der vorgelegten Studie konnte erstmalig anhand der Sniffin' Sticks auf eine zentrale Genese des Reizdarmsyndroms hingewiesen werden. Die Schwellenbestimmung bestimmt die periphere Riechleistung, die Diskrimination und die Identifikation werden zentral beeinflusst. Da die Werte der Identifikation sowie der Diskrimination von Gerüchen der RDS Patienten besser waren, als die der Kontrollgruppe und die Schwellenwerte der RDS Patienten niedriger, als die

der Kontrollgruppe, lässt sich schlussfolgern, dass die Ätiologie des Reizdarmsyndroms eher zentraler Genese ist.

Dass eine erhöhte zentrale Aktivität bei RDS Patienten auf Schmerzreize in Regionen besteht, in denen auch Duftstoffe verarbeitet werden, konnten bereits King et al. 2009 und Wilder-Smith et al. 2004 anhand fMRT Untersuchungen zeigen und können als Bestätigung unserer Ergebnisse betrachtet werden.

Limitierend ist anzumerken dass die Fallzahl der RDS Patienten zu gering war, um in allen Alters und Geschlechtsgruppen signifikante Ergebnisse zu erzielen. Daher sollten weiterführende Studien mit größerer Patientenzahl den Ansatz der zentralen Genese weiter verfolgen und verifizieren.

5 Zusammenfassung

Hauptziel dieser Studie war es das Riech- und Schmeckvermögen von RDS Patienten und Patientinnen erstmalig zu untersuchen. Zudem sollte die Testung helfen der Ätiologie der Erkrankung, ob peripher oder zentral, auf die Spur zu kommen.

Ersteres konnte mit einem validierten Riechtest (Sniffin' Sticks Testbatterie) und Schmeckstreifen („Taste Strips“) gemessen werden.

Bezüglich der Ätiologie scheint die periphere Genese auf Grund der Ergebnisse in dieser Studie eher unwahrscheinlich. Die RDS Patientinnen hatten keine signifikant besseren Werte in der Schwellenbestimmung gegenüber einem Normkollektiv. Sie konnten somit nicht besser riechen. Lediglich zwischen der subjektiven Einschätzung der Schwere der Symptome und den Werten der Schwellenbestimmung zeigte sich eine signifikante Korrelation. Je schwerer die Symptome eingeschätzt wurden, desto besser waren die Werte der Schwellenbestimmung.

Allerdings zeigten sich höhere Werte für die Diskrimination und Identifikation bei RDS Patientinnen gegenüber dem Normkollektiv, was die zentrale Genese mit erhöhter, zentraler Aktivität unterstützen würde.

Ein weiterer Teil der Arbeit war es, zu untersuchen, inwiefern die psychische Belastung der RDS Patienten, durch Vergleich des PHQ und der Riech- bzw. Schmeckleistung, die Schlafgewohnheiten, der BMI und der Subtyp (Diarrhö, Obstipation und Mischtyp) sich auf das Riechen und Schmecken auswirkte.

Es gab keine signifikante Korrelation zwischen dem PHQ Fragebogen, RDS Typ, den Schlafgewohnheiten und dem Riech- und Schmeckvermögen der Patienten und Patientinnen.

Die signifikanten Ergebnisse zwischen dem BMI und dem Riechvermögen decken sich mit den bereits in der Literatur bekannten Studien.

Es hat sich jedoch zum wiederholten Male gezeigt wie wichtig die psychologische Betreuung der RDS Patienten und Patientinnen zu sein scheint, da doch die meisten einen mindestens leichten Somatisierungsgrad laut PHQ 15 aufwiesen und über die Hälfte zu leichten Depressionen laut PHQ 9 neigten.

6 Literaturverzeichnis

- ADEYEMO, M. A., SPIEGEL, B. M. & CHANG, L. 2010. Meta-analysis: do irritable bowel syndrome symptoms vary between men and women? *Aliment Pharmacol Ther*, 32, 738-55.
- ADLER, E., HOON, M. A., MUELLER, K. L., CHANDRASHEKAR, J., RYBA, N. J. & ZUKER, C. S. 2000. A novel family of mammalian taste receptors. *Cell*, 100, 693-702.
- ALBRECHT, J. & WIESMANN, M. 2006. [The human olfactory system. Anatomy and physiology]. *Nervenarzt*, 77, 931-9.
- ANDRESEN, V., KELLER, J., HOLTMANN, G. & LAYER, P. 2004. Reizdarmsyndrom. *In: LAYER P., R. U. (ed.) Praktische Gastroenterologie*. 2 ed. München: Urban & Fischer Verlag Elsevier GmbH.
- ASAN, E. 2004. Geruchssystem. *In: BENNINGHOFF, A. & DRENCKHAHN, D. (eds.) Anatomie Band 2*. München: Elsevier, 746-754.
- ASCHENBRENNER, K., HUMMEL, C., TESZMER, K., KRONE, F., ISHIMARU, T., SEO, H. S. & HUMMEL, T. 2008a. The influence of olfactory loss on dietary behaviors. *Laryngoscope*, 118, 135-44.
- ASCHENBRENNER, K., SCHOLZE, N., JORASCHKY, P. & HUMMEL, T. 2008b. Gustatory and olfactory sensitivity in patients with anorexia and bulimia in the course of treatment. *J Psychiatr Res*, 43, 129-37.
- BERNSTEIN, C. N., FRANKENSTEIN, U. N., RAWSTHORNE, P., PITZ, M., SUMMERS, R. & MCINTYRE, M. C. 2002. Cortical mapping of visceral pain in patients

- with GI disorders using functional magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol*, 97, 319-27.
- BRAUN, T., VOLAND, P., KUNZ, L., PRINZ, C. & GRATZL, M. 2007. Enterochromaffin cells of the human gut: sensors for spices and odorants. *Gastroenterology*, 132, 1890-901.
- BRESLIN, P. A. & HUANG, L. 2006. Human taste: peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Adv Otorhinolaryngol*, 63, 152-90.
- CHANDRASHEKAR, J., HOON, M. A., RYBA, N. J. & ZUKER, C. S. 2006. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature*, 444, 288-94.
- DAMANN, N., ROTHERMEL, M., KLUPP, B. G., METTENLEITER, T. C., HATT, H. & WETZEL, C. H. 2006. Chemosensory properties of murine nasal and cutaneous trigeminal neurons identified by viral tracing. *BMC Neurosci*, 7, 46.
- DEEMS, D. A., DOTY, R. L., SETTLE, R. G., MOORE-GILLON, V., SHAMAN, P., MESTER, A. F., KIMMELMAN, C. P., BRIGHTMAN, V. J. & SNOW, J. B., JR. 1991. Smell and taste disorders, a study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 117, 519-28.
- DETER, H.-C. & WIENBECK, M. 1998. Funktionelle Darmbeschwerden . *Deutsches Ärzteblatt* 95, A-1966-A-1972.
- DINAN, T. G., CRYAN, J., SHANAHAN, F., KEELING, P. W. & QUIGLEY, E. M. 2010. IBS: An epigenetic perspective. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 7, 465-71.
- DRAGUHN, A. 2005. Geschmack und Geruch. In: KLINKE, R., PAPE, H.-C., KURTZ, A. & SILBERNAGEL, S. (eds.) *Physiologie*. 5 ed. Stuttgart: Thieme, 742-755.

