

Aus der Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert

**Verarbeitung gustatorischer Reize bei Patienten mit Schmeckstörungen im Vergleich  
zu gesunden Probanden mithilfe evozierter Potentiale**

DISSERTATIONSSCHRIFT  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus  
der Technischen Universität Dresden

von  
**Babette Schaab**  
aus Wiesbaden

Dresden, 2024

## Inhaltsverzeichnis

<b>Gendererklärung .....</b>	<b>5</b>
<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>6</b>
<b>1 Einleitung .....</b>	<b>11</b>
<b>2 Theoretischer Hintergrund.....</b>	<b>13</b>
2.1. <i>Anatomische Grundlagen.....</i>	13
2.2. <i>Reizverarbeitung.....</i>	15
2.2.1. Schmeckqualitäten.....	15
2.2.2. Grundlagen der Verarbeitung von Schmeckreizen .....	20
2.2.3. Beeinflussung und Entwicklung des Schmecksinnes .....	21
2.3. <i>Schmeckstörungen .....</i>	24
2.3.1. Epidemiologie und Allgemeines .....	24
2.3.2. Einteilung .....	25
2.3.3. Ätiologie .....	27
2.3.4. Diagnostik .....	31
2.3.5. Therapie.....	31
2.4. <i>Elektroenzephalographie .....</i>	32
2.4.1. Ereigniskorrelierte Potenziale.....	33
2.4.2. Gustatorisch ereigniskorrelierte Potentiale (GEP) .....	33
<b>3 Fragestellung und Ziel der Arbeit.....</b>	<b>37</b>
<b>4 Material und Methoden.....</b>	<b>39</b>
4.1. <i>Studiendesign .....</i>	39
4.2. <i>Teilnehmende .....</i>	39
4.3. <i>Vortestung .....</i>	40
4.3.2. Identifikationstest .....	41
4.3.2. Diskriminationstest.....	42
4.3.3. Riechschwellentest .....	42
4.3.4. Schmecksprays .....	42
4.3.5. Schmeckstreifen .....	43
4.4. <i>Das Gustometer und GustoControl .....</i>	44

4.5.	<i>Das EEG und EEGControl</i> .....	46
4.6.	<i>Versuchsablauf</i> .....	47
4.7.	<i>Statistik</i> .....	50
<b>5</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>51</b>
5.1	<i>Vorstellung des Datensatzes</i> .....	51
5.2.	<i>Latenzen</i> .....	52
5.3.	<i>Amplituden</i> .....	53
5.4.	<i>Vergleich von Hypogeusikern mit Phantogeusikern</i> .....	54
5.5.	<i>Statistische Auswertung</i> .....	55
5.5.1.	<i>Allgemeines</i> .....	55
5.5.2.	<i>Vergleich der gustatorischen und olfaktorischen Funktion</i> .....	56
5.5.3.	<i>Vergleich der gustatorisch ereigniskorrelierten Potentiale</i> .....	57
5.5.4.	<i>Vergleich der GEP von Patienten mit Schmecksprays <math>\leq 3</math> und Schmeckstreifen <math>\leq 8</math> mit Gesunden</i> .....	58
5.6.	<i>Zusammenfassung der Ergebnisse</i> .....	59
<b>6</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>61</b>
6.1.	<i>Ergebnisse der gustatorischen und olfaktorischen Testung</i> .....	61
6.2.	<i>Ergebnisse der gustatorisch ereigniskorrelierten Potentiale</i> .....	61
6.2.1.	<i>Latenzen</i> .....	61
6.2.2.	<i>Amplituden</i> .....	63
6.2.3.	<i>Gesamtdauer</i> .....	64
6.3.	<i>Ergebnisse des Vergleiches von Hypogeusikern und Phantogeusikern</i> .....	65
6.4.	<i>Vergleich der GEP von Patienten mit objektiv messbarer Einschränkung des Schmeckvermögens mit Gesunden</i> .....	65
6.5.	<i>Allgemeine Testbedingungen</i> .....	66
6.6.	<i>Prüfung der Arbeitshypothesen</i> .....	66
<b>7</b>	<b>Ausblick</b> .....	<b>69</b>
<b>8</b>	<b>Zusammenfassung/ Summary</b> .....	<b>70</b>
8.1.	<i>Deutsch</i> .....	70
8.1.1.	<i>Hintergrund</i> .....	70

8.1.2. Fragestellung und Ziel der Arbeit .....	70
8.1.3. Material und Methoden .....	70
8.1.4. Ergebnisse.....	70
8.1.5. Schlussfolgerung .....	71
8.2. <i>Englisch</i> .....	72
8.2.1. Background.....	72
8.2.2. Questions and Aim.....	72
8.2.3. Material and Methods .....	72
8.2.4. Results.....	72
8.2.5. Conclusion .....	73
<b>9 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>74</b>
<b>10 Anhang.....</b>	<b>93</b>
10.1. <i>ergänzende Statistik</i> .....	93
10.2. <i>Probanden-Dokumentationsbögen</i> .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
<b>Anlage 1: Erklärung zur Eröffnung des Promotionsverfahrens.....</b>	<b>109</b>
<b>Anlage 2: Erklärung über die Einhaltung der gesetzlichen Vorgaben.....</b>	<b>110</b>

## Gendererklärung

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in der vorliegenden Dissertationsschrift auf die Ausformulierung der Sprachformen männlich, weiblich, divers und andere verzichtet. Es wird die Sprachform des generischen Maskulinums verwendet. Trotz Verwendung der männlichen Form, sollen alle Geschlechter angesprochen werden.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Darstellung der Verarbeitung von Schmeckreizen. ....	21
Abbildung 2: Schematische Darstellung der Reizsequenz. ....	46
Abbildung 3: 10 – 20 – System zur Lokalisierung der Elektrodenpositionen. ....	47
Abbildung 4: Schematische Darstellung des Versuchsablaufes. ....	49
Abbildung 5: Gegenüberstellung der Latenzen für „süß“ und „salzig“ in der Ableitung Cz. ....	53
Abbildung 6: Anteil der Patienten mit Hypo– und/ oder Phantogeusie an der Gesamtheit der Patienten. ....	55
Abbildung 7: Verteilung der individuellen Schmeckstörungen. ....	56
Abbildung 8: Latenzen von N1 bis P2 für „süß“ und „salzig“ in der Ableitung Fz. ....	57

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Einteilung der Schmeckstörungen nach Lokalisation. ....	26
Tabelle 2: Übersicht der qualitativen und quantitativen Schmeckstörungen. ....	27
Tabelle 3: Altersverteilung der Teilnehmenden. ....	40
Tabelle 4: Verteilung der Phantogeusiker. ....	40
Tabelle 5: Antwortbogen des Identifikationstests. ....	42
Tabelle 6: Schmecklösungen der Schmecksprays. ....	43
Tabelle 7: Schmeckstreifen. ....	44
Tabelle 8: Softwaregrundeinstellungen von GustoControl. ....	45
Tabelle 9: Auswertbare Datensätze der Latenzen. ....	51
Tabelle 10: Auswertbare Datensätze der Amplituden. ....	52
Tabelle 11: Ausgeschlossene Datensätze. ....	54
Tabelle 12: Basisdaten. ....	55
Tabelle 13: Ergebnisse der Fragebögen zur Einschätzung des subjektiven Schmeckvermögens. ....	56
Tabelle 14: Deskriptive Statistik der Latenzen von P1, N1 und P2 der Patienten mit Stimulierung eines salzigen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. ....	93
Tabelle 15: Deskriptive Statistik der Latenzen von P1, N1 und P2 der gesunden Teilnehmenden mit Stimulierung eines salzigen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. ....	93
Tabelle 16: Deskriptive Statistik der Latenzen von P1, N1 und P2 der Patienten mit Stimulierung eines süßen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. ....	94
Tabelle 17: Deskriptive Statistik der Latenzen von P1, N1 und P2 der gesunden Teilnehmenden mit Stimulierung eines süßen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. ....	94

Tabelle 18: Gegenüberstellung der gemessenen Mittelwerte, und Standardabweichungen Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "süß"	95
Tabelle 19: Gegenüberstellung der gemessenen Mittelwerte, und Standardabweichungen der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "salzig"	95
Tabelle 20: Dauer der GEP– Abschnitte von Gesunden und Patienten von P1 bis N1 (P1N1) und N1 bis P2 (N1P2) für den Schmeckstimulus "süß".	96
Tabelle 21: Dauer der GEP– Abschnitte von P1 bis N1 (P1N1) und N1 bis P2 (N1P2) im Vergleich von Gesunden und Patienten für den Schmeckimpuls „salzig“	97
Tabelle 22: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß" in der Elektrodenposition Fz	97
Tabelle 23: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig" in der Elektrodenposition Cz	97
Tabelle 24: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß" an der Elektrodenposition Pz	97
Tabelle 25: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig" in der Elektrodenposition Fz	98
Tabelle 26: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig" in der Elektrodenposition Cz	98
Tabelle 27: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig"	98
Tabelle 28: Ergebnissübersicht der Vortests	99
Tabelle 29: Mittelwerte der Gesamtdauer bei Patienten und gesunden Teilnehmenden für den Schmeckstimulus "süß" in den Elektrodenmesspunkten Cz, Pz und Fz.	99
Tabelle 30: Mittelwerte der Gesamtdauer bei Patienten und gesunden Teilnehmenden für den Schmeckstimulus "salzig"	99
Tabelle 31: Gegenüberstellung der prozentualen Verlängerung der GEP–Gesamtdauer bei Patienten und gesunden Teilnehmenden für die Schmeckrichtungen "süß" und "salzig" ...	100
Tabelle 32: Mittelwerte der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "süß" für Patienten mit einem Sprayergebnis <4 und einem Schmeckstreifen <9 und den gesunden Teilnehmenden.	100
Tabelle 33: Mittelwerte der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "salzig" für Patienten mit einem Sprayergebnis <4 und einem Schmeckstreifen <9 im Vergleich mit den gesunden Teilnehmenden.	101
Tabelle 34: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß" von Patienten mit Schmecksprayergebnis <4 ODER Schmeckstreifen <9 Punkten und gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Fz.	101

Tabelle 35: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß" von Patienten mit einem Schmecksprayergebnis <4 ODER Schmeckstreifen <9 Punkten und gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Pz.....	101
Tabelle 36: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß" von Patienten mit einem Schmecksprayergebnis <4 ODER Schmeckstreifen <9 Punkten und gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Cz.....	102
Tabelle 37: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig" von Patienten mit einem Schmecksprayergebnis <4 ODER Schmeckstreifen <9 Punkten und gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Cz.....	102
Tabelle 38: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig" von Patienten mit einem Schmecksprayergebnis <4 ODER Schmeckstreifen <9 Punkten und gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Pz.....	102
Tabelle 39: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig" von Patienten mit einem Schmecksprayergebnis <4 ODER Schmeckstreifen <9 Punkten und gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Fz.....	103
Tabelle 40: Gesamtdauer der GEP für Patienten und Gesunde mit einem Schmecksprayergebnis <4 oder Schmeckstreifenergebnis <9 für die Schmeckrichtung "süß" .....	103
Tabelle 41: Gesamtdauer der GEP für Patienten und Gesunde mit einem Schmecksprayergebnis <4 oder Schmeckstreifenergebnis <9 für die Schmeckrichtung "salzig" .....	103

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACE2	Angiotensin– Converting– Enzyme–2
AP	Aktionspotential
BMS	Burning– mouth– Syndrome
BOLD	Blood oxygen level dependent
bzw.	beziehungsweise
bspw.	beispielsweise
CMS	Committee on Safety of Medicine
d.h.	das heißt
EEG	Elektroenzephalographie
EP/ EKP	ereigniskorrelierte Potential
ENaC	epitheliale Natrium– Kanäle
etc.	et cetera
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
GEP	gustatorisch ereigniskorrelierte /–s Potential/–e
GEMfs	gustatory magnetic fields
gERF	gustatory event - relateted magnetic fields
gERP	gustatory event - related potentials
GMP	Guanosinmonophosphat
GPCR	G-Protein gekoppelte Rezeptoren
IMP	Inosinmonophosphat
ISI	Interstimulusintervall
KCl	Kaliumchlorid
M.	Morbus
mM	Millimol
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunden
MSG	Mononatriumglutamat
µl	Mikroliter
N.	Nervus
NaCl	Natriumchlorid
Nucl.	Nucleus
OFC	orbitofrontaler Cortex
PGC	primär gustatorischer Cortex
Sec	Sekunden

SARS-CoV2	severe acute respiratory syndrome- Coronavirus- 2
Tab.	Tabelle
TMPRSS2	Transmembrane Protease Serine 2
TRCs	taste receptor cells
TRPV1- Ionenkanal	transient receptor potential V1
u.a.	unter anderem
u.ä.	und ähnliche/-s
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
ZNS	Zentrales Nervensystem

# 1 Einleitung

Durch die Fähigkeit zu schmecken sichert unser Körper unser Überleben. Er warnt uns vor Schadstoffen und potenziellen Giften in der Nahrung und ermöglicht es uns gleichzeitig zu erkennen, wenn Lebensmittel besonders energiereich sind. Neben dieser Sicherung der Grundbedürfnisse hat Essen auch einen sozialen Aspekt. Es wird bewusst genossen und gilt als Ausdruck von Lebensqualität. Durch eine chemosensorische Dysfunktion kann es zu einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität kommen, sowie berufliche Konsequenzen nach sich ziehen (Deems et al., 1991). Oft als selbstverständlich hingenommen, wird dem Schmecken erst bei einem Funktionsausfall oder einer -störung größere Bedeutung beigemessen.

Im Vergleich zu anderen Sinnesmodalitäten ist das Schmecken bisher wenig erforscht. Dem Riechen wurde bisher beispielsweise mehr Aufmerksamkeit zuteil und ist daher deutlich besser verstanden. Demzufolge existieren besser etablierte Untersuchungsmethoden und mehr Therapieansätze bei Riechstörungen (Hummel et al., 2010). Ursächlich für das bisher geringere Interesse könnte auch die geringe Verbreitung von Schmeckstörungen in der allgemeinen Bevölkerung sein. Riechstörungen werden häufig als Schmeckstörungen fehlinterpretiert, bedingt durch die enge Vernetzung beider Systeme (Deems et al., 1991). Die umgangssprachliche Gleichsetzung der Begriffe "Schmecken" und "Geschmack" trägt einen weiteren Teil zu fehlerhaften Interpretationen bei. Als Schmecken wird die reine Wahrnehmung der Schmeckmodalitäten süß, sauer, salzig, bitter und umami bezeichnet, wobei inzwischen weitere Modalitäten, wie z.B. fettig diskutiert werden (Draguhn, 2023). Geschmack wird als die, durch die Gesamtheit der Sinneseindrücke beim Esserlebnis erlebte Empfindung bezeichnet. Diese setzt sich aus Sinneseindrücken des Riechens, Schmeckens, Wärmeempfindens, oralem Tast- und Schärfeempfindens und visuellen Eindrücken zusammen (Draguhn, 2023).

Seit einiger Zeit rückt die Thematik jedoch mehr und mehr in den Vordergrund, nicht zuletzt durch die COVID-19-Pandemie, welche den Riech- und Schmeckverlust als Frühsymptome einer Infektion bekannt machte. Nicht nur Infektionskrankheiten, sondern auch der demographische Wandel werden zu einer zunehmenden Relevanz von Schmeckstörungen führen, da mit steigendem Alter eine Zunahme der Inzidenz von Schmeckstörungen zu verzeichnen ist (Bartoshuk, 1989). Vor allem der klinische Umgang profitiert von weiteren Erkenntnissen. Ergebnisse bisheriger Studien konnten bereits einen Unterschied in der Reaktion auf Schmeckreize zwischen den Gehirnhälften feststellen (Franken et al., 2011). Auch geschlechtsspezifische Unterschiede ließen sich aus Ergebnissen bisheriger Studien ableiten, wobei bei Frauen eine kürzere Latenz auf Schmeckimpulse gemessen wurde als bei Männern (Hummel et al., 2010).