- DROSSMAN, D. A. & DUMITRASCU, D. L. 2006. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointestin Liver Dis*, 15, 237-41.
- DROSSMAN, D. A., LI, Z., ANDRUZZI, E., TEMPLE, R. D., TALLEY, N. J., THOMPSON, W. G., WHITEHEAD, W. E., JANSSENS, J., FUNCH-JENSEN, P., CORAZZIARI, E. & ET AL. 1993. U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography, and health impact. *Dig Dis Sci*, 38, 1569-80.
- DUFFY, V., LUCCHINA, L. & FAST, K. 1998. Taste and cancer. *In: BERGER, A. (ed.) Principles and practice of supportive oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven.
- DUFFY, V. B., BACKSTRAND, J. R. & FERRIS, A. M. 1995. Olfactory dysfunction and related nutritional risk in free-living, elderly women. *J Am Diet Assoc*, 95, 879-84; quiz 885-6.
- FERON, F., PERRY, C., MCGRATH, J. J. & MACKAY-SIM, A. 1998. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 124, 861-6.
- FERRIE, J. E., SHIPLEY, M. J., CAPPUCCIO, F. P., BRUNNER, E., MILLER, M. A., KUMARI, M. & MARMOT, M. G. 2007. A prospective study of change in sleep duration: associations with mortality in the Whitehall II cohort. *Sleep*, 30, 1659-66.
- FRASNELLI, J. & HUMMEL, T. 2007. Interactions between the chemical senses: trigeminal function in patients with olfactory loss. *Int J Psychophysiol*, 65, 177-81.

- FRASNELLI, J., SCHUSTER, B. & HUMMEL, T. 2007. Interactions between olfaction and the trigeminal system: what can be learned from olfactory loss. *Cereb Cortex*, 17, 2268-75.
- GERSHON, M. D. 2004. Review article: serotonin receptors and transporters -- roles in normal and abnormal gastrointestinal motility. *Aliment Pharmacol Ther*, 20 Suppl 7, 3-14.
- HATT, H. 2006. Chemische Sinne. In: SCHMID, R., SCHAIBLE, H.-G. (ed.) *Neuro- und Sinnesphysiologie*. 5 ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 328-340.
- HEATON, K. W., O'DONNELL, L. J., BRADDON, F. E., MOUNTFORD, R. A., HUGHES, A. O. & CRIPPS, P. J. 1992. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community: consulters and nonconsulters. *Gastroenterology*, 102, 1962-7.
- HEITKEMPER, M., JARRETT, M., BURR, R., CAIN, K. C., LANDIS, C., LENTZ, M. & POPPE, A. 2005. Subjective and objective sleep indices in women with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*, 17, 523-30.
- HENKIN, R. I. 1994. Drug-induced taste and smell disorders. Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. *Drug Saf*, 11, 318-77.
- HENNINGSEN, P., ZIPFEL, S. & HERZOG, W. 2007. Management of functional somatic syndromes. *Lancet*, 369, 946-55.
- HERMAN, J., POKKUNURI, V., BRAHAM, L. & PIMENTEL, M. 2010. Gender distribution in irritable bowel syndrome is proportional to the severity of constipation relative to diarrhea. *Gend Med*, 7, 240-6.

- HORNUNG, D. E. 2006. Nasal anatomy and the sense of smell. *Adv Otorhinolaryngol*, 63, 1-22.
- HORNUNG, D. E., KURTZ, D. B., BRADSHAW, C. B., SEIPEL, D. M., KENT, P. F., BLAIR, D. C. & EMKO, P. 1998. The olfactory loss that accompanies an HIV infection. *Physiol Behav*, 64, 549-56.
- HOTZ, J., ENCK, P., GOEBBEL, H., HEYMANN-MÖNNIKES, I., HOLTMANN, G. & LAYER, P. 1999. Konsensusbericht: Reizdarmsyndrom –Definition, Diagnosesicherung, Pathophysiologie und Therapiemöglichkeiten Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Gastroenterol*, 37, 685-700.
- HUANG, A. L., CHEN, X., HOON, M. A., CHANDRASHEKAR, J., GUO, W., TRANKNER, D., RYBA, N. J. & ZUKER, C. S. 2006. The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature*, 442, 934-8.
- HUMMEL, T., KOBAL, G., GUDZIOL, H. & MACKAY-SIM, A. 2007. Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264, 237-43.
- HUMMEL, T. & LIVERMORE, A. 2002. Intranasal chemosensory function of the trigeminal nerve and aspects of its relation to olfaction. *Int Arch Occup Environ Health*, 75, 305-13.
- HUMMEL, T., SEKINGER, B., WOLF, S. R., PAULI, E. & KOBAL, G. 1997. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*, 22, 39-52.

- ICKS, A., HAASTERT, B., ENCK, P., RATHMANN, W. & GIANI, G. 2002. Prevalence of functional bowel disorders and related health care seeking: a population-based study. *Z Gastroenterol*, 40, 177-83.
- JONES, R., LATINOVIC, R., CHARLTON, J. & GULLIFORD, M. 2006. Physical and psychological co-morbidity in irritable bowel syndrome: a matched cohort study using the General Practice Research Database. *Aliment Pharmacol Ther*, 24, 879-86.
- JONES, R. & LYDEARD, S. 1992. Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ*, 304, 87-90.
- JONES-GOTMAN, M. & ZATORRE, R. J. 1988. Olfactory identification deficits in patients with focal cerebral excision. *Neuropsychologia*, 26, 387-400.
- KAMM, M. A. 1999. Entry criteria for drug trials of irritable bowel syndrome. *Am J Med*, 107, 51S-58S.
- KIDD, M., MODLIN, I. M., GUSTAFSSON, B. I., DROZDOV, I., HAUSO, O. & PFRAGNER, R. 2008. Luminal regulation of normal and neoplastic human EC cell serotonin release is mediated by bile salts, amines, tastants, and olfactants. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 295, G260-72.
- KIM, H. S., RHEE, P. L., PARK, J., LEE, J. H., KIM, Y. H., KIM, J. J. & RHEE, J. C. 2006. Gender-related differences in visceral perception in health and irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*, 21, 468-73.
- KING, C. D., WONG, F., CURRIE, T., MAUDERLI, A. P., FILLINGIM, R. B. & RILEY, J. L., 3RD 2009. Deficiency in endogenous modulation of prolonged heat pain in patients with Irritable Bowel Syndrome and Temporomandibular Disorder. *Pain*, 143, 172-8.

- KIRK, S. F., CRAMM, C. L., PRICE, S. L., PENNEY, T. L., JARVIE, L. & POWER, H. 2009. BMI: a vital sign for patients and health professionals. *Can Nurse*, 105, 25-8.
- KNAAPILA, A., TUORILA, H., KYVIK, K. O., WRIGHT, M. J., KESKITALO, K., HANSEN, J., KAPRIO, J., PEROLA, M. & SILVENTOINEN, K. 2008. Self-ratings of olfactory function reflect odor annoyance rather than olfactory acuity. *Laryngoscope*, 118, 2212-7.
- KOBAL, G., HUMMEL, T., SEKINGER, B., BARZ, S., ROSCHER, S. & WOLF, S. 1996. "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*, 34, 222-6.
- KOLOSKI, N. A., TALLEY, N. J. & BOYCE, P. M. 2005. A history of abuse in community subjects with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: the role of other psychosocial variables. *Digestion*, 72, 86-96.
- KOPALA, L. C. & GOOD, K. P. 1996. Olfactory identification ability in patients with panic disorder. *J Psychiatry Neurosci*, 21, 340-2.
- KROENKE, K., SPITZER, R. L. & WILLIAMS, J. B. 2002. The PHQ-15: validity of a new measure for evaluating the severity of somatic symptoms. *Psychosom Med*, 64, 258-66.
- KROENKE, K., SPITZER, R. L., WILLIAMS, J. B. & LOWE, B. 2010. The Patient Health Questionnaire Somatic, Anxiety, and Depressive Symptom Scales: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*, 32, 345-59.
- KUBO, M., FUJIWARA, Y., SHIBA, M., KOHATA, Y., YAMAGAMI, H., TANIGAWA, T., WATANABE, K., WATANABE, T., TOMINAGA, K. & ARAKAWA, T. 2011. Differences between risk factors among irritable bowel syndrome subtypes in Japanese adults. *Neurogastroenterol Motil*, 23, 249-54.

- KWAN, C. L., DIAMANT, N. E., POPE, G., MIKULA, K., MIKULIS, D. J. & DAVIS, K. D. 2005. Abnormal forebrain activity in functional bowel disorder patients with chronic pain. *Neurology*, 65, 1268-77.
- LACKNER, J. M., MESMER, C., MORLEY, S., DOWZER, C. & HAMILTON, S. 2004. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*, 72, 1100-13.
- LANDIS, B. N., BEUTNER, D., FRASNELLI, J., HUTTENBRINK, K. B. & HUMMEL, T. 2005. Gustatory function in chronic inflammatory middle ear diseases. *Laryngoscope*, 115, 1124-7.
- LANDIS, B. N., KONNERTH, C. G. & HUMMEL, T. 2004. A study on the frequency of olfactory dysfunction. *Laryngoscope*, 114, 1764-9.
- LANG, N. P., CATALANOTTO, F. A., KNOPFLI, R. U. & ANTCZAK, A. A. 1988. Quality-specific taste impairment following the application of chlorhexidine digluconate mouthrinses. *J Clin Periodontol*, 15, 43-8.
- LARSSON, M., LOVDEN, M. & NILSSON, L. G. 2003. Sex differences in recollective experience for olfactory and verbal information. *Acta Psychol (Amst)*, 112, 89-103.
- LARSSON, M., NILSSON, L. G., OLOFSSON, J. K. & NORDIN, S. 2004. Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chem Senses*, 29, 547-54.
- LAUDERDALE, D. S., KNUTSON, K. L., YAN, L. L., LIU, K. & RATHOUZ, P. J. 2008. Self-reported and measured sleep duration: how similar are they? *Epidemiology*, 19, 838-45.

- LEE, O. Y., MAYER, E. A., SCHMULSON, M., CHANG, L. & NALIBOFF, B. 2001. Gender-related differences in IBS symptoms. *Am J Gastroenterol*, 96, 2184-93.
- LEOPOLD, D. A., HUMMEL, T., SCHWOB, J. E., HONG, S. C., KNECHT, M. & KOBAL, G. 2000. Anterior distribution of human olfactory epithelium. *Laryngoscope*, 110, 417-21.
- LEVY, R. L., LINDE, J. A., FELD, K. A., CROWELL, M. D. & JEFFERY, R. W. 2005. The association of gastrointestinal symptoms with weight, diet, and exercise in weight-loss program participants. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 3, 992-6.
- LEVY, R. L., OLDEN, K. W., NALIBOFF, B. D., BRADLEY, L. A., FRANCISCONI, C., DROSSMAN, D. A. & CREED, F. 2006. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*, 130, 1447-58.
- LIAO, J. & SCHULTZ, P. G. 2003. Three sweet receptor genes are clustered in human chromosome 1. *Mamm Genome*, 14, 291-301.
- LOMBION-POUTHIER, S., VANDEL, P., NEZELOF, S., HAFFEN, E. & MILLOT, J. L. 2006. Odor perception in patients with mood disorders. *J Affect Disord*, 90, 187-91.
- LOTSCH, J., LANGE, C. & HUMMEL, T. 2004. A simple and reliable method for clinical assessment of odor thresholds. *Chem Senses*, 29, 311-7.
- LOWE, B., DECKER, O., MULLER, S., BRAHLER, E., SCHELLBERG, D., HERZOG, W. & HERZBERG, P. Y. 2008. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the general population. *Med Care*, 46, 266-74.

- LOWE, B., UNUTZER, J., CALLAHAN, C. M., PERKINS, A. J. & KROENKE, K. 2004. Monitoring depression treatment outcomes with the patient health questionnaire-9. *Med Care*, 42, 1194-201.
- LYALL, V., HECK, G. L., VINNIKOVA, A. K., GHOSH, S., PHAN, T. H., ALAM, R. I., RUSSELL, O. F., MALIK, S. A., BIGBEE, J. W. & DESIMONE, J. A. 2004. The mammalian amiloride-insensitive non-specific salt taste receptor is a vanilloid receptor-1 variant. *J Physiol*, 558, 147-59.
- LYDIARD, R. B. & FALSETTI, S. A. 1999. Experience with anxiety and depression treatment studies: implications for designing irritable bowel syndrome clinical trials. *Am J Med*, 107, 65S-73S.
- MALNIC, B., HIRONO, J., SATO, T. & BUCK, L. B. 1999. Combinatorial receptor codes for odors. *Cell*, 96, 713-23.
- MATTES, R. D. & COWART, B. J. 1994. Dietary assessment of patients with chemosensory disorders. *J Am Diet Assoc*, 94, 50-6.
- MATTES, R. D., COWART, B. J., SCHIAVO, M. A., ARNOLD, C., GARRISON, B., KARE, M. R. & LOWRY, L. D. 1990. Dietary evaluation of patients with smell and/or taste disorders. *Am J Clin Nutr*, 51, 233-40.
- MAYER, E. A., BERMAN, S., SUYENOBU, B., LABUS, J., MANDELKERN, M. A., NALIBOFF, B. D. & CHANG, L. 2005. Differences in brain responses to visceral pain between patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis. *Pain*, 115, 398-409.
- MERKER, R. 2002. Chemische Sinne: Geruch und Geschmack. In: HICK, C., HICK, A. (ed.) *Kurzlehrbuch Physiologie*. 4 ed. München: Urban & Fischer, 387-391.