Angesichts ihrer zunehmenden Bedeutung ist es wichtig, die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten für Schmeckstörungen zu erweitern. Bisherige Untersuchungen beschränkten sich weitgehend auf die Durchführung psychophysischer Tests, wie den Schmeckstreifen und -sprays. Nachteil dieser Untersuchungsmethoden ist die hohe Störanfälligkeit, sowie leichte Manipulierbarkeit der Ergebnisse. Für die Untersuchung von Patienten mit qualitativen Schmeckstörungen (Para- und Phantogeusien) lassen sich die diagnostischen Möglichkeiten noch weiter einschränken. Grundlage der Diagnosestellung stellt hier aktuell der Bericht des Patienten dar. Dies ist unter Umständen eine belastende Situation sowohl für den behandelnden Arzt als auch für den Patienten, wenn keine Belege für oder gegen das Vorliegen der Symptomatik gefunden werden können. Umso wichtiger ist daher die Suche nach objektiven Untersuchungsmethoden fortzuführen. Als vielversprechend gilt dabei die Ableitung ereigniskorrelierter Potenziale, welche weitestgehend unabhängig von der Mitarbeit des Patienten eine Aussage über die zentrale Sinnesverarbeitung zulassen. Grundlage bilden dafür Messungen aus der Mitte des letzten Jahrhunderts. Durch weiterentwickelte Computersysteme und die Möglichkeit zur Mittelwertbildung verschiedener Messungen verbesserte sich die Darstellung ereigniskorrelierter Potenziale (Ohla et al., 2012). Mit steigender Datenlage herrschte zunehmend Einigkeit über Aussehen und zeitlichen Verlauf der gustatorisch ereigniskorrelierten Potentialen (GEP). Die vorliegende Arbeit konzentriert sich daher vor allem auf die Frage, ob durch eine elektroenzephalographische Untersuchung und den daraus abgeleiteten GEP qualitative Schmeckstörungen nachgewiesen werden können.

## 2 Theoretischer Hintergrund

### 2.1. Anatomische Grundlagen

Zentrales Organ der menschlichen Schmeckwahrnehmung ist die Zunge, welche neben dem Schmecken zusätzlich essenziell u.a. für den Schluckvorgang und das Sprechen ist. Um diese Funktionen erfüllen zu können, erfolgte im Rahmen der Evolution eine enorme Entwicklung. Lebewesen, welche im Wasser noch mit Hilfe ihres Kiefers und Kehle einen Unterdruck erzeugen konnten, um so ihre Beute in den Mund zu spülen, konnten diesen Mechanismus an Land nicht mehr nutzen. So entwickelten sich im Laufe der Zeit verschiedenste Anpassungen, um auch an Land Beute zu halten und schlucken zu können. Einige Arten nutzten die Schwerkraft, wie es einige Vögel es heute immer noch tun, in dem sie beim Schlucken den Kopf in den Nacken legen. Auf der anderen Seite entwickelten sich aus den Kiemenbögen und damit verbundenen Muskeln der Wassertiere vielfältige Zungenformen, die sich hochspezialisiert an die verschiedenen Lebenshabitats der Tiere anpassten. So entwickelten beispielsweise Lurche und Chamäleons Zungen, welche blitzschnell aus ihrem Mund herausschnellen, um Insekten zu fangen. Schlangen nutzen ihre Zunge um ihre Umgebung zu „riechen“, Fledermäuse schnalzen mit ihren Zungen, um sich bei Dunkelheit zu orientieren, Kolibris entwickelten Zungen, die länger sind als sie selbst, um Nektar aus tiefen Blumenkelchen zu schlürfen und Hunde nutzen ihre Zunge zusätzlich als Thermoregulation (Pennisi, 2023).

Das muskuläre Organ ist im menschlichen Körper von einer speziellen Schleimhaut überzogen, in welche sich verschiedene Schmeckpapillen einbetten, die für die Wahrnehmung der verschiedenen Schmeckrichtungen essenziell sind. Unterschieden werden vier verschiedene Arten von Papillen, wobei jedoch nur drei für den Schmeckvorgang eine Rolle spielen.

Zahlenmäßig am häufigsten sind die Papillae filiformes, welche als kleine Härchen imponieren und ubiquitär auf dem gesamten Zungenrücken zwischen Sulcus terminalis und Zungenspitze zu finden sind (Witt, 2020). Sie tragen keine Bedeutung beim Schmecken, sondern haben lediglich eine taktile und mechanische Funktion, um die Konsistenz und mechanische Zusammensetzung der Nahrung genauer zu erfassen. (Witt, 2020). Die makroskopisch, als kleine rosafarbene Punkte, sichtbaren Papillae fungiformes sind überwiegend in den vorderen zwei Dritteln der Zunge zu finden (Witt, 2020). Von ihnen gibt es etwa 200-400 Stück, welche jeweils zwischen 4-5 Schmeckknospen besitzen (Manzini & Czesnik, 2009). Im Kindesalter ist ihre Anzahl am höchsten (Segovia et al., 2002). Mit dem Alter und systemischen Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus vermindert sich die Papillenzahl (Pavlidis et al., 2014; Segovia et al., 2002). Ähnlich der Papillae filiformes

können auch Papillae fungiformes kleine Filiae auf ihrer Spitze tragen. Die beiden Papillentypen sind daher nicht immer einfach voneinander zu differenzieren (Witt, 2020). Die zahlenmäßig deutlich unterlegenen Papillae foliatae sind am hinteren seitlichen Zungenrand angesiedelt (Witt, 2020). Zur Oberflächenvergrößerung sind die 15-20 Papillen dicht gefaltet und tragen jeweils ca. 50 Schmeckknospen (Manzini & Czesnik, 2009). Am hinteren Zungenrücken sind 4-18 Papillae vallatae zu finden (Münch, 1896). Auf den V-förmig am Zungengrund angeordneten Papillen sind die meisten Schmeckknospen zu finden (Witt, 2020). Sie können jeweils etwa 100-150 Schmeckknospen tragen (Frings & Müller, 2021). Sowohl die Papillae vallatae als auch die Papillae foliatae sind von Gräben umgeben. In diese sondern Ebner- Spüldrüsen ein seröses Sekret ab, welches zur kontinuierlichen Reinigung der Schmeckknospen beiträgt (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Zudem enthält der dort produzierte Speichel bspw. Mucine, welche fettige und ölige Substanzen emulgieren (Pivk et al., 2008). Beim Erwachsenen sind ca. 3000-5000 Schmeckknospen vorhanden. Diese sinken im Alter auf etwa 2000 ab. Bei Neugeborenen liegt die Anzahl vermutlich deutlich höher (Klinke et al., 2010). Extralinguale Schmeckknospen sind an Gaumen, Pharynx, Epiglottis und Ösophagus zu finden. Diese sind jedoch direkt in die Mukosa eingebettet und nicht von Papillen umgeben (Draguhn, 2019; Witt, 2019). Auch bei Insekten sind Schmeckzellen nicht nur auf den Kopf beschränkt, sondern auch auf anderen Körperteilen zu finden, um z.B. Im Rahmen der Eiablage Informationen über die Umwelt zugewinnen (Stocker, 1994). Schmeckknospen bestehen aus etwa 50-120 bipolaren Zellen. Diese sind spezialisierte, in Gruppen organisierte epitheliale Zellen (Liman et al., 2014; Witt, 2020). Bei Wirbeltieren enthalten Schmeckknospen sogenannte taste receptor cells (TRCs), welche für die Detektion der Schmeckstimuli verantwortlich sind (Liman et al., 2014). Im hinteren Bereich und den Seiten der Zunge sind dicht gruppierte Schmeckknospengruppen zu finden, während sich im vorderen Zungenbereich und am Gaumen lediglich vereinzelte Schmeckknospen befinden (Liman et al., 2014).

Unterteilt werden vier verschiedene Zell-Typen, wobei jeder Zelltyp eine eigene Aufgabe übernimmt. Zelltyp I, II und III erstrecken sich spindelförmig vom apikalen zum basalen Pol und legen sich dabei apfelschnitzförmig aneinander. Der apikale und der basale Bereich werden durch Tight Junctions zwischen den Zellen miteinander verbunden (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Durch diese Formation bildet sich am apikalen Pol ein flüssigkeitsgefüllter Porus, welcher es Schmeckmolekülen aus dem Mundinnenraum ermöglicht mit den Sinneszellen in Kontakt zu treten (Draguhn, 2019).

Typ- I- Zellen haben eine gliaähnliche Funktion. Sie umwickeln Typ II und Typ III Zellen, sind an der Ionenumverteilung beteiligt und halten die Homöostase der Neurotransmitter aufrecht (Witt, 2020). Bei den Typ-II-Zellen handelt es sich um Sinneszellen, welche gustatorische Rezeptoren für die Geschmacksqualitäten süß, bitter und umami tragen, wobei jede Typ-II-

Zelle lediglich Rezeptoren für nur eine Schmeckqualität trägt (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a; Witt, 2020). Typ-III-Zellen hingegen tragen Rezeptoren für salzig und sauer (Witt, 2020). Zudem geben sie die überwiegende Zahl der detektierten Reize über Afferenzen an nachgeschaltete Schmeckzentren weiter, da Schmeckzellen als sekundäre Sinneszellen keine eigenen Axone ausbilden (Frings & Müller, 2021). Sie werden von pseudounipolaren Neuronen innerviert, deren Zellkörper im Ganglion geniculatum und petrosum sitzen (Liman et al., 2014).

Alle drei Zelltypen tragen an ihrem apikalen Pol Mikrovilli, auf welchen Rezeptoren für süß, umami, bitter (Typ-II- Zelle) oder salzig und sauer (Typ- III- Zellen) liegen und sind basal mit afferenten Nervenendigungen verbunden (Witt, 2020). Die Besonderheit ist, dass eine Schmecksinneszelle mit mehreren afferenten Nervenfasern in Kontakt steht, sowie eine Nervenfaser mit mehreren Schmecksinneszellen in Verbindung tritt (Draguhn,2019). Über Gap Junctions können einzelne Schmeckknospenzellen elektrisch in Kontakt treten, über Pannexine ist ein chemischer Austausch möglich (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Zudem übermitteln Typ- II- Zellen ihre Signale nicht ausschließlich direkt nach zentral, sondern übergeben sie auch indirekt über Typ-III- Zellen weiter. Diese Übertragung geschieht mit Hilfe von Neurotransmittern wie ATP und Serotonin (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Diese Neurotransmitter schütten die Schmeckzellen selbst aus und sie exprimieren entsprechende Rezeptoren, was eine Kommunikation der Schmeckzellen innerhalb einer Schmeckknospe nahelegt (Chaudhari & Roper, 2010).

Den vierten Zelltyp stellen die Basalzellen dar, welche als undifferenzierte Zellen an der Basis der Schmeckknospen liegen (Witt, 2020). Durch ihre Teilungsfähigkeit können diese die restlichen Sinneszellen nach ihrer Lebenszeit von etwa zwei Wochen ersetzen (Frings & Müller, 2021; Kapsimali & Barlow, 2013; Silbernagl et al., 2018).

Die früher weit verbreitete Meinung, dass die verschiedenen Schmeckqualitäten bestimmten Arealen auf der Zunge zugeordnet werden können, gilt inzwischen als falsch. Stand der Forschung ist, dass in jeder Schmeckknospe Sinneszellen für alle fünf verschiedenen Schmeckrichtungen vorliegen (Klinke et al., 2010; Yarmolinsky et al., 2009).

## 2.2. Reizverarbeitung

### 2.2.1. Schmeckqualitäten

#### 2.2.1.1. *Salzig und sauer*

Die Erregungsleitung salziger und saurer Substanzen erfolgt über eine inotrope Reizweiterleitung in den Typ- III- Zellen. Der bekannteste Vertreter des salzigen Geschmacks ist das Natrium, jedoch vermitteln auch andere Ionen einen salzigen Geschmack, wenn auch in einer geringeren Intensität, wie z.B. Lithium und Kalium (Liman et

al., 2014). Im Falle NaCl-haltiger Nahrungsmittel strömen Salzionen durch sogenannte ENaC (epitheliale Natrium-Kanäle) in die Zelle ein und depolarisieren diese. ENaCs setzen sich aus einer  $\alpha$ -,  $\beta$ - und  $\gamma$ - Untereinheit zusammen, wobei die  $\alpha$ - Untereinheit in manchen Geweben teilweise durch eine  $\delta$ -Untereinheit ersetzt wird (Munger & Meyerhof, 2015).

Interessanterweise sind ENaCs nicht spezifisch im Mund verbreitet, sondern auch in anderen Natrium resorbierenden Epithelien, wie der Niere, zu finden (Kashlan & Kleyman, 2011). Sie sind hochspezifisch für Natrium und Lithium-Kationen, so dass die Wahrnehmung weiterer Salze, wie z.B. KCl über andere Mechanismen wirken müssen. Für diese Funktion konnte der TRPV1- Ionenkanal (transient receptor potential V1) identifiziert werden. Normalerweise wird der Geschmack von Salz als angenehm empfunden, wenn die Konzentration, welche dem Körper zugeführt wird, 150 mM nicht überschreitet. Etwa ab diesem Schwellenwert trägt vermutlich die zusätzliche Aktivierung von sauer- und bitter- empfindlichen Schmeckzellen zu dem unangenehmen Sinnesempfinden bei (Oka et al., 2013). Durch diesen Mechanismus schützt sich der Körper vor übermäßiger Salzaufnahme und einer damit verbundenen Dysbalance der Elektrolythomöostase. Zusätzlich spielt auch der TRPV1- Kanal eine Rolle in der Wahrnehmung unangenehm hoher NaCl-Konzentrationen (Munger & Meyerhof, 2015).

Die molekulare Vermittlung des sauren Geschmacks ist bisher nicht eindeutig geklärt. Ausgangspunkt der Reaktionskaskade ist das Absinken des intrazellulären pH-Wertes, also eine Azidifizierung des Zellinneren. Dies geschieht durch Säuren, die teilweise undissoziiert die Zellmembran durchdringen können und im Zellinneren der Schmeckzelle in Protonen und die entsprechenden Säurereste zerfallen (Roper, 2007). Des Weiteren spielen spezielle Kationenkanäle, die TRP-Kanäle eine Rolle. Für die Vertreter dieser Kanalfamilie, PKD2L1 und PKD1L3 (polycystic kidney disease channel), konnte im Tierversuch an Mäusen gezeigt werden, dass ein Inaktivieren der exprimierenden Gene zur Folge hatte, dass bei den Mäusen keine Reaktion auf saure Reize stattfand und auch keine entsprechende elektrophysiologischen Antwort aufgezeichnet werden konnte. Die anderen Schmeckrichtungen schienen hingegen unbeeinflusst zu sein (Huang et al., 2006).

#### 2.2.1.2. Süß, bitter und umami

Die Schmeckrichtungen süß, bitter und umami haben im Gegensatz zum sauren und salzigen Geschmack eine metabotrope Reizweiterleitung und werden durch Typ- II- Zellen vermittelt (Chaudhari & Roper, 2010). Alle drei Geschmäcker benötigen GPCR (G-Protein gekoppelte Rezeptoren), welche intrazellulär jeweils eine ähnliche Signalkaskade auslösen (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Bei Ligandenbindung erfolgt die Aktivierung eines intrazellulär liegenden G-Proteins, welches in eine  $\alpha$ - und eine  $\beta\gamma$ - Untereinheit zerfällt. In Schmeckzellen sind verschiedene  $\alpha$ - Untereinheiten bekannt, wobei ein Vertreter das  $\alpha$ -

Gustduzin darstellt, welches in nahezu allen süß, bitter und umami-Rezeptoren vorkommt. Ein weitere  $\alpha$ - Untereinheit ist das  $\alpha$ -Transduzin, welches im Gegensatz zu  $\alpha$ -Gustduzin ausschließlich in umami- Rezeptoren vorkommt.

$\alpha$ - Gustduzin inaktiviert intrazellulär eine Phosphodiesterase und Guanuylatyase, wodurch die intrazellulären cAMP- und cGMP- Spiegel beeinflusst werden. Darüber erfolgt eine Regulierung der Proteinkinase A (PKA) und Stickstoffmonoxidsynthase (NOS). Durch Phosphorylierung spannungsgesteuerter Ionenkanäle, verändert sich das Membranpotential. Die  $\beta_3\gamma_{13}$ - Untereinheit aktiviert hingegen PLC  $\beta_2$  (Phospholipase C  $\beta_2$ ), welche Phosphatidylinositol-4,5,bisphosphat (PIP<sub>2</sub>) zu Inositol-1,4,5-trisphosphat und Diacylglycerol (DAG) hydrolysiert. DAG aktiviert PKC (Proteinkinase C), welche u.a. spannungsabhängige Ionenkanäle phosphoryliert. IP<sub>3</sub> bindet an IP<sub>3</sub>-Rezeptor 3, wodurch Kalzium aus intrazellulären Speichern freigesetzt wird. Durch die steigende freie zytosolische Kalziumkonzentration werden unspezifische monovalente Kationenkanäle TRPM5 geöffnet, wodurch letztendlich eine Ausschüttung von Neurotransmittern erfolgt (Manzini & Czesnik, 2009).