- MERTZ, H., MORGAN, V., TANNER, G., PICKENS, D., PRICE, R., SHYR, Y. & KESSLER, R. 2000. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology*, 118, 842-8.
- MINOCHA, A., JOHNSON, W. D., ABELL, T. L. & WIGINGTON, W. C. 2006. Prevalence, sociodemography, and quality of life of older versus younger patients with irritable bowel syndrome: a population-based study. *Dig Dis Sci*, 51, 446-53.
- MONK, T. H., BUYSSE, D. J., ROSE, L. R., HALL, J. A. & KUPFER, D. J. 2000. The sleep of healthy people--a diary study. *Chronobiol Int*, 17, 49-60.
- MUELLER, C., KALLERT, S., RENNER, B., STIASSNY, K., TEMMEL, A. F., HUMMEL, T. & KOBAL, G. 2003. Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". *Rhinology*, 41, 2-6.
- MURPHY, C., CAIN, W. S. & BARTOSHUK, L. M. 1977. Mutual action of taste and olfaction. *Sens Processes*, 1, 204-11.
- NALIBOFF, B. D., DERBYSHIRE, S. W., MUNAKATA, J., BERMAN, S., MANDELKERN, M., CHANG, L. & MAYER, E. A. 2001. Cerebral activation in patients with irritable bowel syndrome and control subjects during rectosigmoid stimulation. *Psychosom Med*, 63, 365-75.
- NEGOIAS, S., CROY, I., GERBER, J., PUSCHMANN, S., PETROWSKI, K., JORASCHKY, P. & HUMMEL, T. 2010. Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression. *Neuroscience*, 169, 415-21.
- NELSON, G., CHANDRASHEKAR, J., HOON, M. A., FENG, L., ZHAO, G., RYBA, N. J. & ZUKER, C. S. 2002. An amino-acid taste receptor. *Nature*, 416, 199-202.

- NELSON, G., HOON, M. A., CHANDRASHEKAR, J., ZHANG, Y., RYBA, N. J. & ZUKER, C. S. 2001. Mammalian sweet taste receptors. *Cell*, 106, 381-90.
- PAUSE, B. M., MIRANDA, A., GODER, R., ALDENHOFF, J. B. & FERSTL, R. 2001. Reduced olfactory performance in patients with major depression. *J Psychiatr Res*, 35, 271-7.
- PENNY, K. I., SMITH, G. D., RAMSAY, D., STEINKE, D. T., KINNEAR, M. & PENMAN, I. D. 2008. An examination of subgroup classification in irritable bowel syndrome patients over time: a prospective study. *Int J Nurs Stud*, 45, 1715-20.
- PENTZEK, M., GRASS-KAPANKE, B. & IHL, R. 2007. Odor identification in Alzheimer's disease and depression. *Aging Clin Exp Res*, 19, 255-8.
- PHILPOTT, C. M., WOLSTENHOLME, C. R., GOODENOUGH, P. C., CLARK, A. & MURTY, G. E. 2006. Comparison of subjective perception with objective measurement of olfaction. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 134, 488-90.
- PUTZ, R. & PABST, R. 2004. *Sobotta- Atlas der Anatomie des Menschen limitierte Jubiläumsausgabe: der komplette Atlas in einem Band*, München, Elsevier, Urban & Fischer, 82.
- RAWSON, N. E. 2006. Olfactory loss in aging. *Sci Aging Knowledge Environ*, 2006, pe6.
- RAWSON, N. E. & YEE, K. K. 2006. Transduction and coding. *Adv Otorhinolaryngol*, 63, 23-43.
- SADIK, R., BJORNSSON, E. & SIMREN, M. 2009. The relationship between symptoms, body mass index, gastrointestinal transit and stool frequency in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol*.

- SAITO, Y. A., PETERSEN, G. M., LARSON, J. J., ATKINSON, E. J., FRIDLEY, B. L., DE ANDRADE, M., LOCKE, G. R., 3RD, ZIMMERMAN, J. M., ALMAZAR-ELDER, A. E. & TALLEY, N. J. 2010. Familial aggregation of irritable bowel syndrome: a family case-control study. *Am J Gastroenterol*, 105, 833-41.
- SANTOS, D. V., REITER, E. R., DINARDO, L. J. & COSTANZO, R. M. 2004. Hazardous events associated with impaired olfactory function. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 130, 317-9.
- SANTOS, P. S., SCHINEMANN, J. A., GABARDO, J. & BICALHO MDA, G. 2005. New evidence that the MHC influences odor perception in humans: a study with 58 Southern Brazilian students. *Horm Behav*, 47, 384-8.
- SCHAEFER, M. L., BOTTGER, B., SILVER, W. L. & FINGER, T. E. 2002. Trigeminal collaterals in the nasal epithelium and olfactory bulb: a potential route for direct modulation of olfactory information by trigeminal stimuli. *J Comp Neurol*, 444, 221-6.
- SCINSKA, A., SIENKIEWICZ-JAROSZ, H., KURAN, W., RYGLEWICZ, D., ROGOWSKI, A., WROBEL, E., KORKOSZ, A., KUKWA, A., KOSTOWSKI, W. & BIENKOWSKI, P. 2004. Depressive symptoms and taste reactivity in humans. *Physiology & Behavior*, 82, 899-904.
- SCOTT, A. E. 1989. Caution urged in treating 'steroid-dependent anosmia'. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 115, 109-10.
- SIMCHEN, U., KOEBNICK, C., HOYER, S., ISSANCHOU, S. & ZUNFT, H. J. 2006. Odour and taste sensitivity is associated with body weight and extent of misreporting of body weight. *Eur J Clin Nutr*, 60, 698-705.
- SMITH, J. L. & BAYLES, D. 2007. Postinfectious irritable bowel syndrome: a long-term consequence of bacterial gastroenteritis. *J Food Prot*, 70, 1762-9.

- SOLDATOS, C. R., ALLAERT, F. A., OHTA, T. & DIKEOS, D. G. 2005. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Medicine*, 6, 5-13.
- SPIEGEL, B. M. 2009. The burden of IBS: looking at metrics. *Curr Gastroenterol Rep*, 11, 265-9.
- STEINBACH, S., HUNDT, W. & ZAHNERT, T. 2008a. [The sense of smell in daily life]. *Laryngorhinootologie*, 87, 657-68; quiz 669-72.
- STEINBACH, S., HUNDT, W., ZAHNERT, T., BERKTOLD, S., BOHNER, C., GOTTSCHALK, N., HAMANN, M., KRINER, M., HEINRICH, P., SCHMALFELDT, B. & HARBECK, N. 2010a. Gustatory and olfactory function in breast cancer patients. *Support Care Cancer*, 18, 707-13.
- STEINBACH, S., PROFT, F., SCHULZE-KOOPS, H., HUNDT, W., HEINRICH, P., SCHULZ, S. & GRUENKE, M. 2010b. Gustatory and olfactory function in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*.
- STEINBACH, S., STAUDENMAIER, R., HUMMEL, T. & ARNOLD, W. 2008b. [Loss of olfaction with aging: a frequent disorder receiving little attention.]. *Z Gerontol Geriatr*.
- TALAVERA, K., YASUMATSU, K., VOETS, T., DROOGMANS, G., SHIGEMURA, N., NINOMIYA, Y., MARGOLSKEE, R. F. & NILIUS, B. 2005. Heat activation of TRPM5 underlies thermal sensitivity of sweet taste. *Nature*, 438, 1022-5.
- THOMPSON, W. G., LONGSTRETH, G. F., DROSSMAN, D. A., HEATON, K. W., IRVINE, E. J. & MULLER-LISSNER, S. A. 1999. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, 45 Suppl 2, II43-7.
- ULFIG, N. 2005. *Kurzlehrbuch Histologie*, Stuttgart, Thieme, 111-112.

- VANDVIK, P. O., LYDERSEN, S. & FARUP, P. G. 2006. Prevalence, comorbidity and impact of irritable bowel syndrome in Norway. *Scand J Gastroenterol*, 41, 650-6.
- VERNE, G. N., HIMES, N. C., ROBINSON, M. E., GOPINATH, K. S., BRIGGS, R. W., CROSSON, B. & PRICE, D. D. 2003. Central representation of visceral and cutaneous hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain*, 103, 99-110.
- WELGE-LUSSEN, A., WATTENDORF, E., SCHWERDTFEGER, U., FUHR, P., BILECEN, D., HUMMEL, T. & WESTERMANN, B. 2009. Olfactory-induced brain activity in Parkinson's disease relates to the expression of event-related potentials: a functional magnetic resonance imaging study. *Neuroscience*, 162, 537-43.
- WESKE, G., VODERHOLZER, U., RIEMANN, D. & BERGER, M. 2001. [Sleep disorders. Differential diagnosis and therapy in general practice]. *MMW Fortschr Med*, 143 Suppl 2, 5-8, 10, 12.
- WHITEHEAD, W. E., PALSSON, O. & JONES, K. R. 2002. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology*, 122, 1140-56.
- WHO. 2006. *BMI Classification*
Global Database on Body Mass Index an interactive surveillance tool for monitoring nutrition transition [Online]. WHO. Available: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html [Accessed 18/04/11 2011].
- WILDER-SMITH, C. H., SCHINDLER, D., LOVBLAD, K., REDMOND, S. M. & NIRKKO, A. 2004. Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut*, 53, 1595-601.

WILSON, S., ROBERTS, L., ROALFE, A., BRIDGE, P. & SINGH, S. 2004. Prevalence of irritable bowel syndrome: a community survey. *Br J Gen Pract*, 54, 495-502.

ZHANG, Y., HOON, M. A., CHANDRASHEKAR, J., MUELLER, K. L., COOK, B., WU, D., ZUKER, C. S. & RYBA, N. J. 2003. Coding of sweet, bitter, and umami tastes: different receptor cells sharing similar signaling pathways. *Cell*, 112, 293-301.

7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung von Riechsinneszellen umhüllt von Stützzellen aus http://www.cphys.ruhr-uni-bochum.de/images/mechanismen1.jpg	7
Abbildung 2: Vereinfachte Darstellung des Riechsystems mit seinen primären und sekundären Zentren sowie Verbindungen zu anderen Hirnregionen (aus: Klinka, Pape und Silbernagl 2005 (Hrsg.) „Physiologie“ 5. überarbeitete Auflage, Seite 724, Thieme Verlag, Stuttgart	9
Abbildung 3: Der Nervus trigeminus und seine drei Hauptäste.....	10
Übersicht über die afferente Vereinigung der drei Trigeminae im Ganglion Gasseri.....	10
(aus: http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/index.php?id=137)	10
Abbildung 4: Die olfaktorische Signaltransduktionskaskade aus http://edoc.hu-berlin.de/dissertationen/eichholz-stephan-2004-10-22/HTML/chapter1.html	12
Abbildung 5: Innervation und Lage der Papillen und Aufbau der Geschmacksknospen aus Silbernagl S. 715.....	15
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Schmeckrezeptoren für umami, süß und bitter aus „the receptors and cells for mammalian taste“ (Chandrashekar et al., 2006). Der graue T2R Rezeptor soll darstellen, dass auch die bitter Wahrnehmung über eine Heterodimer möglich ist.	18
Abbildung 7: Schematische Darstellung des Schmeckrezeptors für sauer aus „the receptors and cells for mammalian taste“ (Chandrashekar et al., 2006). Der graue Teil des Rezeptors steht für einen Rezeptor aus der PKD1 Familie und soll darstellen, dass der Rezeptor auch als Heteromer auftreten kann..	19
Abbildung 8: Das Sniffin' Sticks Test Kit.....	28
Abbildung 9: Durchführung des Sniffin' Sticks Tests.....	29
Abbildung 10: Testblatt zur Evaluation der Schwelle mit Beispiel aus der Bedienungsanleitung der Sniffin' Sticks	