### *Süß und Umami*

Die Wahrnehmungsschwellen der Süß- und Umami- Rezeptoren sind im Vergleich zu beispielsweise Bitter-Rezeptoren deutlich höher. Die niedrige Affinität der Rezeptoren zu den entsprechenden Schmeckstoffen soll helfen, zwischen verschiedenen Protein- und Zuckerquellen wählen zu können, ohne dass eine Sättigung unterhalb ernährungsrelevanter Mengen eintritt (Yarmolinsky et al., 2009). Zucker wird z.B. erst ab einer sehr hohen Konzentration von 10 bis 100 mM wahrgenommen (Draguhn, 2019). Süß und umami werden über den T1- Rezeptortyp vermittelt. Die Rezeptoren werden aus verschiedenen Dimeren aus T1- Rezeptorproteinen gebildet. Die Kombination aus T1R2/T1R3 bildet einen Süß-Rezeptor. T1R1/T1R3 bildet einen Umami- Rezeptor (Yarmolinsky et al., 2009).

Der Süß-Rezeptor ist nicht spezifisch für Zucker, sondern für Süß-Liganden allgemein. So wirken an ihm auch synthetische Süßstoffe, Aminosäuren und süß schmeckende Proteine (Yarmolinsky et al., 2009). Natürliche und künstliche Süßstoffe binden teilweise an unterschiedliche Rezeptoren, was eine unterschiedliche Signalverarbeitung nach sich ziehen kann. Natürliche Süßstoffe und Aspartame binden bspw. die Venusfliegenfallen-Domäne des T1R2. Cyclamat hingegen bindet die Transmembrandomäne des T1R3 (Cui et al., 2006; Temussi, 2011).

Umami- Rezeptoren hingegen werden beim Menschen nur durch L-Aspartat und Mononatriumglutamat (MSG) aktiviert. Diese Aminosäuren sind z.B. in Käse, Fisch und Fleisch, aber auch in Tomaten und Pilzen zu finden. Bei Mäusen hingegen können auch

weitere Aminosäuren zu einer Rezeptoraktivierung führen (Yarmolinsky et al., 2009). Eine Verstärkung der Rezeptorantwort kann durch Purinnukleotide (Inosin- und Guanosinmonophosphat) erfolgen, welche allein keine Reaktion am T1R1/T1R3 hervorrufen (Li et al., 2002; Manzini & Czesnik, 2009). Sie haben jedoch eine stabilisierende Wirkung auf den Rezeptor im glutamatgebundenen Zustand (Zhang et al., 2008). Es wird vermutet, dass weitere Rezeptoren beteiligt sind, um den komplexen Umami-Geschmack wahrzunehmen. Hierzu gehören mGluR1 und mGluR4. Im Gegensatz zum T1R1/T1R3-Rezeptor, sind diese an G-Protein gekoppelten Rezeptoren selektiv sensibel für Glutamat und zeigen keine Beeinflussung durch IMP (Inosinmonophosphat) oder GMP (Guanosinmonophosphat) (Chaudhari et al., 2009).

### *Bitter*

Der bittere Geschmack wird über T2- Rezeptoren vermittelt. Hierbei handelt es sich um monomere Proteine. Die Bitter- Rezeptoren stellen die größte Familie der T2-Rezeptoren dar (Liman et al., 2014). Beim Menschen sind ca. 25 verschiedene Rezeptoren bekannt, wodurch es dem Menschen ermöglicht wird ein breites Spektrum an meist toxischen Bitterstoffen zuerkennen (Pronin et al., 2007). Sie dienen so beispielsweise als Schutz vor Vergiftungen (Frings & Müller, 2021). Einzelne Bitterschmeckzellen tragen eine Vielzahl an Rezeptoren für Bitterstoffe, wodurch eine Zelle verschiedene Bitterstoffe erkennen kann (Manzini & Czesnik, 2009). Die Annahme, dass eine Bitterschmeckzelle allgemein auf alle Bitterstoffe reagieren würde, konnte durch eine in situ Hybridisierungsanalyse jedoch ein Stück weit widerlegt werden, da sich dort zeigte, dass in Bitterschmeckzellen jeweils nur eine Teilmenge der T2R exprimiert wird (Behrens et al., 2007). 2009 zeigten Behrens und Meyerhoff, dass es zwei Arten von Bitter-Rezeptoren gibt. Eine Art, welche einen bzw. wenige Bitterstoffe erkennen kann, und eine Art, die viele detektieren kann (Behrens & Meyerhof, 2009). Voigt et al. zeigten 2021, dass nicht alle Bitter-Rezeptoren auf allen Bitterschmeckzellen exprimiert werden (Voigt et al., 2012).

Auch der T2-Rezeptor initiiert eine Enzymkaskade (siehe oben), die u.a. zur Aktivierung von Gustduzin führt. Entscheidend für die Ausbildung des Rezeptorpotentials ist der Ionenkanal TRPM5, welcher durch rasch ansteigende intrazelluläre Calciumspiegel geöffnet wird. Die Rolle des TRPM5-Kanals wurde im Tierversuch an Mäusen verdeutlicht. Es konnte gezeigt werden, dass TRMP5- Knock-Out Mäuse eine deutliche Verminderung der Bitterwahrnehmung aufweisen (Damak et al., 2006).

### 2.2.1.3. Weitere Schmeckqualitäten

Neben den fünf bekannten Grundschmeckrichtungen konnte inzwischen nachgewiesen werden, dass es auch Rezeptoren für weitere Schmeckrichtungen gibt. Dazu gehören beispielsweise die Wahrnehmung von Kokumi (japanisch ≈ "köstlich, vollmundig") (Ahmad & Dalziel, 2020), Wasser (Rosen et al., 2010; Zocchi et al., 2017), und Fett (Chamoun et al., 2018). In Versuchen mit Fruchtfliegen (*Drosophila*) ergaben sich Hinweise für eine Schmeckwahrnehmung von CO<sub>2</sub> sowie von Fett und Wasser (Fischler et al., 2007; Inoshita & Tanimura, 2006; Masek & Keene, 2013).

Bisher nahm man an, dass es sich bei den detektierten Reaktionen, die durch die Stimulation mit Wasser ausgelöst wurden, um Antworten auf die thermische oder somatosensorische Reizung handelte (Rosen et al., 2010). Rosen et al. konnten 2010 an narkotisierten Ratten jedoch zeigen, dass eine Exposition gegenüber Wasser auf jeder Ebene der gustatorischen Reizweiterleitung eine Reaktion auslöst und zudem eine elektrophysiologische Antwort im Nucleus tractus solitarius sowie im Nucleus parabrachialis erzeugt. Diese wassererkennenden Neuronen im Hirnstamm könnten eine wichtige Rolle bei der Regulation des Flüssigkeitshaushaltes des Körpers spielen und z.B. bei Durst und Schluckreflexvermittlung mitwirken (Rosen et al., 2010). Im Gegensatz zu den bekannten Schmeckqualitäten wird Wasser über Aquaporine in die Schmeckrezeptorzelle aufgenommen (Watson et al., 2007). Daraufhin schwellen die Zellen an, wodurch volumenabhängige Anionenkanäle eine Depolarisation auslösen und es letztendlich zur Freisetzung von Neurotransmittern kommt (Gilbertson et al., 2006). Der gesamte Vorgang kann durch Wasser, ohne Vorliegen eines Schmeckstoffes, ausgelöst werden.

Ähnlich wie für süß, umami und bitter konnte auch für die Vermittlung des fettigen Geschmacks ein GPCR gefunden werden, welcher mit der Vermittlung von LCFA (langkettige Fettsäuren) in Verbindung steht. Im Tierversuch an Mäusen konnte gezeigt werden, dass sein Fehlen mit einer verminderten Aufnahme von LCFA einher ging (Cartoni et al., 2010). Gaillard et al. fanden 2008 an Mäusen heraus, dass der Rezeptor CD36 maßgeblich an der Wahrnehmung langkettiger Fettsäuren beteiligt ist (Gaillard et al., 2008). SNP (single nucleotide polymorphism) in diesem Rezeptor sind mit unterschiedlicher Fettwahrnehmung und Essensvorliebe assoziiert (Chamoun et al., 2018).

Eine Besonderheit stellt Kokumi dar. Hierbei handelt es um keine eigene Schmeckqualität, sondern um eine Modifikation der bekannten Schmeckqualitäten. In Kombination verstärkt es die Empfindung von süß, salzig und umami (Ohsu et al., 2010). Es erzeugt mehr Tiefe im Geschmack, erzeugt ein Gefühl von Schmeckhaftigkeit und Reichhaltigkeit (Hartley et al.,

2019; Kuroda & Miyamura, 2015). Kokumi ist keine neue Entdeckung, da die japanische Küche es sich schon lange zu nutzen macht, um Geschmack zu intensivieren (Ueda et al., 1990). Wichtig scheint es vor allem für die Schmackhaftigkeit von Fleischbestandteilen, wie z.B. Aminosäuren und Proteinen zu sein und damit eine essenzielle Rolle in der Nahrungsaufnahme von Carni- und Omnivoren einzunehmen (Laffitte et al., 2021). Die Wahrnehmung erfolgt über spezielle Calcium-erkennende Rezeptoren (CaSR), welche kaum strukturelle Unterschiede zwischen den verschiedenen carni- und omnivoren Spezies aufweisen, jedoch Unterschiede in der Wahrnehmung der einzelnen Kokumi-Bestandteile besitzen (Laffitte et al., 2021). CaSR gehören zu der Gruppe der GPCR (G-Protein gekoppelte Rezeptoren) (Maruyama et al., 2012). Somit läuft auch die Signalübertragung von Kokumi GPCR vermittelt ab, wobei der Rezeptor strukturelle Ähnlichkeiten mit dem Rezeptor für süß und umami aufweist. Die Bindung an den Rezeptor löst eine Signalkaskade aus, welche zu einer Depolarisation und steigender intrazellulärer Calciumkonzentration führt. Letztendlich folgt die Aktivierung des gustatorischen Kortex (Ahmad & Dalziel, 2020).

#### 2.2.2. Grundlagen der Verarbeitung von Schmeckreizen

In den Schmeckknospen auf den Papillen wird bei Andocken eines Schmeckmoleküls ein Aktionspotential ausgelöst, welches abhängig von der Lokalisation im Mund an die Nervenendigungen dreier Hirnnerven weitergeleitet wird. Für die Innervation der vorderen Zweidrittel der Zunge ist die Chorda tympani des N. facialis zuständig. Der N. petrosus superficialis, ebenfalls ein Ast des N. facialis, innerviert die Papillen des weichen Gaumens. Das hintere Drittel der Zunge sowie Teile des Gaumens sind durch den N. glossopharyngeus versorgt (Witt, 2020). Besonders in der Tiefe liegende Papillen des Rachens und Gaumens werden durch den N. vagus innerviert (Draguhn, 2019). Von besonderem diagnostischem Interesse ist, dass bei der gesamten Innervation der Zunge keine Mittellinienüberschreitung der Nervenbahnen erfolgt (Manzini & Czesnik, 2009). Die beteiligten Nerven ziehen im Tractus solitarius zum ipsilateralen Nucl. solitarius in der Medulla oblongata (Goto et al., 1983). Hier erfolgt eine erste Verschaltung der Neuronen in der Pars gustatoria (Norgren et al., 2006). Dem schließt sich eine Aufteilung in drei verschiedene Bahnen an, welche jeweils zu Hypothalamus, Amygdala und Thalamus ziehen. Den ersten beiden kommt dabei eine Bedeutung in der emotionalen Bewertung des Schmeckens zu (Bahuleyan & Unmesh, 2013). Durch Kollateralen der ersten und zweiten Neurone entstehen Verbindungen zum vegetativen Nervensystem. Beispielsweise kommt es durch Kollateralen zu den Nuclei salivatorii superiores et inferiores zur Auslösung des Speichelreflexes. Dieser beschreibt die Anregung des Speichelflusses bei Nahrungsaufnahme (Schünke et al., 2018). Die nächste Verschaltung der Neurone erfolgt im Nucl. ventralis posteromedialis des Thalamus. Von hier

ziehen die Neurone weiter zum Gyrus postcentralis und in den primären gustatorischen Cortex (PGC). Der PGC wird durch den transitionellen Cortex zwischen Insula und dem parietalen Operculum gebildet (Kobayakawa et al., 1996; Onoda et al., 2005). An dieser Stelle erfolgt eine bewusste Schmeckwahrnehmung (Allen et al., 1991; Maffei et al., 2012). Vom PGC werden die Reize weiter in den sekundären gustatorischen Cortex geleitet, dessen Teil der OFC ist (Smits et al., 2007). Dieser Bereich ist Teil der höheren Schmeckverarbeitung, da hier eine Integration der visuellen, gustatorischen und olfaktorischen Informationen stattfindet (Manzini & Czesnik, 2009; Simon et al., 2006). Neben den bisher genannten sind weitere gustatorisch aktive Hirnareale bekannt. Zu diesen zählen der Sulcus temporalis superior, parahippocampale Gyri, die Basis des Sulcus centralis und Hippocampus (Kobayakawa et al., 1999). In fMRT-Studien konnte außerdem gezeigt werden, dass die Amygdala eine besondere Rolle bei der Bewertung von Hunger und Sättigungsgefühl, sowie Belohnung durch Nahrung einnimmt (O'Doherty et al., 2001).

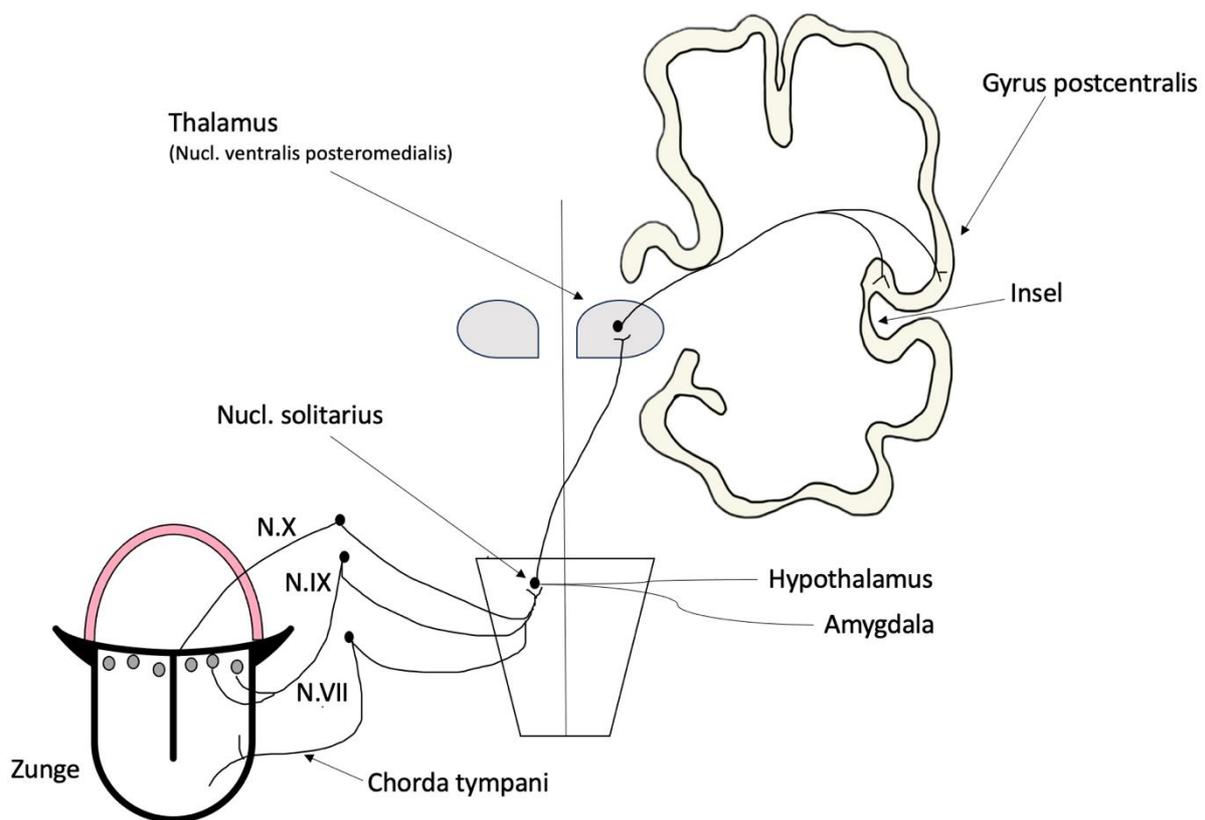


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Verarbeitung von Schmeckreizen.

### 2.2.3. Beeinflussung und Entwicklung des Schmecksinnes

Um Nahrungsmittel in ihrer Komplexität erfassen zu können, bedarf es eines Zusammenspiels verschiedener Systeme nötig. Die Identifizierung einer jeden Schmeckqualität erfolgt lediglich durch einen Abgleich der Antworten vieler afferenter

Nervenfasern (Fischler et al., 2007; Inoshita & Tanimura, 2006; Masek & Keene, 2013). Temperatur und Textur werden vor allem über afferente somatosensorische Nervenfasern des N. trigeminus detektiert. Dieser ist auch an der Vermittlung chemischer Eigenschaften, wie z.B. Schärfe beteiligt, was vor allem durch thermosensitive TRPV1-Kanäle, welche von Capsaicin aktiviert werden, erzeugt wird (Yang & Zheng, 2017). Im Gegensatz zu den restlichen Hirnnerven, welche am Schmeckvorgang beteiligt sind, reichen Nervenendigungen des N. trigeminus bis in das Epithel hinein, ohne an eine Schmeckknospe gekoppelt zu sein (Witt, 2020). Störungen des Schmecksystems können zu einseitiger, vermehrter, oder verminderter Nahrungsaufnahme führen (Draguhn, 2019). Der Schmecksinn entscheidet darüber, welche Nahrung wir aufnehmen, steuert unser Essverhalten und warnt uns vor potenziell toxischen Speisen, zu welchen bspw. pflanzliche Alkaloide zählen (Draguhn, 2019). Bemerkenswert ist dabei, dass selbst Schmeckqualitäten, welche uns evolutionsbedingt gut schmecken, da sie hochkalorische und energiereiche Nahrung versprechen, bei zu starken Konzentrationen als unangenehm empfunden werden. Durch unphysiologisch hohe Dosen sind einige Substrate zu verschiedenen Rezeptoren affin. Natriumsaccharin kann so beispielsweise sowohl Süß- als auch Bitter-Rezeptoren aktivieren (Manzini & Czesnik, 2009). Dieser Mechanismus dient wahrscheinlich dazu den Körper vor biomechanischer und osmotischer Überlastung zu schützen (Draguhn, 2019). Auf der anderen Seite können Hunger, Sättigung und Salzangel den Geschmack beeinflussen und das Verlangen nach bestimmten Speisen vermindern oder verstärken. Schmeckrezeptoren im gastrointestinalen Gewebe können ebenfalls unsere Ernährungsverhalten beeinflussen, in dem sie Stoffwechselprodukte und aufgenommene Nahrungsbestandteile detektieren (Liman et al., 2014). Auch unsere subjektive Erwartung kann das Schmeckerlebnis modulieren. Wilton et al. führten 2019 eine Studie an 16 Teilnehmenden durch, welchen niedrig- und hochdosierte Zuckerlösungen appliziert wurden. Parallel erfolgte die Aufzeichnung der GEP und ein visueller Hinweis mit "niedrig-/hochdosiert süß", wobei der visuelle Hinweis sowohl kongruent als auch inkongruent zum dargebotenen Schmeckreiz erschien. In den Ergebnissen zeigte sich, dass die subjektive Einschätzung das Intensitätsniveau beeinflusste und gleichzeitig die kortikale Aktivität hoch- und herunterreguliert werden konnte (Wilton et al., 2019).

Des Weiteren liegen die Wahrnehmungsschwellen der verschiedenen Schmeckrichtungen weit auseinander. Für die Wahrnehmung von bitter werden nur sehr geringe Mengen benötigt (Wahrnehmungsschwelle für Strychnin bei 2 µM, entspricht 0,7mg/dl). Salzig und süß benötigen eine bis zu 10 000 Mal höhere Dosierung (Frings & Müller, 2021). Zusätzlich gibt es Unterschiede für verschiedene Substanzen innerhalb einer Schmeckqualität z.B. liegt die Schwelle von Glukose bei 0,08 mol/l für Saccharin hingegen bei 0,023 x10<sup>3</sup> mol/l

(Manzini & Czesnik, 2009). Nicht zu verwechseln ist die Wahrnehmungsschwelle mit der Erkennungsschwelle einer Substanz, da die Erkennungsschwelle oft deutlich höher liegt. Im Normalfall sind Sinneszellen selten einer isolierten Substanz ausgesetzt. So ist eine Beeinflussung der Substanzen untereinander möglich, die im Sinne einer Verstärkung, Suppression oder Synergie stattfinden kann (Manzini & Czesnik, 2009). Kiesow beobachtet 1894 beispielsweise dass ein salziger Reiz die Wahrnehmung von süßen Reizen verstärken kann (Kiesow, 1894). Zudem zeigte er, dass bereits unterhalb der Erkennungsschwelle zusätzlich Tastempfindungen durch einzelne Schmeckqualitäten entstehen können, welche ebenfalls Einfluss auf den Schmeckeindruck ausüben. Sauer weist beispielsweise eine adstringierende Wirkung auf, welche bei steigender Konzentration bis hin zu einer Schmerzempfindung geht. Dem gegenüber steht eine Tastempfindung bei salzigen Reizen, welche erst nach Erreichen der Erkennungsschwelle auftritt und als leichtes Brennen beschrieben wurde (Kiesow, 1894).

Wie bei anderen Sinnesmodalitäten können auch beim Schmecken im Laufe der Zeit Adaptationsvorgänge auftreten, die eine zunehmend höhere Konzentrationen einer Substanz erfordern, um eine Änderung der Wahrnehmung zu bewirken. Ab einer bestimmten Konzentration tritt jedoch ein Sättigungseffekt ein (Manzini & Czesnik, 2009). Weitere Einflüsse auf die Schmeckwahrnehmung haben sowohl persönliche Prägungen, genetische Faktoren als auch Umweltbedingungen (Duffy, 2007). Durch persönliche Assoziationen kann ein Reiz, vor allem wenn er unterhalb der Erkennungsschwelle liegt, beeinflusst werden. So wird z.B. salzig als süß empfunden und ein neutraler Reiz, z.B. destilliertes Wasser, als salzig (Kiesow, 1894).

Die Beeinflussung durch die Umwelt beginnt schon früh in der individuellen Entwicklung. Kinder bilden bereits ab der 30. Schwangerschaftswoche Schmeckknospen aus und sind somit in der Lage, Moleküle aus der Nahrung der Mutter über das Fruchtwasser aufzunehmen. Postpartal ist eine Übertragung über die Muttermilch möglich, wodurch das weitere Essverhalten des Kindes vermutlich grundlegend beeinflusst wird (Paglia, 2019). Die Wahrnehmung von Fett ist von besonderem Interesse, da die hochkalorischen, zuckerreichen Essensvorlieben unserer Gesellschaft mit der Zunahme chronischer Erkrankungen, wie z.B. Diabetes mellitus Typ 2, assoziiert sind (Usadel, 2012). Inzwischen ist bekannt, dass sich die Schmeckwahrnehmung im Laufe des Lebens ändert (Zeinstra et al., 2007). Bei Neugeborenen konnte man beobachten, dass sie von Anfang an mit Abwehr auf bittere Speisen und positiv auf süße Stimuli reagierten (Steiner et al., 2001). Die Reaktion auf salzige Reize entwickelt sich im Gegensatz dazu erst im Laufe des ersten Lebensjahres (Beauchamp et al., 1994). Auch durch kulturelle Einflüsse können Nahrungsmittel, welche durch ihren bitteren Geschmack eigentlich als unangenehm empfunden werden müssten, als Genussmittel verbreitet sein, wie es z.B. bei Bier und

Kaffee der Fall ist (Manzini & Czesnik, 2009). Ein hormoneller Einfluss auf das Schmecksystem konnte bspw. für Leptin gezeigt werden. Leptin wird in Adipozyten exprimiert und bindet u.a. an Schmeckknospen, wodurch die Sensibilität für süße Schmeckstoffe vermindert wird (Nakamura et al., 2008). Dadurch wird die Kohlenhydrataufnahme beeinflusst und ein Sättigungsgefühl tritt ein (Loper et al., 2015). Im Gegensatz dazu führt die Ausschüttung von Endocannabinoiden, z.B. aus dem ZNS zu einer gesteigerten Sensitivität für süße Nahrungsmittel (Yoshida et al., 2010). Auch Schilddrüsenhormone können die orale Sensorik verzerren. Eine unbehandelte Hypothyreose ist mit Schmeckdefiziten in der Wahrnehmung v.a. von salzig und bitter assoziiert (Deems et al., 1991).

1931 stellte Fox fest, dass ein Teil der Menschen eine so genannte „Geschmacksblindheit“ für einen bitteren Stoff, 6-N-Propylthiouracil (PROP), aufweist (Fox, 1931). Aufgrund eines Gen-Polymorphismus sind etwa 30% nicht in der Lage, PROP wahrzunehmen (Loper et al., 2015). Nach ihrer Fähigkeit des Erkennens kann man Menschen daher in Taster und Non-Taster unterteilen, wobei Non-Taster bspw. ein erhöhtes Risiko für Alkoholismus aufweisen (Duffy et al., 2004). Ein weiteres Beispiel für genetische Beeinflussung des Schmecksinnes ist die moderne Hauskatze. Durch verschiedene inaktivierende Mutationen im Laufe der Evolution ist sie unfähig süß wahrzunehmen. Ihr Gen für T1R2 ist lediglich ein Pseudogen und nicht mehr funktionsfähig (Rohács et al., 2005).

Im Falle von Miraculin, ein Glycoprotein aus der Frucht der Wunderbeere, ist der Geschmack auch durch den umgebenden pH-Wert beeinflussbar. Bei neutralem pH bindet Miraculin mit hoher Affinität an den T1R2/T1R3-Rezeptor, ohne ihn zu aktivieren. Wechselt der pH in den sauren Bereich, wird ein süßer Geschmack empfunden (Koizumi et al., 2011).

Bemerkenswert ist außerdem, dass nur Menschen und Affen der alten Welt Miraculin wahrnehmen können (Koizumi et al., 2011).

## 2.3. Schmeckstörungen

### 2.3.1. Epidemiologie und Allgemeines

Schmeckstörungen treten im Vergleich zu Riechstörungen seltener auf (Landis & Just, 2009). Jedoch liegt die Dunkelziffer für Schmeckstörungen wahrscheinlich deutlich höher, da Patienten eine Einschränkung des Schmecksinns häufig nicht wahrnehmen bzw. als nicht störend empfinden und daher keinen Arzt konsultieren. Qualitative Dysgeusien werden im Vergleich zu quantitativen Dysgeusien häufiger angesprochen. Hinzu kommt, dass Patienten selten von sich aus über ihre Schmeckstörung berichten, da diese oft in Kombination mit schwerwiegenderen Problemen auftritt und daher in den Hintergrund rückt. Bei Vorliegen von

Risikofaktoren sollte daher gezielt nach einer eventuellen Problematik gefragt werden (Hähner & Heckmann, 2009). Etwa 5% der Bevölkerung leiden an einer Hypogeusie (Welge-Lüssen et al., 2011). Eine Fehlinterpretation der Schmeckrichtungen, dass ein salziger Reiz z.B. als bitter interpretiert wird, ist hingegen weitverbreitet (Welge-Lüssen et al., 2011). In spezialisierten Zentren erscheint der Konsultationsgrund "Schmeckstörung" jedoch häufiger, als das Problem eigentlich verbreitet ist. Der Grund dafür liegt höchstwahrscheinlich an der fälschlichen Gleichsetzung der Begriffe Schmecken und Geschmack in der Gesamtbevölkerung. Beim tatsächlichen Schmecken handelt es sich um die Wahrnehmung der fünf Grundgeschmäcker süß, salzig, bitter, sauer und umami. Beim Geschmack handelt es sich um das komplexe Zusammenspiel von Schmecken, retro- und orthonasalem Riechen, trigeminalen und taktilen Empfindungen (Draguhn, 2023). Hierbei scheint vor allem das Riechen eine große Rolle einzunehmen, weshalb viele Patienten nach z.B. einem viralen Infekt über Riech- und Schmeckstörungen klagen (Welge-Lüssen & Hummel, 2009). Das Schmecksystem scheint dabei robuster gegenüber viralen Infekten, aber auch Umweltschadstoffen und Schädel-Hirn-Traumata zu sein, weshalb bei genauer Testung oft lediglich eine Einschränkung des olfaktorischen Systems festgestellt werden kann (Deems et al., 1991). Fark et al. zeigten 2013, dass nur etwa 10% der in einem Schmeckzentrum vorstellig werdenden Patienten tatsächlich eine Schmeckstörung aufwiesen (491 von 4680 Patienten) (Fark et al., 2013). Das Auftreten von Ageusien ist als sehr selten zu bezeichnen und wurde bei 0,85% der Fälle beobachtet, die eine spezielle Riech- und Schmeckklinik aufsuchten (Pribitkin et al., 2003). Im Rahmen des physiologischen Alterungsprozesses sinkt die Regenerationsfähigkeit und Dichte der Schmeckknospen sowie die Anzahl der Schmeckpapillen (Deems et al., 1991; Hähner & Heckmann, 2009). Mit zunehmendem Alter treten Schmeckstörungen daher häufiger auf, jedoch ohne klinische Probleme zu verursachen (Hähner & Heckmann, 2009).

### 2.3.2. Einteilung

Die Einteilung der Schmeckstörungen kann anhand des Ortes der Störung erfolgen. Unterschieden werden periphere von zentralen Störungen. Zu den peripheren Ursachen werden Störungen aufgrund epithelialer Schäden bspw. als Folge einer Radiochemotherapie oder Entzündung gezählt (Landis & Just, 2009). Nervale Schädigungen, z.B. durch operative Verletzungen zählen ebenfalls zu den peripheren Ursachen (Deems et al., 1991). Für zentrale Ursachen hat sich die weitere Einteilung in Hirnstamm, Thalamus und Cortex bewährt (Heckmann et al., 2003). Charakteristisch für Störungen des Hirnstammes sind ipsilaterale Hemiageusien oder Hemihypogeusien, am häufigsten verursacht durch demyelinisierende und zerebrovaskuläre Ereignisse (Landis et al., 2006; Sánchez-Juan &

Combarros, 2001). Durch Läsionen des Thalamus kann es zu einer verminderten Freude bei Nahrungsaufnahme kommen. Betroffene Patienten neigen zu Mangelernährung und ungewolltem Gewichtsverlust (Heckmann et al., 2003). Kortikale Schmeckstörungen sollten stets eine Epilepsiediagnostik sowie einen Ausschluss zerebrovaskulärer und neoplastischer Prozesse nach sich ziehen (Hähner & Heckmann, 2009).

Weiterhin lassen sich Schmeckstörungen in qualitative und quantitative Störungen unterteilen, wobei häufig eine Kombination beider Arten beobachtet wird (Hähner & Heckmann, 2009) (Tab.2). Zu den quantitativen Störungen zählen die Hypergeusie, Hypogeusie und Ageusie. Letztere lässt sich in eine funktionelle und partielle Ageusie unterteilen. Die funktionelle Ageusie beschreibt den weitestgehend kompletten Verlust der Schmeckwahrnehmung, wohingegen bei der partiellen Ageusie die Empfindlichkeit nur gegenüber einer bestimmten Schmeckqualität fehlt. Qualitative Schmeckstörungen untergliedern sich in Phantogeusien und Parageusien. Die veränderte Wahrnehmung eines Schmeckreizes wird als Parageusie bezeichnet. Phantogeusien beschreiben das Wahrnehmen eines Schmeckeindrucks in Abwesenheit einer Reizquelle.