http://www.tu-dresden.de/medkhno/riechen_schmecken/download.html	31
Abbildung 11: Testblatt zur Evaluation der Diskrimination	32
Abbildung 12: Testblatt zur Evaluation der Identifikation, die richtige Lösung ist rot markiert	33
Abbildung 13: Ein kompletter Satz an imprägnierten Schmeckstreifen	37
Abbildung 14: Untersuchung des Schmeckvermögens an einer Patientin mit den imprägnierten Schmeckstreifen	38
Abbildung 15: Verhältnis Alter zur Schwellenbestimmung bei RDS Patienten	40
Abbildung 16: Verhältnis zwischen Alter und Diskrimination bei RDS Patienten	41
Abbildung 17: Verhältnis zwischen Alter und dem Gesamtscore Riechen bei RDS Patienten	41
Abbildung 18: Verhältnis zwischen Alter und der Identifikation bei RDS Patienten	42
Abbildung 19: Verhältnis zwischen dem Schwellenwert und dem Bodymass-index der RDS Patienten	45
Abbildung 20: Verhältnis zwischen der Identifikation und dem BMI der RDS Patienten	46
Abbildung 21: Verhältnis zwischen dem Gesamtscore Riechen und dem BMI der RDS Patienten	46
Abbildung 22: Verhältnis zwischen dem Gesamtscore Riechen und dem RDS Fragebogenscore	54
Abbildung 23: Verhältnis zwischen dem Schwellenwert und dem RDS Fragebogenscore	54
Abbildung 24: Verhältnis zwischen dem Gesamtwert Schmecken und dem IBS Fragebogen	55
Abbildung 25: Verteilung der Punktwerte des PHQ-15 für Frauen, Männer und beide zusammen	56

Abbildung 26: Verteilung der Ergebnisse des PHQ-9 für Frauen, Männer und beide zusammen57

Abbildung 27: Verteilung der Ergebnisse des PHQ-7 für Frauen, Männer und beide zusammen58

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenkollektiv22

Tabelle 2: Normdaten für das Riechvermögen von Hummel et al. 200735

Tabelle 3: Normdaten nach Mueller et al.2003.....39

Tabelle 4: Vergleich Riechen männlich/weiblich42

Tabelle 5: Vergleich des Geschmackvermögens links mit dem Geschlecht der RDS Patienten.....43

Tabelle 6: Vergleich des Geschmackvermögens rechts mit dem Geschlecht der RDS Patienten.....44

Tabelle 7: Vergleich des BMI der RDS Typen getrennt für Männer und Frauen47

Tabelle 8: Vergleich der durchschnittlichen Werte der einzelnen Subtests des Sniffin' Sticks Verfahrens zwischen RDS Patientinnen und den Normdaten von Hummel et al.....50

Tabelle 9: Vergleich des Schmeckvermögens der RDS Patienten und Patientinnen mit den Normdaten51

Tabelle 10: Vergleich des Riechvermögens in Abhängigkeit des RDS Typs.....52

Tabelle 11: Vergleich der durchschnittlichen Gesamtschmeckwerte Abhängigkeit des RDS Typs.....53

9 Anhang

Fragebogen:

Um diese Studie effektiv zu gestalten, bitten wir Sie, folgende Fragen zu beantworten. Wenn ein Balken angegeben ist, können sie einen Querstrich darauf ziehen je nach Beschwerden zwischen (0) _____ (100).

Herzlichen Dank !

NAME:

GEBURTSDATUM:

TELEFON-NR.:

e-mail-ADRESSE:

1. Seit wann sind Sie an einem Reizdarm erkrankt ?
2. Wie häufig im Jahr erleiden Sie einen akuten Schub ?
3. Wann war Ihr letzter akuter Schub ?
4. Welche Beschwerden habe Sie bei einem akuten Schub ?
5. Welche Beschwerden haben Sie generell durch die Erkrankung ?

6. Haben Sie das Gefühl, gut zu riechen ?

(0) nein, ich
rieche nichts

(100) ja, ich
rieche sehr
gut

7. Haben Sie das Gefühl, gut zu schmecken ?

(0) nein, ich
schmecke nichts

(100) ja, ich
schmecke
sehr gut

8. Haben Sie einen guten Appetit?

(0) nein, ich
habe einen
sehr schlechten
Appetit

(100) ja, ich
habe einen
sehr guten
Appetit

9. Wie groß sind Sie ?

_____ cm

10. Wieviel kg Körpergewicht haben Sie ?

_____ kg

11. Bekommen Sie gut Luft durch die Nase ?

(0) nein, ich
bekomme keine
Luft durch die Nase

(100) ja, ich
bekomme
sehr gut Luft
durch die
Nase

12. Haben Sie ein Loch in der Nasenscheidewand ?

Ja

Nein

13. Haben Sie derzeit Verkrustungen in der Nase?

(0) nein, ich
habe keine
Verkrustungen

(100) ja, ich
habe starke
Verkrustungen

14. Hatten Sie im Vorfeld bereits einmal einen Geruchsverlust ? Wenn ja wie lange, warum und wann?
15. Hatten Sie im Vorfeld eine Nasenoperation (Nasenscheidewandkorrektur, Nasennebenhöhlen-Operation, Polypen) ?
16. Haben Sie Schilddrüsenprobleme (Unterfunktion, Überfunktion, Schilddrüsenoperation) ? Wenn ja nehmen Sie Schilddrüsenmedikamente ?
17. Haben Sie internistische Probleme (Niere / Leber / Blutdruck / Lunge / Diabetes / Gerinnung / Thrombose usw.)
18. Rauchen Sie ? Wenn ja wie viele pro Tag
19. Trinken Sie Alkohol ? Wenn ja wie oft und wieviel pro Tag?
20. Haben Sie Allergien ?
21. Seit wann nehmen Sie Medikamente für die Erkrankung und welche ?

22. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente (z.B. Blutdruck, Schilddrüsenmedikamente)?
Wenn ja welche ?

23. Nehmen Sie Hormone (Pille) ?

24. Riechen Dinge plötzlich unangenehm ?

(0) nein, Dinge _____
riechen nicht
unangenehm

(100) ja,
Dinge riechen
stark un-
angenehm

Wenn ja welche Dinge riechen unangenehm ?

Wenn ja, wann ist Ihnen das zum ersten Mal aufgefallen ?

Wenn ja, wie oft am Tag fällt Ihnen das auf ?

25. Riechen Dinge (z.B. Kaffee) anders als üblich?

(0) nein, Dinge _____
riechen nicht anders
als üblich

(100) ja,
Dinge riechen
sehr stark
anders als
üblich

Wenn ja, welche Dinge riechen anders als üblich?

Wenn ja, wann ist Ihnen das zum ersten Mal aufgefallen ?

Wenn ja, wie oft am Tag fällt Ihnen das auf ?

26. Riechen Sie Dinge, die gar nicht im Raum sind (z.B riechen Sie Kaffee ohne dass Kaffee im Raum ist)?

(0) nein _____

(100) ja, ich rieche Dinge sehr stark, die nicht im Raum sind

Wenn ja, welche Dinge riechen Sie obwohl sie nicht im Raum sind ?

Wenn ja, wann ist Ihnen das zum ersten Mal aufgefallen ?

Wenn ja, wie oft am Tag fällt Ihnen das auf ?