Lokalisation der Ursache	
peripher	epithelial, nerval
zentral	Hirnstamm, Thalamus, Cortex

Tabelle 1: Einteilung der Schmeckstörungen nach Ort der Ursache.

Es werden periphere von zentralen Ursachen unterschieden (in Anlehnung an (Landis & Just, 2009)).

Dysgeusien		
Quantitative Schmeckstörung	Ageusie	<i>Funktionelle A.:</i> sehr deutliche Einschränkung des Schmeckvermögens, beinhaltet sowohl den kompletten Verlust als auch das Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung <i>Partielle A.:</i> Verlust der Empfindlichkeit lediglich gegenüber einer bestimmten Schmeckqualität
	Hypogeusie	Reduziertes Schmeckempfinden
	Normogeusie	Normale Schmeckempfindlichkeit
	Hypergeusie	Gesteigertes Schmeckempfinden
Qualitative Schmeckstörung	Phantogeusie	Wahrnehmung von Schmeckeindrücken ohne Vorliegen einer Reizquelle
	Parageusie	Veränderte Wahrnehmung von Schmeckreizen

Tabelle 2: Übersicht der Schmeckstörungen nach Einteilung in qualitative und quantitative Störungen (in Anlehnung an (Arnold & Ganzer, 2011; Hummel & Welge-Lüssen, 2009a))

### 2.3.3. Ätiologie

Eine Schmeckstörung kann unterschiedliche Ursachen haben. Teilweise ist kein genauer Grund zu eruieren, sodass in etwa 34% der Fälle von einer idiopathischen Schmeckstörung gesprochen werden muss (Fark et al., 2013).

#### 2.3.3.1. Postoperativ

In 24% der Fälle kann eine posttraumatische Ursache gefunden werden und in 15% tritt die Schmeckstörung postoperativ im Rahmen einer iatrogenen Verletzung der Chorda tympani auf (Deems et al., 1991; Fark et al., 2013). Durch eine bilaterale Reizweiterleitung ist es jedoch möglich, dass ein Innervationsgebiet, dessen Innervation z.B. nach einer Verletzung der Chorda tympani eingeschränkt ist, durch die Gegenseite weiter versorgt wird. Zudem

sind mehrere Nerven an der Schmeckwahrnehmung der Zunge beteiligt, wodurch es zu teilweise überlappenden Innervationsgebieten kommt und der regionale Ausfall eines Nervs ausgeglichen werden kann (Landis & Just, 2009). Auch die Verteilung der Speisen im gesamten Mund trägt dazu bei, dass hypogeuische Areale unbemerkt bleiben, da von den restlichen nervalen Afferenzen ausreichend gustatorische Signale weitergeleitet werden können. Trotzdem sollte vor risikoreichen Operationen entsprechend aufgeklärt werden, da z.B. nach einer Tonsillektomie etwa 8% der Patienten über Dysgeusien klagen, welche nach 32± 10 Monaten bei 0,9% der Fälle persistieren (Heiser et al., 2012).

#### 2.3.3.2. Medikamenteninduziert

Auswirkungen auf die geschmackliche Wahrnehmung kann auch die Einnahme von Medikamenten haben. Als auslösende Substanzen kommen eine Vielzahl an Wirkstoffen in Betracht, z.B. aus der Gruppe der Antibiotika, Antidepressiva, Chemotherapeutika und Antihypertensiva (Ackerman & Kasbekar, 1997; Deems et al., 1991; Schiffman, 1983). Gesammelt und veröffentlicht werden diese Medikamente z.B. vom Committee on Safety of Medicine (CMS). Häufig entstehen qualitative Schmeckstörungen, welche sich in Form eines metallischen Geschmackes zeigen (Landis & Just, 2009). Sie können auch noch Monate bis Jahre nach Einnahmebeginn auftreten (Rademacher et al., 2020). Nach Absetzen ist jedoch eine Besserung der Symptomatik möglich.

Durch Radio- und Chemotherapien kann es vor allem bei Kopf- und Hals-Tumoren zu anhaltender Schädigung der Speicheldrüsen und des Epithels kommen (Hovan et al., 2010). Schmeckknospen können sich nach Abschluss der Therapie zwar wieder erholen, jedoch können Schmeckstörungen aufgrund der veränderten Speichelproduktion und Neurotoxizität verschiedener Chemotherapeutika, wie z.B. Cisplatin, persistieren (Just et al., 2005). Weitere Noxen wie Alkohol und Tabak können ebenfalls Schmeckstörungen induzieren (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a).

#### 2.3.3.3. Altersbedingt

Durch den demographischen Wandel ist eine zunehmende Häufigkeit der Patienten mit Schmeckstörung zu erwarten, da mit steigendem Alter ein diskreter Schmeckverlust einhergeht (Bartoshuk, 1989). Dabei können alle Schmeckqualitäten betroffen sein, wobei verschiedenen Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen, welche Qualität a.e. betroffen ist (Kaneda et al., 2000; Mojet et al., 2001). Nicht nur eine altersbedingte Degeneration des peripheren Schmecksystems kann ursächlich sein, sondern auch eine veränderte zentralnervöse Verarbeitung und vermindertes linguales Texturempfinden (Iannilli

et al., 2017; Steele et al., 2014). Weitere Ursachen können bspw. neurologische Erkrankungen wie Morbus Parkinson, Polypharmazie, Multimorbidität, Tumorerkrankungen und Langzeitfolgen nach zytostatischen Therapien sein (Schiffman, 2009; Toffanello et al., 2013). Boesveldt et al. untersuchte 2011 Menschen im Alter von 57 bis 85 Jahren. Die Testung der Teilnehmenden erfolgte mittels Papierstreifen, welche mit überschwelligen Konzentrationen verschiedener Schmeckstoffe imprägniert waren. Zudem erfolgte eine Testung des Riechvermögens mittels überschwelliger Gerüche. Ältere Menschen zeigten dabei eine höhere Prävalenz für Schmeckstörungen als Riechstörungen (Boesveldt et al., 2011).

#### 2.3.3.4. Burning mouth Syndrome (BMS)

Das BMS beschreibt einen unangenehm brennenden Schmerz im Mund und auf der Zunge, welcher sich bis auf die Lippen ausbreiten kann und ohne organisch fassbare Ursache besteht. Häufig liegt ein subjektives Gefühl der Mundtrockenheit vor. Prädisponiert sind vor allem postmenopausale Frauen, bei welchen das Syndrom mit einer Prävalenz von 18-33% beschrieben wird (Zakrzewska & Buchanan, 2016). Patienten mit Dysgeusie leiden zu 11% an BMS (Fark et al., 2013). Depressionen und Angststörungen sind oft mit BMS verbunden. Betroffene weisen im Vergleich ein geringeres Körpergewicht auf (Deems et al., 1991). Die genaue Ätiologie ist bisher nicht geklärt. Vermutet wird eine multifaktorielle Genese aus peripheren und zentralen Neuropathien, endokrinen, neurologischen und psychosomatischen Ursachen (Silvestre et al., 2015).

#### 2.3.3.5. Weitere Ursachen

Hypogeusien mit Dysgeusien und Hyposmien können Folge einer Infektion mit influenzaähnlichen Viren sein (Henkin et al., 1975). Auch das seit 2019 bekannte severe acute respiratory syndrome- Coronavirus-2 (SARS-CoV2) gilt als Auslöser für Schmeckbeschwerden. Im Rahmen der COVID-19- Erkrankung zählen Riech- und Schmeckverlust zu den häufig beschriebenen Symptomen, wobei ein Riechverlust deutlich häufiger auftritt und v.a. ein Auftreten ohne nasale Atembeschwerden als hochverdächtig gilt (Haehner et al., 2020; Mehraeen et al., 2021). Als Ursache für SARS-CoV-2- assoziierte Schmeckstörungen werden verschiedene Pathomechanismen diskutiert (Hintschich et al., 2022). Bekannt ist, dass Angiotensin- Converting-Enzyme-2 (ACE2) und Transmembrane Protease Serine 2 (TMPRSS2) eine Virusinvasion von SARS-CoV2 in nicht- neuronale Zellen erleichtern (Sato et al., 2021). Diese werden beispielsweise in Speicheldrüsen in hohen Mengen exprimiert, wodurch eine direkte Schädigung durch das Virus möglich ist (Xu

et al., 2020). Eine verminderte Speichelsekretion und veränderte Speichelzusammensetzung können als Folge das Schmeckempfinden beeinflussen (Matsuo, 2000). Exprimiert wird ACE2 außerdem in der Mundschleimhaut und den Rezeptorzellen der Typ II-Schmeckrezeptoren, welche somit ebenfalls durch die erleichterte Virusinvasion geschädigt werden können (Doyle et al., 2021). Yao et al. zeigten eine zeitweise bestehende Assoziation zwischen einer Infektion mit SARS-CoV2 und bestehenden Schmeckbeschwerden, sowie morphologischen Veränderung der Schmeckpapillen. Beobachtet wurden 16 Patientinnen, welche sechs Wochen nach Infektion mit SARS-CoV2 über anhaltende Schmeckbeschwerden klagten. Nach spontaner Besserung von sechs Patientinnen wurden bei insgesamt 10 Patientinnen mit anhaltenden Beschwerden über 6 Monate Biopsien der fungiformen Schmeckpapillen durchgeführt. In diesen zeigten sich neben einer begleitenden Immunreaktion Fehlbildungen der Schmeckknospen, sowie auch ihr komplettes Fehlen und der Verlust von intergemmalen Neuritenphasern. Die Elimination des Virus aus den Schmeckpapillen erfolgte nach einem scheinbar zufälligen Prinzip, wobei 4 Patientinnen zum Publikationszeitpunkt noch Beschwerden angaben (Yao et al., 2023). Ergebnisse einer 2024 publizierten Studie von Srikantaiah et al. an 57 PatientInnen konnten eine positive Korrelation zwischen den Ergebnissen der Schmecktestung und der Dichte der fungiformen Schmeckpapillen nach Covid-Infektion zeigen (Srikantaiah et al., 2024). Weitere mögliche Ursachen der Schmeckstörungen können der oft diskutierte Neutropismus von COVID-19 sowie ein "Zytokin- Sturm" sein. Letzterer beschreibt eine überschießende inflammatorische Reaktion, welche eine verminderte Stammzellfunktion und verlangsamte Zellerneuerung nach sich zieht (Lozada-Nur et al., 2020). Mundtrockenheit, ausgelöst durch idiopathische Xerostomie, Autoimmunerkrankungen wie dem Sjögren-Syndrom oder Medikamenten (z.B. Anticholinergika) kann durch eine verminderte Speichelproduktion Schmeckbeschwerden zur Folge haben. Durch die verminderte Sekretion können weniger Moleküle aus der Nahrung herausgelöst werden und zu den Rezeptoren transportiert werden (Negoro et al., 2004; Sasano et al., 2010). Weitere Erkrankungen, bei denen Schmeckstörungen beobachtet werden sind bspw. eine perniziöse Anämie, Nieren- und Lebererkrankungen (Landis & Just, 2009). Auch Funktionsstörungen des peripheren und zentralen Nervensystems, wie Demenzerkrankungen, können ursächlich sein (Lang et al., 2006). Bei Patienten nach Schlaganfall konnte bei ca. 30% ein Schmeckverlust festgestellt werden (Heckmann et al., 2005). Thorakale Tumorerkrankungen können, im Sinne eines paraneoplastischen Syndroms, Auslöser eines permanent süßen Geschmacks sein (Croghan & Salik, 2003; Panayiotou et al., 1995).

#### 2.3.4. Diagnostik

Die Diagnostik der Schmeckstörungen sollte zunächst eine ausführliche Anamnese umfassen, in der spezifische berufliche Expositionen gegenüber Giftstoffen, vergangene Infektionen, Traumata, Operationen und Medikamenteneinnahme abgefragt werden. Darauf sollte eine allgemeine HNO-ärztliche Untersuchung folgen, um Infektionen, Entzündungen bspw. der Nasennebenhöhlen und Neoplasien auszuschließen. Bei Verdacht auf bakterielle oder mykologische Infektionen sollten Abstriche erfolgen. Eine Blutuntersuchung kann zum Ausschluss von Mangelzuständen von z.B. Zink, Vitamin B12 oder Folsäure erfolgen. Da häufig eine starke Diskrepanz zwischen der berichteten und tatsächlichen gemessenen Schmeckeinschränkung vorliegt, ist eine genaue psychophysische Untersuchung von großer Bedeutung (Landis & Just, 2009; Soter et al., 2008). Im Rahmen dieser wird das Riech- und Schmeckvermögen getrennt getestet. Mit Hilfe der "Sniffn Sticks" wird ein SDI-Test (Schwelle, Diskrimination, Identifikationstest) durchgeführt. Hierbei handelt es sich um einen orthonasalen Riechtest zur Testung des Riechvermögens bei Verdacht auf eine Riechstörung (Kobal et al., 1996). Zur Testung des retronasalen Riechens können dem Patienten verschiedene Pulver oral verabreicht werden, welche anschließend richtig identifiziert werden müssen. Das Schmeckvermögen wird mit Schmeckstreifen und Schmecksprays getestet (siehe Kapitel Material und Methoden) (Mueller et al., 2003). Ergänzend besteht die Möglichkeit zur Bestimmung der Schmeckschwelle mittels Elektrogustometrie. Hier könnte sich im Rahmen des BMS beispielsweise eine erhöhte Schwelle feststellen lassen (Eliav et al., 2007). Des Weiteren kann durch topische Anästhesie eine Zuordnung der Dysgeusien ermöglicht werden (Hähner & Heckmann, 2009). Für qualitative Schmeckstörungen bestehen aktuell noch keine objektivierbaren Untersuchungsmethoden, weshalb hier die Anamnese der Patienten von besonderer Bedeutung ist. Für weitere Ursachenforschung kann zudem der Speichel der Patienten untersucht werden, um eine verminderte Speichelproduktion zu objektivieren oder die Speichelzusammensetzung zu analysieren (Matsuo, 2000). Zum Ausschluss zerebraler Raumforderungen oder zerebrovaskulärer Ereignisse kann eine Bildgebung erfolgen. Funktionelle MRT-Untersuchungen und die Messung gustatorisch ereigniskorrelierter Potentiale sind derzeit noch speziellen Fragestellungen vorbehalten und nicht Teil der Standarddiagnostik (Hummel et al., 2011).

#### 2.3.5. Therapie

Bei erkennbaren zugrundeliegenden Ursachen sollten diese zunächst behoben werden, etwa durch das Absetzen eines auslösenden Medikaments. Sollte keine Ursache zu finden sein,

kann ein Therapieversuch mit Zink eingeleitet werden. Studienergebnisse nach mehreren Monaten Zinkeinnahme legten nahe, dass eine Verbesserung des Schmeckvermögens erreicht werden kann (Henkin et al., 1999). Insgesamt sind die Ergebnisse jedoch uneinheitlich und zum Teil kontrovers diskutiert (Deems et al., 1991; Windfuhr et al., 2010). Eine Besserung des Gesamtbefindens kann jedoch durch Zinktherapie erzielt werden (Windfuhr et al., 2010). Bei ausbleibender Besserung kann Akupunktur versucht werden. Eine Überlegenheit einer der beiden Therapieformen konnte bisher nicht gezeigt werden (Kumbargere Nagraj et al., 2017). Therapieversuche mit Glukokortikoiden und Vitamin A werden häufig gestartet, jedoch ist bisher keine eindeutige Wirksamkeit erwiesen (Hummel et al., 2011). Bei Vorliegen von BMS kann eine Therapie mit trizyklischen Antidepressiva, Antikonvulsiva oder Benzodiazepinen wirksam sein (Hummel et al., 2011). Ergänzend sollten außerdem immer allgemeine Maßnahmen, wie Rauchkarenz, regelmäßige Zungenreinigungen und Mundhygiene durchgeführt werden. Eine Kompensation eines eingeschränkten Schmeckvermögens kann durch Ausnutzen des retronasalen Riechens versucht werden. So kann der Einsatz von Gewürzen und Kräutern das Esserlebnis wieder interessanter machen (Boyce & Shone, 2006). Insgesamt ist die Prognose der Schmeckstörungen, abhängig vom Grundleiden, als günstig zu betrachten. Vor allem bei idiopathischen Ursachen ist oft eine spontane Rückbildung zu beobachten (Deems et al., 1996; Hummel et al., 2011).

#### 2.4. Elektroenzephalographie

Das EEG ist ein elektrophysiologisches Verfahren zur Aufzeichnung von Potenzienschwankungen dendritischer Synapsen oberflächennaher Kortexanteile (Grehl, 2021). Mit Hilfe dieses Messverfahrens lassen sich beispielsweise Rückschlüsse auf kortikale Störungen, wie Epilepsie oder auch Schlafstörungen, ziehen (Hacke et al., 2016). Während der Messung werden summierte kortikale Potenzienschwankungen abgeleitet. Jedes einzelne Neuron erzeugt dabei abhängig von seiner Aktivität elektrische Zustandsänderungen. Diese werden mit Hilfe des EEG an verschiedenen Punkten aufsummiert gemessen. So lässt sich die Aktivität verschiedener Neuronengruppen an unterschiedlichen Punkten des Kortex visualisieren (Hacke et al., 2016). Durchgeführt wurde die Elektroenzephalographie am Menschen erstmalig 1924 durch den deutschen Mediziner Hans Berger. Dieser publizierte seine Ergebnisse 1929, in welchen er bereits unterschiedliche Wellenformen abhängig von der Elektrodenlokalisation und vom Hirndruck, bspw. bei Hirntumorprogress beschreibt (Berger, 1929).

Abhängig vom Aktivitätsniveau lassen sich typische EEG-Muster erkennen, welche nach Amplitude und Frequenz definiert werden. Im Wachzustand mit geschlossenen Augen lassen

sich z.B. Alphawellen mit einer Frequenz von 8-13Hz aufzeichnen. Wechselt der Proband in einen wachen Zustand mit starker Konzentration, lassen sich Gammawellen mit einer Frequenz >30 Hz aufzeichnen. In einer traumlosen Tiefschlafphase werden sogenannte Deltawellen mit einer Frequenz von 1-3 Hz aufgezeichnet. Die Amplitudengröße liegt dabei im Mikrovoltbereich (Pape, 2018).

#### 2.4.1. Ereigniskorrelierte Potenziale

Als ereigniskorrelierte Potenziale werden Potenzialunterschiede bezeichnet, welche durch Reizung eines Sinnesorganes mit Hilfe des EEGs aufgezeichnet werden können (Hacke et al., 2016). Sie können beispielsweise visuell, akustisch, olfaktorisch oder gustatorisch sein. Aufgrund ihrer geringeren Amplitude, im Vergleich zur Grundaktivität, ist eine Aktivierung ausreichend großer Nervenverbände, eine Wiederholung der auslösenden Reize sowie die Mittelung der EEG- Abschnitte unabdingbar, um in der Auswertung Potenziale nachweisen zu können.

Sichtbare Potenziale werden nach ihrer Latenz, Polarität und dem Ort der Ableitung eingeteilt. Die erste positive Potenzialänderung bezeichnet man mit P1, die zweite entsprechend mit P2. Negative Potenzialänderungen werden entsprechend mit N bezeichnet. Ergänzend kann der Polarität die Latenzzeit in Millisekunden zugefügt werden, so dass beispielsweise die Bezeichnung P300 ein positives Potenzial 300 ms nach Reizbeginn beschreibt. Eine Verminderung der Amplitude sowie Latenzverlängerungen können Hinweise für Pathologien sein (Hacke et al., 2016).

#### 2.4.2. Gustatorisch ereigniskorrelierte Potentiale (GEP)

Gustatorisch ereigniskorrelierte Potentiale zählen zu den ereigniskorrelierten Potentialen (EKP). EKP sind messbare Antworten des Gehirns in Form von Spannungsänderungen im EEG, welche vor, während oder nach einem Ereignis stattfinden. Das Ereignis kann dabei sensorisch, motorisch oder psychisch sein (Roesler, 1982). GEP sind dementsprechend Potentiale, welche nach Darbietung eines gustatorischen Reizes im Gehirn gemessen werden können.

In der Untersuchung olfaktorischer EP waren schon früh einheitliche Methoden zur Erzeugung der Potentiale etabliert (Doty et al., 1984; Kobal et al., 2000). Im Gegensatz dazu steht die Untersuchung der GEP. Hier herrschte lange Zeit Uneinigkeit bezüglich der Wellenform der GEP, was die weitere Erforschung der GEP erschwerte (Mizoguchi et al., 2002). Des Weiteren erwies es sich als schwierig, eine rein gustatorische Stimulierung zu erzeugen. Die Schwierigkeit lag darin, einen Stimulus ohne Berührung, Wärme oder Druck

auf der Zunge zu erzeugen, oder jegliche Störung, die erzeugt wird, herauszufiltern. Erste Versuche machten Funakoshi und Kawamura 1971, in dem sie fünf Teilnehmenden verschiedene Schmecklösungen auf die Zunge tropften (Funakoshi & Kawamura, 1971). Es konnten positive Potenzialschwankungen für sauer und salzig gemessen werden, nicht jedoch für süß und bitter. Eine Reproduktion der Ergebnisse gelang zunächst nicht (Bujas & et al, 1980). 1985 experimentierte Kopal et al. mit Schmecklösungen im gasförmigen Zustand und schaffte es damit, erstmals sicher GEP zu dokumentieren. Es konnte eine erste positive Auslenkung nach 302ms (P300), eine erste negative Auslenkung nach 410ms (N410) und zweite positive Auslenkung (P660) aufgezeichnet werden. Ein Nachteil von Kobals Methode bestand jedoch darin, dass die Teilnehmenden zunächst eine besondere Atemtechnik erlernen mussten, um das Experiment durchführen zu können (Kopal, 1985). Bestätigt werden konnten Kobals Ergebnisse 2002 bei einer parallelen Aufzeichnung von GEP und MRT (Mizoguchi et al., 2002). Mizoguchi et al. konnten ebenfalls zwei positive und eine negative Auslenkung beobachten, sowie die maximale Amplitude über Cz ableiten (Mizoguchi et al., 2002).

Zur Lösung der Messproblematik entwickelte die Firma Burghart ein Gustometer (Burghart Messtechnik GmbH, Holm), welches eine standardisierte Stimulation des Schmecksinnes erzeugen sollte. Mit Hilfe des Gustometers können Sprühimpulse kontinuierlich generiert und auf die Zunge eines Probanden appliziert werden. Durch eine hohe einstellbare Pulszahl entspricht das Empfinden dem eines kontinuierlichen Sprühens. Der Körper adaptiert sich an die wiederkehrende Präsentation, wodurch die Verarbeitung mechanischer Reizungen minimiert wird. Im gustatorischen System tritt hingegen keine Gewöhnung ein, weshalb eine weitgehend rein gustatorische Antwort zu erwarten ist (Singh et al., 2011). Das Gustometer kann für Messungen sowohl mit einem MRT als auch mit einem EEG kombiniert werden. Die Aufzeichnung zerebraler Aktivität in Folge eines Schmeckstimulus kann mittels EEG oder fMRT (funktionelle Magnet Resonanz Tomographie) erfolgen. Beide Untersuchungsmethoden sind zwei nicht-invasive Möglichkeiten zur Aufzeichnung der zentralen Reaktion auf Schmeckreize, wobei beide Methoden unterschiedliche Vor- und Nachteile haben. Vorteil des MRT ist die hohe räumliche Auflösung (Endo et al., 1999). Jedoch leiden die fMRT-Ergebnisse unter einer zeitlichen Verzögerung von mehreren Sekunden, bis nach Reizapplikation ein Ergebnis sichtbar wird (Small & Faurion, 2015). Grundlage dafür ist der so genannte BOLD-Effekt (Blood oxygen level dependent), welchen man sich in der fMRT-Untersuchung zu Nutze macht. BOLD beruht auf dem Effekt, dass sich in aktiviertem Hirngewebe vermehrt sauerstoffreiches Blut sammelt und dieses weniger Störsignale im Magneten erzeugt als nicht-sauerstoffreiches Blut. Die höchste Konzentration des sauerstoffreichen Blutes liegt 4-8 Sekunden nach der Stimulation, weshalb zu diesem Zeitpunkt das beste Bildsignal zu erwarten ist (Jäncke, 2021). Dem gegenüber steht die

Messung mittels EEG, welche durch den zerebrospinalen Blutfluss, der Kopfhaut und Schädel zu Abweichungen der gemessenen Aktivität neigt, gleichzeitig aber eine höhere zeitliche Auflösung im Vergleich zu MRT-Messungen aufweist (Onoda et al., 2005). Aufgrund des sehr komplexen Verarbeitungsnetzwerkes der gustatorischen Reize wurde daher der Versuch unternommen, mittels verschiedener gleichzeitig angewendeter Untersuchungstechniken herauszufinden, welche Hirnareale an der Verarbeitung von Schmeckreizen beteiligt sind, wobei möglicherweise sowohl das EEG als auch das fMRT aufgrund technischer Beschränkungen nicht alleine in der Lage sind alle aktivierten Areale erfassen zu können (Small & Faurion, 2015). Mizoguchi et al. führten 2002 eine Studie an 5 Probanden durch, welchen im Rahmen von mehreren Sitzungen ein salziger Schmeckreiz appliziert wurde. Parallel erfolgte die Aufzeichnung der Reizantwort mittels EEG und fMRT. In den Ergebnissen konnte das wellenförmige Aussehen der GEP mit P1, N1 und P2 und den entsprechenden Dipolen (ECD 1/2/3) bestätigt werden. Des Weiteren konnte der Ursprung der GEP- Komponenten mittels GEMfs (gustatory magnetic fields) bestimmt werden. ECD1 ( $125,9 \pm 32,5$  ms) konnte im primär gustatorischen Kortex lokalisiert werden und zeigte ein etwa zeitgleiches Auftreten mit P1 ( $126,7 \pm 31,9$  ms). Hieraus folgerte man, dass P1 ebenfalls die Aktivität im primären gustatorischen Kortex widerspiegelt. ECD2 (linke Hemisphäre:  $276,7 \pm 45,9$  ms) und 3 (linke Hemisphäre:  $439,4 \pm 44,2$  ms) konnten etwa zeitgleich mit N1 ( $262,7 \pm 23,9$  ms) und P2 ( $432,6 \pm 44,2$  ms) in verschiedenen Strukturen wie z.B. der inferioren Insula und dem superioren Sulcus temporalis detektiert werden, was nahelegt, dass N1 und P2 höhere gustatorische Funktionen widerspiegeln (Mizoguchi et al., 2002).

Weitere fMRT-Studien konnten ebenfalls Aktivierungen im Bereich der Insula und des nahegelegenen Operculums nachweisen (Barry et al., 2001; de Araujo et al., 2003; Faurion et al., 1999). Im Vergleich von Gesunden und Patienten mit Hypo- und Ageusie konnten Hummel et al. 2007 im Rahmen einer fMRT- Studie ebenfalls eine Aktivierung im Bereich der Insula und des orbitofrontalen Kortex aufzeichnen. Außerdem fiel in der Gruppe der Patienten ein verstärktes Signal im Bereich der aktivierten Areale auf. Dies ist möglicherweise durch eine neuronale Verstärkung in den funktionsgeminderten Arealen verursacht (Hummel et al., 2007). Iannilli et al. konnten 2014 mittels gERF (gustatory event-related magnetic fields) und gERP (gustatory event-related potentials) eine Dynamik in der Aktivierung der Insula nachweisen. Zuerst wurde eine Aktivität im anterioren und mittleren Part der Insula aufgezeichnet, im Verlauf wurde der posteriore Part aktiviert (Iannilli et al., 2014). Eine Lateralität der Schmeckverarbeitung konnte sowohl in EEG- als auch in fMRT-Messungen gezeigt werden, wobei sich in beiden Fällen eine Dominanz der rechten Hemisphäre zeigte (Barry et al., 2001; Singh et al., 2011). Eine hundertprozentige Übertragung der Ergebnisse psychophysischer Tests und der GEP ist höchstwahrscheinlich

nicht möglich. In Studien, welche OEP (olfaktorisch evozierte Potentiale) mit psychophysischen Tests verglichen, zeigte sich, dass allein von der Größe der Amplitude nicht auf das Riechvermögen rückgeschlossen werden kann (Hummel & Welge-Lüssen, 2009b). Allgemein lässt sich jedoch sagen, dass - sobald OEP ableitbar sind - von einem vorhandenen Riechvermögen auszugehen ist, was vor allem in gutachterlichen Fragestellungen relevant ist (Hummel, 2000; Rombaux et al., 2007). Bezüglich der GEP gibt es aktuell keine Studie, welche die Ergebnisse explizit miteinander vergleicht und eine Übertragbarkeit der Ergebnisse prüft. Es ist jedoch von einer Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit denen der olfaktorischen Tests auszugehen.

### 3 Fragestellung und Ziel der Arbeit

Bisher besteht ein erheblicher Forschungsrückstand, was Schmecken im Allgemeinen betrifft (Ohla et al., 2012). Noch größer wird diese Diskrepanz, wenn es um die Untersuchung von Patienten mit Schmeckstörungen geht. Ein hoher Leidensdruck auf Patientenseite, sowie mangelnde adäquate Diagnose- und Therapieoptionen sind die Folgen (Deems et al., 1991; Hummel et al., 2011; Windfuhr et al., 2010). Diagnostisch stehen aktuell v.a. psychophysische Tests sowie die Anamnese im Vordergrund, welche leicht manipulierbar und im Fall der Anamnese nicht objektivierbar sind. Die Arbeit soll sich daher primär mit dem Vergleich von EEG- Daten gesunder Probanden mit denen von Schmeckpatienten beschäftigen.

Um potenzielle EEG- Veränderungen bei Patienten mit einer objektiv messbaren Schmeckstörung nicht zu übersehen, erfolgte außerdem eine engere Eingrenzung des Patientenkontexts in Patienten mit einem Testergebnis der Schmecksprays <4 ODER den Schmeckstreifen <9 Punkten. Diese Patientengruppe wurde ebenfalls mit den gesunden Teilnehmenden verglichen.

Folgende allgemeine Fragen wurden zunächst untersucht:

1. Unterscheiden sich die EEG-Messungen bei Patienten, sowohl insgesamt als auch in Teilgruppen, von denen bei Gesunden hinsichtlich Latenz, Amplitude und Gesamtdauer?
2. Lassen sich Unterschiede bei der Lokalisation der maximalen EEG-Antwort zwischen Patienten, sowohl insgesamt als auch in Teilgruppen, und Gesunden feststellen?
3. Zeigen sich Unterschiede in den EEG-Messungen bei Tests mit süßen oder salzigen Geschmacksreizen?

Darüber hinaus beschäftigt sich die Arbeit damit, ob zwischen den beiden Gruppen von Schmeckstörungen, den qualitativen und quantitativen Störungen, ein Unterschied in den Messergebnissen der Patienten feststellbar ist. Da vor allem für qualitative Schmeckstörungen bisher keine Möglichkeit zur Objektivierung der Störung besteht, sollen im Rahmen dieser Messreihe Hinweise und Belege dafür gesammelt werden, die eine Objektivierbarkeit im Rahmen einer EEG- Messung nahelegen. Es soll geprüft werden, ob es charakteristische EEG- Veränderungen sowohl für qualitative als auch für quantitative Schmeckstörungen gibt, welche eine Differenzierung der beiden Gruppen ermöglicht.

Aus dieser Fragestellung ergeben sich weitere Untersuchungsaspekte:

1. Unterscheiden sich die GEP von Patienten mit qualitativen und quantitativen Schmeckstörungen in Bezug auf die Messgrößen der Latenzen, Amplituden und Gesamtdauer?
2. Lassen sich Unterschiede bei Patienten mit qualitativen und quantitativen Schmeckstörungen in Bezug auf die Lokalisation der maximalen GEP-Antwort feststellen?

Letztendlich soll im Rahmen der Arbeit herausgearbeitet werden, ob sich ein signifikanter Unterschied in den GEP im Vergleich zwischen Gesunden und Patienten sowie zwischen den beiden Patientengruppen zeigt und GEP somit das Potenzial als diagnostisches Mittel zum Nachweis und zur Differenzierung von Dysgeusien haben.

## 4 Material und Methoden

### 4.1. Studiendesign

Erhoben wurden die Daten im Rahmen einer prospektiven Studie sowohl an gesunden Probanden als auch an Patienten. Der Erhebungszeitraum erstreckte sich von November 2019 bis März 2021.