27. Süßen Sie vermehrt Speisen ?

(0) nein, ich süße nicht vermehrt _____

(100) ja, ich süße sehr stark

19. Salzen Sie vermehrt die Speisen ?

(0) nein, ich salze nicht vermehrt _____

(100) ja, ich salze sehr stark

28. Nehmen Sie gerne fettigere Speisen zu sich ?

(0) nein, ich _____
nehme nicht
vermehrt fettige
Speisen zu mir

(100) ja, ich
nehme
stark fettige
Speisen zu
mir

29. Bevorzugen Sie gerne bittere Speisen ?

(0) nein, ich _____
bevorzuge keine
bitteren Speisen

(100) ja, ich
bevorzuge
stark bittere
Speisen

30. Hat die Speichelproduktion stark nachgelassen ?

(0) nein, die _____
Speichelproduktion
hat nicht nachgelassen

(100) ja, die
Speichel-
produktion
hat sehr stark
nachgelassen

31. Hat die Speichelproduktion stark zugenommen ?

(0) nein, die _____
Speichelproduktion
hat nicht zugenommen

(100) ja, die
Speichel-
produktion
hat sehr stark
zugenommen

32. Leiden Sie an einem Schlafmangel ?

(0) nein, ich _____
leide an keinem
Schlafmangel

(100) ja, ich
leide sehr an
Schlafmangel

Wieviele Stunden schlafen Sie nachts generell ?

Minuten

Stunden

Wieviele Tage in der Woche leiden Sie an einem Schlafmangel (Party, Einschlafstörung.....) ?

Tage / Woche

Seit wann leiden Sie an einem Schlafmangel ?

Jahre

33. Sind Sie derzeit angespannter als üblich ?

(0) nein, ich _____
bin nicht
angespannt

(100) ja, ich
bin sehr
angespannt

34. Leiden Sie an einer neurologischen Erkrankung (Schlaganfall / Parkinson / Alzheimer / Schizophrenie) ? Wenn ja seit wann ?

35. Hatten Sie einen bösartigen Tumor in der Vorgeschichte ? Wann ? Wie wurde dieser behandelt

36. Hatten Sie im Vorfeld eine Darmoperation ? Wann ? Was wurde gemacht ?

37. Leiden Sie an starkem Durchfall ?

(0) nein, ich _____
habe keinen
Durchfall

(100) ja, ich
habe
sehr starken
Durchfall

38. Leiden Sie an Verstopfung ?

(0) nein, ich _____
habe keine
Verstopfung

(100) ja, ich
habe
sehr starke
Verstopfung

39. Haben Sie in den letzten 6 Monaten stark Gewicht verloren ?

(0) nein, ich _____
habe kein
Gewicht verloren

(100) ja, ich
habe sehr viel
Gewicht
verloren

Münchner IBS Forum

Fragebogen: Bauchschmerz und Verdauung

Selbstbeurteilungsbogen

Zeitfenster 3 Monate

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihrer Bauchschmerzen und Ihrer Verdauungsprobleme. Der Fragebogen ist ein wichtiges Hilfsmittel, um Ihnen die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. Ihre Antworten können Ihrem Arzt helfen, die Art und Schwere Ihrer Beschwerden besser zu verstehen.

Bitte beantworten Sie jede Frage so gut Sie können, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten das Kästchen ankreuzen, das am besten auf Sie zutrifft. Selbstverständlich werden Ihre Angaben streng vertraulich behandelt.

Name: _____ Alter: _____ Datum: _____ Geschlecht: weiblich männlich

Alle Fragen beziehen sich auf die letzten 3 Monate

1. Wie oft hatten Sie Schmerzen oder Beschwerden im Bauchbereich ?
 nie selten 2-3 mal pro Monat > 1 mal pro Woche jeden Tag immer
2. Für Frauen: Traten die Schmerzen/Beschwerden nur während der Menstruationsblutung auf ?
 Ja Nein
3. Wie stark waren die Schmerzen/Beschwerden ?
 keine gering mäßig stark sehr stark
4. Wo waren diese Schmerzen lokalisiert ?
 Brustbein Oberbauch Mittelbauch Unterbauch Flanke re. Flanke li.
5. Bestehen diese Schmerzen/Beschwerden länger als 6 Monate ?
 Ja Nein
6. Wie oft beeinträchtigten die Schmerzen/Beschwerden Ihre täglichen Aktivitäten (z.B. Arbeit, Haushalt, soziale Aktivitäten) ?
 nie selten manchmal meistens die ganze Zeit
7. Verschwinden die Schmerzen/Beschwerden am selben Tag, an dem sie auftreten, wieder vollständig?
 Ja Nein
8. Werden die Schmerzen/Beschwerden durch Essen beeinflusst ?
 nie selten manchmal meistens immer
9. Wie oft wurden die Schmerzen nach einem Stuhlgang besser oder hörten ganz auf ?
 nie selten manchmal meistens immer
10. Wie oft wurden die Schmerzen nach Windabgang besser oder hörten ganz auf ?
 nie selten manchmal meistens immer

Fragebogen: Bauchschmerz und Verdauung (Fortsetzung)

11. Hatten Sie eine Änderung der Anzahl an Stuhlgängen, wenn die Schmerzen/ Beschwerden begannen ?
 nie selten manchmal meistens immer
12. Wie oft hatten sie weichen/flüssigen Stuhlgang, wenn die Schmerzen/Beschwerden begannen ?
 nie selten manchmal meistens immer
13. Wie oft hatten Sie harten Stuhlgang, wenn die Schmerzen/Beschwerden begannen ?
 nie selten manchmal meistens immer
14. Wie oft hatten Sie weiche oder wässrige Stuhlgänge ?
 nie selten manchmal meistens immer
15. Wie oft wurden Sie durch dringenden Stuhlgang belästigt ?
 nie selten manchmal meistens immer
16. Wie oft fühlten Sie sich durch häufigen Stuhlgang gestört ?
 nie selten manchmal meistens immer
17. Wie oft wurden Sie durch unkontrollieren Stuhlabgang gestört ?
 nie selten manchmal meistens immer
18. Wie oft hatten Sie harte Stuhlgänge ?
 nie selten manchmal meistens immer
19. Wie oft hatten Sie Verstopfung ?
 nie selten manchmal meistens immer
20. Wie oft hatten Sie weniger als 3 Stuhlgänge pro Woche ?
 nie selten manchmal meistens immer
21. Wie oft fühlten Sie sich durch Blähungen belästigt oder durch das Gefühl, zu viel Luft im Bauch zu haben ?
 nie selten manchmal meistens immer
22. Wie oft fühlten Sie sich durch Windabgang gestört ?
 nie selten manchmal meistens immer
23. Wie oft hatten Sie nach dem Stuhlgang das Gefühl nicht vollständig entleert zu sein ?
 nie selten manchmal meistens immer
24. Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass der Stuhlgang blockiert ist ?
 nie selten manchmal meistens immer
25. Wie oft mussten Sie gegen Ihren Bauch drücken, um Stuhlgang zu entleeren ?
 nie selten manchmal meistens immer
26. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, den Stuhlgang ohne zu verkrampfen zu verrichten ?
 nie selten manchmal meistens immer