Die in der Deklaration von Helsinki verankerten ethischen Prinzipien wurden eingehalten (World Medical Association, WMA 2013). Das Studiendesign wurde von der Ethikkommission der Technischen Universität Dresden positiv begutachtet (EK 286112008).

### 4.2. Teilnehmende

Als Teilnehmende dieser Studie wurden insgesamt 21 gesunde Probanden und 33 Patienten gemessen. Diese teilten sich auf in 12 weibliche und 9 männliche Probanden, sowie 19 weibliche und 14 männliche Patienten.

In der gesunden Vergleichsgruppe durften Erwachsene mit einem normalen Riech- und Schmeckvermögen, welches mittels Identifikationstest ("Sniffin Sticks"), Schmecksprays und Schmeckstreifen ("Taste strips") geprüft wurde, teilnehmen. Akquiriert wurden sie vor allem durch direkte Ansprache und über Bekannte der Autorin. Für den zeitlichen Aufwand der einmaligen Sitzung von ca. 1,5h wurden die gesunden Probanden finanziell entschädigt. Die teilnehmenden Patienten wurden über die Sprechstunde des interdisziplinären Zentrums für Riechen und Schmecken an der Uniklinik Dresden rekrutiert. Bei bekannter Beeinflussung des Schmeckvermögens durch systemische Erkrankungen, wie z.B. chronischem Nierenversagen oder auch die Einnahme verschiedener Medikamente, ergaben sich die folgenden Ausschlusskriterien (Brennan et al., 2020; Doty et al., 2008; Douglass & Heckman, 2010):

- Alkohol- oder Drogenmissbrauch
- gesundheitliche Beeinträchtigungen durch, z.B. Diabetes mellitus, M. Parkinson, Niereninsuffizienz, Tumorerkrankungen
- Z.n. Strahlentherapie
- Einnahme bestimmter Medikamente, die Schmeckstörungen verursachen können (z.B. Antidepressiva, Antibiotika)
- Z.n. Schädel-Hirn-Trauma

Um mögliche Unterschiede der Reizverarbeitung bei qualitativen und quantitativen Schmeckstörungen zu detektieren, wurde die Gruppe der Patienten zusätzlich in zwei Untergruppen geteilt: Hypogeusiker und Phantogeusiker.

	Patienten (n = 33)	Gesunde (n = 21)
Durchschnittsalter (Jahre)	62,2	61,7
Minimum (Jahre)	32	33
Maximum (Jahre)	83	86

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Altersverteilung bei Gesunden und Patienten. Dargestellt werden das Durchschnittsalter sowie Minimum und Maximum in der jeweiligen Gruppe.

Art der Dysgeusie	Anzahl der Patienten
isolierte Phantogeusie	20
Isolierte Hypogeusie	6
Phantogeusie mit Hypogeusie	7

Tabelle 4: Die Aufteilung der Patientengruppe ergab, dass 20 Patienten unter einer isolierten Phantogeusie, 6 unter einer isolierten Hypogeusie und 7 sowohl an einer Hypogeusie, als auch an einer Phantogeusie litten.

#### 4.3. Vortestung

Um mögliche Ausschlusskriterien (s.o.) herauszufiltern sowie den subjektiven Leidensdruck, bzw. das subjektive Riech- und Schmeckvermögen zu skalieren, wurde vor der eigentlichen EEG- Messung bei allen Teilnehmenden ein Anamnesegespräch geführt. In diesem wurden Fragen zu Vorerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Symptomen und subjektiver Einschätzung des Riech- und Schmeckvermögens gestellt. Anschließend wurde ein orientierender Riechtest und zwei Schmecktests durchgeführt. Im Falle der gesunden Teilnehmenden erfolgte dies, um mögliche okkulte Hypogeusien bzw. Hyposmien herauszufiltern. Im Falle der Patienten erfolgte dies, um mögliche begleitende Riechstörungen oder Hypogeusien zu detektieren. Eine ausführliche Erläuterung der durchgeführten Tests erfolgt im folgenden Abschnitt.

#### 4.3.2. Identifikationstest

Der Riechtest bestand aus dem Identifikationstest der Sniffin Sticks (Burghart GmbH, Holm) (Hummel et al., 1997).

Der Teilnehmende roch hier nacheinander an 16 verschiedenen Stiften, welche 16 verschiedene, für den deutschen Kulturkreis geläufige, Gerüche enthielten (Tab.5). Die überschwelligeren Gerüche wurden den Teilnehmern ca. in einem Abstand von 2 cm unter die Nase gehalten und darauf geachtet, dass beide Nasenlöcher den Geruch aufnehmen konnten. Parallel wurden jeweils vier verschiedene Begriffe präsentiert, wobei nach der Methode des Forced-Choice- Prinzips immer ein Begriff dem Geruch zugeordnet werden musste. Das bedeutete, dass sich der Teilnehmer auch bei nicht vollkommener Sicherheit oder fehlendem Wahrnehmen des Geruches immer auf eine Antwort festlegen musste. Die Anzahl korrekter Identifikationen wurde als Ergebnis weiterverwendet.

Wenn ein Wert von 8 unterschritten wurde, erfolgte zusätzlich die Testung der Riechschwelle und des Diskriminationsvermögens für Düfte, da ab diesem Wert von einem deutlich eingeschränkten Riechvermögen auszugehen ist. Ziel war es, zu prüfen, ob und wie stark eine Einschränkung des Riechvermögens vorlag, da ein stark vermindertes Riechvermögen das Schmeckvermögen, zusätzlich zu einer Schmeckstörung, negativ beeinflussen kann (Chen et al., 2022; Gaines, 2010).

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

Tabelle 5: Auswahlmöglichkeiten des Identifikationstests. Die dick markierten Wörter entsprechen den richtigen Antworten.

#### 4.3.2. Diskriminationstest

Bei dem Duftdiskriminationstest werden den Patienten nacheinander 16 Triplets von Riechstiften mit jeweils überschwelligen Düften in zufälliger Reihenfolge dargeboten. Ein Stift riecht dabei anders als die andern beiden. Die Aufgabe des Patienten ist es nach einmaliger Präsentation der Düfte den anders riechenden Stift zu identifizieren. Der Test erfolgt nach der Methode des Forced- Choice-Verfahrens.

#### 4.3.3. Riechschwellentest

Auch im Riechschwellentest werden den Patienten nacheinander 16 Triplets von Riechstiften in zufälliger Reihenfolge dargeboten. Ziel des Testes ist es die individuelle Riechschwelle des Patienten zu bestimmen. Bei diesem Test enthalten zwei Stifte keinen Duft und nur einer enthält Phenylethylalkohol (PEA) als Riechsubstanz. Die Maximalkonzentration beträgt 4%. Abhängig davon, ob der Patient den Stift richtig identifiziert hat, wurde nach der transformierten Up-Down-Methode mit einer höheren oder niedrigeren Konzentration fortgefahren.

#### 4.3.4. Schmecksprays

Die Prüfung des Schmecksinnes erfolgte zunächst mit Hilfe der Schmecksprays. Hierbei handelt es sich um eine Screening-Methode zur Prüfung des Schmeckvermögens der gesamten Mundhöhle. Mit diesen sogenannten Ganzmundtests lässt sich vor allem die alltagsrelevante Schmeckfunktion prüfen.

Der Teilnehmer sollte die Zunge herausstrecken und bekam nacheinander jeweils einen Hub von insgesamt fünf verschiedenen Sprays mit überschwelligen Schmecklösungen auf die Zunge gesprüht. Diese konnten süß, sauer, salzig, bitter und nach umami schmecken (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Zwischen jedem neuen Sprühstoß wurde der Teilnehmer aufgefordert mit einem Schluck Wasser den Mund zu spülen, um den Geschmack im Mund zu neutralisieren.

Die Anzahl korrekter Antworten wurden am Ende addiert, so dass ein Maximalwert von 5 möglich war. Nachteil der Schmecksprays ist, dass keine seitengetrennte Testung

durchgeführt werden kann. Allerdings sind sie eine schnelle und einfache Methode, eine grobe Orientierung über mögliche Einschränkungen zu erlangen.

Geschmacksqualität	Geschmacksrichtung	Konzentration (g/100ml H <sub>2</sub> O)
Süß	Saccharose	10
Sauer	Zitronensäure	5
Bitter	Chininhydrochlorid	0,025
Salzig	NaCl	0,5
Umami	Natrium-Glutamat	4

Tabelle 6: Übersicht der fünf verschiedenen Schmecklösungen der Schmecksprays (süß, sauer, salzig, bitter, umami) mit der dazugehörigen Konzentration. Zubereitet wurden die Stoffe jeweils auf 10g Aqua (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a).

#### 4.3.5. Schmeckstreifen

Als zweiter Schmecktest kamen die "Taste Strips" zur Anwendung (Landis et al., 2009). Dabei handelt es sich um ca. 8cm lange Filterpapierstreifen, welche an ihrem breiteren Ende mit einer süßen, sauren, bitteren oder salzig schmeckenden Lösung imprägniert wurden (Tab. 7). Die 16 Streifen wurden den Teilnehmern in festgelegter Reihenfolge auf die Zunge gelegt. Anschließend sollte der dargebotene Geschmack identifiziert werden. Als Besonderheit kam bei diesem Test hinzu, dass die Lösungen in jeweils vier unterschiedlichen Konzentrationen auf den Streifen aufgebracht wurden, wobei die Testung mit aufsteigender Konzentration erfolgte. Auch hier wurden die Teilnehmer aufgefordert zwischen den einzelnen Streifen den Mund mit einem Schluck Wasser zu spülen, um den Geschmack des vorangegangenen Streifens zu neutralisieren.

Während der Testung wurde darauf geachtet, dass die Teilnehmer keinen Einblick auf das Lösungsblatt haben konnten, um das Verhalten nicht zu beeinflussen. Nachfolgend wurden auch hier alle richtig identifizierten Streifen addiert. Ab einer Punktzahl von mindestens 9 wurde das Schmeckvermögen als normal betrachtet. Vorteil des Streifentests ist eine einfache Anwendung, eine lange Haltbarkeit und die Möglichkeit der lateralisierten Testung, welche vor allem bei postoperativ auftretenden Schmeckstörungen von Bedeutung ist (Beutner et al., 2021).

Sowohl die Schmeckstreifen als auch die Schmecksprays gehören zu den psychophysischen Tests. Das bedeutet, dass bei ihnen die Mitarbeit des Patienten nötig ist und somit durch diese auch das Ergebnis beeinflusst werden kann.

Schmeckqualität	Konzentration [g/ml]	
Süß (Saccharose)	Stufe 1	0,05
	Stufe 2	0,1
	Stufe 3	0,2
	Stufe 4	0,4
Sauer (Citrat)	Stufe 1	0,05
	Stufe 2	0,09
	Stufe 3	0,165
	Stufe 4	0,3
Salzig (Natriumchlorid)	Stufe 1	0,016
	Stufe 2	0,04
	Stufe 3	0,1
	Stufe 4	0,25
Bitter (Chininhydrochlorid)	Stufe 1	0,0004
	Stufe 2	0,0009
	Stufe 3	0,0024
	Stufe 4	0,006

Tabelle 7: tabellarische Darstellung der Schmeckqualitäten und dazugehörige Stoffe der Schmeckstreifen (in Anlehnung an (Landis et al., 2009)). Es werden die Konzentrationen der vier Stufen aufgeführt.

#### 4.4. Das Gustometer und GustoControl

Mit Hilfe des Gustometers können kontinuierliche Sprühimpulse über der Zunge der Teilnehmenden zerstäubt werden. Durch eine hohe Pulszahl wird das Sprühen als kontinuierlich empfunden und es ist eine rein gustatorische Antwort, ohne Überlagerung durch mechanische Stimulation, ist zu erwarten (Singh et al., 2011).

Durch die feste Reizung ist es möglich, eine klare Trennung zwischen der Schmecklösung und der Spülflüssigkeit herzustellen. Jede Schmecklösung kann zwischen 1-100 % mit Wasser gemischt werden. Es besteht die Möglichkeit bis zu fünf verschiedene Schmecklösungen zu verwenden, deren Viskosität im Bereich von Wasser liegen sollte, um dem feinen Schlauchsystem im Inneren des Gerätes keinen Schaden zuzufügen. Die Konzentrationen sind variabel durch Mischung mit Wasser und individuell einstellbar, wodurch beispielsweise die Erkennungsschwelle für Substanzen bestimmt werden kann. Im Rahmen dieser Studie kamen lediglich zwei Lösungen zum Einsatz: NaCl (2,567mol/l, 100 % (= Grad der Verdünnung)) und Saccharin (0,002mol/l, 66 %). Um einer Adaptation an die Schmeckimpulse vorzubeugen, wurde zwischen jedem Impuls 15 Sekunden lang die Zunge

mit destilliertem Wasser gespült. Einfaches Leitungswasser kann nicht verwendet werden, um einer Verkalkung der feinen Schläuche vorzubeugen.

Über ein Schlauchsystem werden die Flaschen mit den Lösungen und der Spülflüssigkeit mit den Spritzen verbunden und durch das Gustometer geleitet bis zu einem Sprühkopf, der sie mit niedrigem Druck großflächig über dem vorderen Teil der Zunge zerstäubt. Beim Einschalten des Gustometers werden die Flüssigkeiten in die Spritzen und das Schlauchsystem gepumpt, sodass keine Luftblasen oder ähnliches zurückbleiben. Zugleich werden die Flüssigkeiten auf ca. 39°C erwärmt, um thermische Reizungen zu minimieren. Durch eine vorher festgelegte Abfolge und Frequenz können nun Sprühimpulse abgegeben werden, welche über einen Sprühkopf (ähnlich dem Kopf einer Parfümflasche) auf die Zunge gelangen (Abb.1.). Für die Messung wurde ein Gustometer GU001 (Burghart, Holm) verwendet.

Gesteuert wird das Gustometer über das Programm GustoControl (Version 1.9, Burghart GmbH, Holm) in welchem zu Beginn die Sequenz und die Klassen definiert werden müssen. Durch die Verwendung der Software wird eine Wiederholung des Experiments erleichtert (Tab.8).

Anzahl der Impulse	80 (40 süße, 40 salzige)
Pulsdauer	400 ms
Pausendauer	100 ms
Pulsvolumen	100 µl
Triggerdauer	500 ms
ISI (= interstimulus Intervall)	15 Sekunden
Gesamtdauer	1201 sec
Festlegung der Klassen:	Class 1 → salzig (66%) Class 2 → süß (100%)

Tabelle 8: Grundeinstellungen der Software GustoControl für die Abfolge der gustometrischen Sequenz. Während der Gesamtdauer der Messung von 1201 Sekunden wurden insgesamt 40 salzige und 40 süße Schmeckimpulse in zufälliger Reihenfolge appliziert.

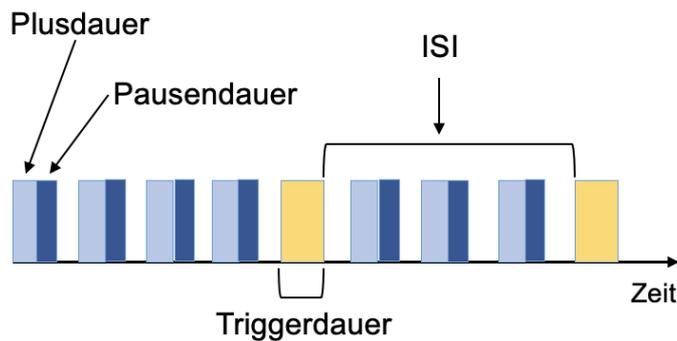


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Reizsequenz.

Die Pulsdauer bezeichnete die Zeitspanne, die ein Sprühstoß der Spülflüssigkeit andauerte. Nach jedem Sprühstoß folgte eine kurze Pause von 100 ms (Pausendauer). Alle 15 Sekunden (ISI) wurde ein süßer oder salziger Schmeckreiz erzeugt (gelber Balken). Die Dauer dieses Reizes betrug 500ms und wurde als Triggerdauer bezeichnet. Die gesamte Sprühsequenz dauerte ca. 20 Minuten.