Fragebogen: Bauchschmerz und Verdauung (Fortsetzung)

27. Wie oft hatten Sie Schmerzen oder Druck im Anus oder Enddarm wenn Sie keinen Stuhlgang hatten ?
 nie selten manchmal meistens immer
28. Wie lange dauerten die Beschwerden ?
 Sekunden (und verschwanden vollständig) Stunden mehrere Tage
29. Wie oft haben Sie sich durch Beschwerden beim Schlucken der Nahrung beeinträchtigt gefühlt ?
 nie selten manchmal meistens immer
30. Wie oft hatten Sie Schmerzen oder Beschwerden im Brustkorb ?
 nie selten manchmal meistens immer
31. Wie oft hatten Sie Sodbrennen ?
 nie selten manchmal meistens immer
32. Wie oft fühlten Sie sich durch Rülpsen, Aufstoßen oder Völlegefühl im Oberbauch gestört ?
 nie selten manchmal meistens immer
33. Wie oft fühlten Sie sich nach einer normalen Mahlzeit unkomfortabel voll ?
 nie selten manchmal meistens immer
34. Wie oft waren Sie nicht in der Lage eine normale Mahlzeit vollständig zu essen ?
 nie selten manchmal meistens immer
35. Wie oft hatten Sie auffallende Magen- oder Darmgeräusche ?
 nie selten manchmal meistens immer
36. Wie oft hatten Sie Spaß und Freude am Essen ?
 nie selten manchmal meistens immer
37. Wie oft haben Sie, bedingt durch Ihre Erkrankung, auf Speisen, die Sie gerne essen, verzichten müssen ?
 nie selten manchmal meistens immer
38. Wie oft haben Sie sich durch eine langsame Essgeschwindigkeit beeinträchtigt gefühlt ?
 nie selten manchmal meistens immer
39. Wie sehr hat sich, bedingt durch Ihre Erkrankung, Ihr allgemeiner Kräftezustand verschlechtert ?
 überhaupt nicht wenig mäßig stark sehr stark
40. Haben Sie das Gefühl, dass Stress Ihre Beschwerden verstärkt ?
 nie selten manchmal meistens immer

Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D)

Dieser Fragebogen ist ein wichtiges Hilfsmittel, um Ihnen die bestmögliche Behandlung zukommen zu lassen. Ihre Antworten können Ihrem Arzt helfen, Ihre Beschwerden besser zu verstehen. Bitte beantworten Sie jede Frage so gut Sie können. Überspringen Sie Fragen bitte nur, wenn Sie dazu aufgefordert werden.

Name: _____ Alter: ____ Geschlecht: weiblich männlich Datum: _____

1. Wie stark fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 4 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Nicht beeinträchtigt	Wenig beeinträchtigt	Stark beeinträchtigt
a. Bauchschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schmerzen in Armen, Beinen oder Gelenken (Knie, Hüften usw.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Menstruationsschmerzen oder andere Probleme mit der Menstruation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Schmerzen oder Probleme beim Geschlechtsverkehr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Kopfschmerzen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schmerzen im Brustbereich	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Ohnmachtsanfälle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. Herzklopfen oder Herzrasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. Kurzatmigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
l. Verstopfung, nervöser Darm oder Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
m. Übelkeit, Blähungen oder Verdauungsbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Wenig Interesse oder Freude an Ihren Tätigkeiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Niedergeschlagenheit, Schwermut oder Hoffnungslosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen oder vermehrter Schlaf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Müdigkeit oder Gefühl, keine Energie zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Verminderter Appetit oder übermäßiges Bedürfnis zu essen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Schlechte Meinung von sich selbst; Gefühl, ein Versager zu sein oder die Familie enttäuscht zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. beim Zeitunglesen oder Fernsehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Waren Ihre Bewegungen oder Ihre Sprache so verlangsamt, dass es auch anderen auffallen würde? Oder waren Sie im Gegenteil „zappelig“ oder ruhelos und hatten dadurch einen stärkeren Bewegungsdrang als sonst?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Gedanken, dass Sie lieber tot wären oder sich Leid zufügen möchten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

5. Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?

	Überhaupt nicht	An einzelnen Tagen	An mehr als der Hälfte der Tage	Beinahe jeden Tag
a. Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Schwierigkeiten zu entspannen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwer fällt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10 Lebenslauf

Claudia Stephanie Kessel

Persönliche Angaben Geburtsdatum: 24. Februar 1984
Geburtsort: München
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig

Zahnärztliche Tätigkeit

10/11-bis heute Vorbereitungsassistentin in einer zahnärztlichen Praxis in Gröbenzell
05/11- 07/11 Vorbereitungsassistentin in einer zahnärztlichen Praxis in München

Ausbildung

01/09/10 Approbation als Zahnärztin
10/04 – 07/10 Studium der Zahnheilkunde an der Ludwig-Maximilians-Universität München
21/07/10: zahnärztliche Prüfung
30/04/07: zahnärztliche Vorprüfung
07/10/05: naturwissenschaftliche Vorprüfung
09/01 – 07/03 Oberstufe des Gymnasium Olching
08/00 – 08/01 Travelers Rest High School in Travelers Rest, South Carolina, USA
09/94 – 07/00 Gymnasium Olching
09/90 – 08/94 Grundschule Gernlinden

Auslandsaufenthalt

08/03 – 07/04 „Work and Travel“ in Australien, mit Aufenthalt in Neuseeland, Indonesien, Malaysia und Singapur

11 Danksagung

Ich möchte meiner Betreuerin, Frau Dr. med. Silke Steinbach besonders herzlich für die Überlassung des Themas, ihre Geduld, die gute Betreuung und die wertvollen Hinweise bei der Abfassung der Arbeit danken.

Ganz besonders bedanke ich mich bei PD Dr. med. Wolfgang Huber, PD Dr. med. Dieter Saur und Herrn Dr. med. Reindl vom Klinikum Rechts der Isar und Herrn Dr. Roland Ott für die Unterstützung bei der Patientenakquise, der Datensammlung und der Hilfe bei der Ausführung des klinischen Teils der Studie.

Vielen Dank auch an Herrn Richard Huber, den Leiter der RDS Selbsthilfegruppe in München und an alle Patienten, die sich bereit erklärten an der Studie teilzunehmen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung möchte ich mich ganz herzlich bei Petra Heinrich bedanken.

Vielen herzlichen Dank auch meiner Familie und meinen Freunden, die sich die Zeit genommen haben, mich immer zu unterstützen.