#### 4.5. Das EEG und EEGControl

Für die EEG- Ableitung wurde das 8-Kanal-EEG System OL026 (Burghart Messtechnik GmbH, Holm) verwendet. Die 8 Elektroden wurden nach dem 10-20-System in folgenden Positionen angebracht: Cz, C3, C4, Fz, Pz, P3, P4 und Fp2 (Abb.2). Jeweils zwei weitere Elektroden wurden beidseits an den Mastoiden als Erdungselektroden angebracht. Als Referenzelektroden diente ein weiteres Elektrodenpaar, welches an den Ohrläppchen befestigt wurde.

Aufgezeichnet wurden die EEG-Daten mit Hilfe der passend entwickelten Software EEGControl (Burghart GmbH, Holm). Die Aufzeichnung der Daten erfolgte in fünf Blöcken, welche Metadaten, Cursoraten, gefilterte Messwerte und deren gebildete Durchschnittswerte sowie ungefilterte Messwerte und deren gebildete Durchschnittswerte und die Stimulusdaten enthielten. Die gemessenen Elektrodenpositionen wurden in aufeinanderfolgenden Spalten dargestellt. Zeitdaten wurden in Millisekunden angegeben, Spannung in Mikrovolt. Im Block der Cursoraten wurden die Werte für P1, N1 und P2 heuristisch dargestellt, welche zuvor durch manuelles Verschieben des Cursors als solche festgelegt wurden.

Die absolute Aufzeichnungsdauer pro Stimulus betrug 2 Sekunden. Davon lagen 500ms vor dem Impuls und 1500ms nach Beginn des Impulses. Der Messbereich des EEGs lag bei +/-

250  $\mu\text{V}$  mit einer Auflösung von 0,12 $\mu\text{V}$ . Als Hochpass wurde 0,1Hz (Analogfilter) und als Tiefpass 35Hz (FIR-Filter) festgelegt. Nach Beendigung einer Messung wurden die einzelnen Reizantworten gesichtet, nicht verwertbare Ausschnitte (z.B. durch Augenbewegung) verworfen und für die übrigen der 40 süßen und 40 salzigen Impulse der Durchschnitt gebildet. Anschließend erfolgte eine erneute Sichtung in welcher P1, N1 und P2 der einzelnen GEP festgelegt wurden.

Für die Auswertung wurden nur Messungen berücksichtigt, für deren Durchschnittsbildung mindestens 14 verwertbare Impulsaufzeichnungen pro Schmeckqualität gefunden werden konnten.

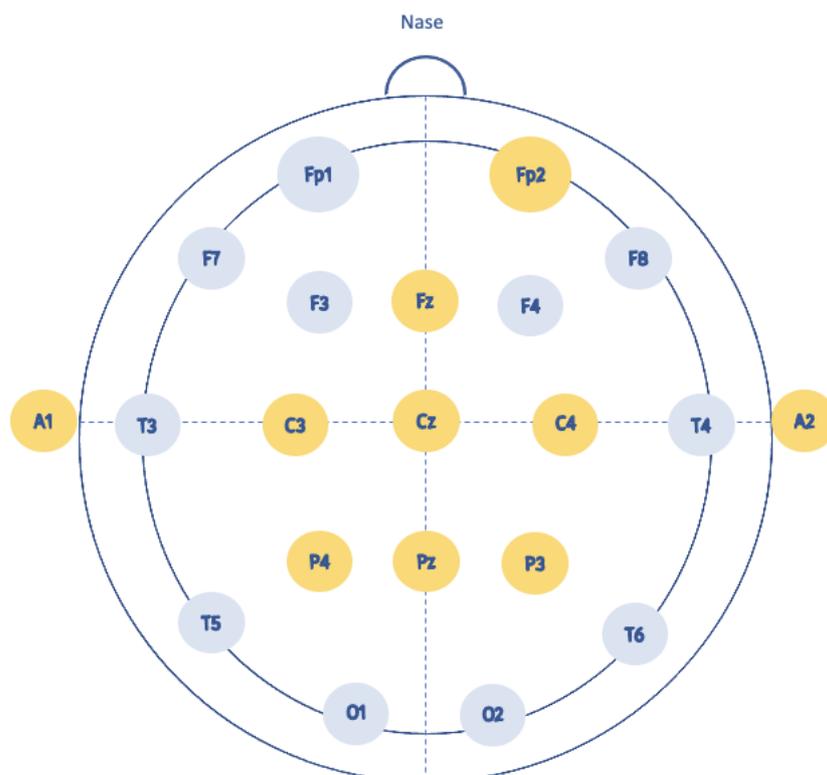


Abbildung 3: 10-20-System zur Lokalisierung der Elektrodenpositionen.

Es wurden die Positionen Cz, Fz, Pz, C3, C4, P3, P4, A1, A2 und Fp2 genutzt. Zusätzlich wurden zwei Elektroden an den Mastoiden zur Erdung angebracht.

#### 4.6. Versuchsablauf

Zu Beginn der einmaligen Sitzung wurden die teilnehmenden Personen ausführlich über den Ablauf des Versuchs aufgeklärt. Anschließend wurde eine Einwilligungserklärung zur freiwilligen Teilnahme unterzeichnet. Es erfolgte die Information über die jederzeit mögliche

Option, die Einwilligung ohne Angabe von Gründen zurückzuziehen und damit die Verarbeitung der persönlichen Daten zu untersagen.

Den gesunden Probanden wurde ein Fragebogen zur Erhebung einiger Grunddaten, wie bspw. Alter, Geschlecht, Beruf etc. und zur persönlichen Einschätzung des Riech- und Schmeckvermögens ausgehändigt. Patienten, welche zuvor im Rahmen der Sprechstunde untersucht worden waren, erhielten die Einwilligungserklärung erst nach der für die Erhebung des Patientenstatus ohnehin nötigen Testungen. Zudem erhielten sie keinen gesonderten Anamnesebogen. Hier wurde der ausgefüllte Anamnesebogen aus der Sprechstunde ausgewertet.

Probanden wurden bei Terminvereinbarung darauf hingewiesen, dass eine Stunde vor der Testung nicht mehr geraucht, gegessen oder Getränke außer Wasser zu sich genommen werden sollten.

Nach der Durchführung der Vortests in einem ruhigen Raum, wurde in einen anderen Raum gewechselt, in welchem sich das Gustometer und EEG befand. Der Teilnehmer setzte sich auf den Stuhl, auf welchem auch die Messung stattfinden sollte. Bevor die 12 Elektroden angebracht werden konnten, wurden die entsprechenden Stellen mit einem Reinigungsgel (SkinPure, Nihon Kohden Corporation, Tokio, Japan) gesäubert, um den Hautwiderstand zu minimieren. Die Elektroden wurden mittels einer Haftcreme (SACS2 Electrode Cream, Spes Medica Srl, Genova, Italy) an den gesäuberten Stellen befestigt. Anschließend wurde versucht eine möglichst angenehme Position zu finden, in welcher der Teilnehmende sich vorstellen konnte, die 20-minütige Messung durchzuhalten und möglichst viel Sprühflüssigkeit auf die Zunge zu bekommen. Um akustische Artefakte zu minimieren, bekamen alle Teilnehmenden Kopfhörer aufgesetzt, über welche ein neutrales Rauschen zu hören war. Nötig war dies, da das Gustometer reizsynchrone akustische Signale von sich gab, sowie ein konstantes Grundbrummen von ihm ausging, welche ebenfalls EP auslösen könnten. Um während der Messung die Aufmerksamkeit der Teilnehmenden aufrecht zu erhalten und Artefakte durch häufiges Augenblinzeln vorzubeugen, spielten die Teilnehmenden während der gesamten Messung ein einfaches Computerspiel auf einem Bildschirm ca. 40cm vor ihnen (Singh et al., 2011). Ein sich zufällig auf dem Bildschirm bewegendes weißes Quadrat sollte permanent über eine Computermaus verfolgt werden. Während der gesamten Messung sollten die Teilnehmer ihre Zunge herausgestreckt halten und nicht schlucken. Speichel und Sprühflüssigkeit wurden in einer Schale unterhalb des Kinns aufgefangen.



Abbildung 4: Schematische Darstellung des Versuchsablaufes. In chronologischer Reihenfolge wird der Versuchsablauf von der Rekrutierung der Teilnehmenden bis zur EEG - Messung dargestellt.

#### 4.7. Statistik

Die Auswertung der Daten erfolgte zunächst durch das Programm SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Incorporated, Chicago, IL, USA) der Firma IBM, Armonk, USA. Eine weiterführende Auswertung sowie die erneute Durchführung der t-Tests für relevante Größen zum Vergleich mit SPSS, erfolgte mit der Pythonbibliothek SciPy in der Version 1.7.3. (Virtanen et al., 2020). Für die Vorverarbeitung der Daten wurde Pandas in der Version 1.4.2 sowie NumPy in der Version 1.8.0 verwendet. Die Darstellung der Graphen erfolgte mittels Matplotlib in der Version 1.3.1.<sup>1</sup>

Zum Vergleich der Mittelwerte der beiden Gruppen wurde ein t-Test für unabhängige Gruppen mit Signifikanzniveau von  $\alpha = 0,05$  verwendet.

---

<sup>1</sup> Zwecks Transparenz und besserer Reproduzierbarkeit wurde der verwendete Python-Code für diese Auswertung in ein GitHub-Repository hochgeladen. Der Link ist an dieser Stelle eingefügt:  
<https://github.com/baachs/promotion>

## 5 Ergebnisse

### 5.1 Vorstellung des Datensatzes

Um die statistische Auswertung der erhobenen Daten besser nachvollziehen zu können, erfolgt zunächst eine detaillierte Vorstellung des Datensatzes. Bei der Auswertung der EEG-Daten stellte sich heraus, dass die Messqualität je nach Elektrodenposition innerhalb der einzelnen Messungen variierte. Das hatte zur Folge, dass bei einem Patienten beispielsweise die Positionen Fz, Cz und Pz verwertet werden konnten, während C3, C4, P3 und P4 jedoch verworfen werden mussten, da kein Potential sichtbar war. Die qualitativen Unterschiede waren vor allem auf Blinzel- und Bewegungsartefakte sowie auf starkes Hintergrundrauschen bei schlechter Elektrodenhaftung zurückzuführen. Insgesamt wurden daher in der Gruppe der Patienten für den Schmeckstimulus "salzig" elf und für "süß" 17 von 33 Patienten komplett von der Wertung ausgeschlossen. In der Gruppe der Probanden wurden für "salzig" sechs Teilnehmende und für "süß" 11 von 21 Teilnehmenden komplett ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden bei einigen der verbliebenen Probanden und Patienten einzelne Elektrodenpositionen nicht in die Auswertung einbezogen, da bspw. aufgrund zu starkem Hintergrundrauschen kein Potential erkennbar war. Folglich konnte nicht für jede Schmeckrichtung und Elektrodenposition auf die gleiche Anzahl an Messungen zurückgegriffen werden. Eine übersichtliche Darstellung der verwendeten Stichprobengröße (n) für Patienten und gesunde Teilnehmer findet sich in Tabelle 9 und Tabelle 10.

Schmeckrichtung	Elektrodenposition	Patienten	Gesunde
süß	Cz	16	10
	Fz	16	9
	Pz	16	10
salzig	Cz	23	15
	Fz	23	15
	Pz	22	15

Tabelle 9: Es wird die Anzahl der auswertbaren Datensätze für die gemessenen Latenzen separat für Patienten und gesunde Teilnehmende gezeigt, welche für die weitere Datenverarbeitung inkludiert werden konnten.

Schmeckrichtung	Elektrodenposition	Amplitude	Patienten	Gesunde
süß	Cz	P1N1	14	10
		N1P2	14	10
	Fz	P1N1	15	9
		N1P2	15	9
	Pz	P1N1	13	10
		N1P2	13	10
salzig	Cz	P1N1	21	12
		N1P2	21	12
	Fz	P1N1	18	11
		N1P2	18	11
	Pz	P1N1	20	12
		N1P2	20	12

Tabelle 10: Es werden die Anzahlen der auswertbaren Datensätze für die gemessenen Amplituden (P1N1 und N1P2) für die Elektrodenpositionen Cz, Pz und Fz separat für Patienten und gesunde Teilnehmende aufgeführt, die für die weitere Datenverarbeitung inkludiert werden konnten.

## 5.2. Latenzen

Die Verteilung der gemessenen Latenzen wird exemplarisch für P1 in der Ableitung Cz in der Abbildung 4 dargestellt.

Die Mittelwerte, Standardabweichungen, 25./50./75. Perzentile, Minimum und Maximum für die Stimulation mit süßen und salzigen Reizen für die Gruppe der Patienten und der gesunden Teilnehmenden sind in Tab.14 - 17 aufgelistet.

Neben den Latenzen für P1, N1 und P2 wurden außerdem die Zeitdifferenzen zwischen P1 und N1 sowie zwischen N1 und P2 berechnet. Ziel war die Prüfung, ob GEP bei Patienten bspw. insgesamt später anfangen, die Latenzen zwischen den einzelnen GEP aber vergleichbar mit den Ergebnissen der Gesunden sind, oder ob GEP in beiden Gruppen zwar etwa nach der gleichen Zeit beginnen, sich aber zeigen lässt, dass in einer Gruppe die gesamte Latenzdauer länger ist. Es sollte somit überprüft werden, ob ein spät auftretendes N1 bzw. P2 Folge eines späten P1 bzw. N1 war, oder durch eine verlängerte Latenz zwischen den Messpunkten verursacht wurde.

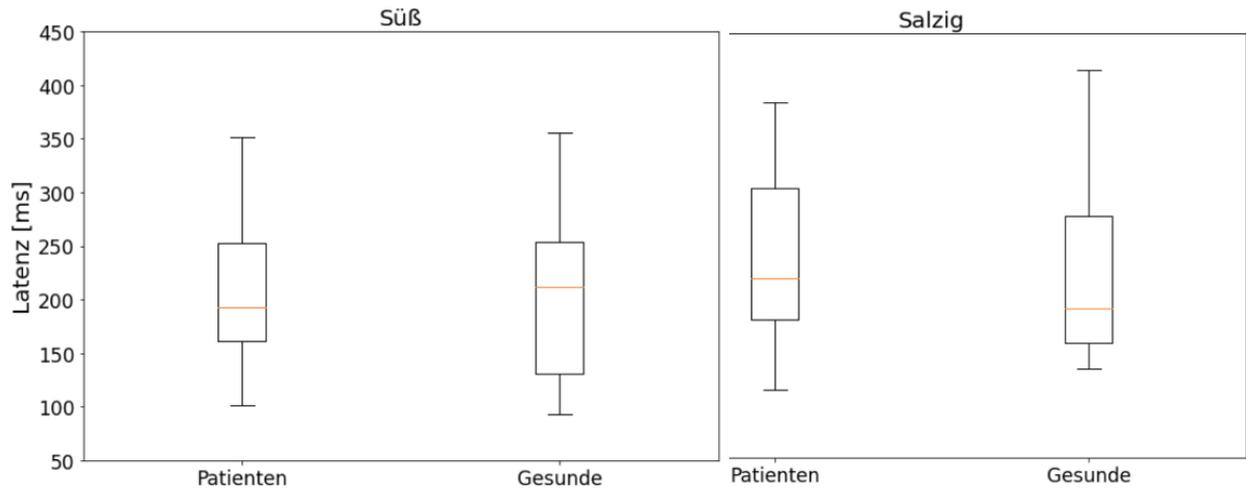


Abbildung 5: Gegenüberstellung der Latenzen für „süß“ und „salzig“ in der Ableitung Cz. Im Boxplot links werden die Latenzen für den Geschmack „süß“ in der Ableitung Cz für P1 abgebildet. Das Boxplot rechts zeigt die Latenzen für den Geschmack „salzig“ in der Ableitung Cz für P1.

### 5.3. Amplituden

Bei der Auswertung des Datensatzes fiel auf, dass die Amplituden aller Teilnehmenden teilweise um mehrere Größenordnungen variierten.

Um eine Verzerrung der Auswertung durch statistische Ausreißer zu vermeiden, wurden zur weiteren Bearbeitung alle Werte, deren absoluter Wert mindestens 50mal größer als der Median der entsprechenden Amplitude war, von der weiteren Berechnung ausgeschlossen.

Die Anzahl ausgeschlossener Teilnehmer variierte je nach Elektrodenposition und Geschmack und ist in Tabelle 11 dargestellt. Um trotz unterschiedlicher Größenordnungen der individuell gemessenen Amplituden Unterschiede in den Amplituden zwischen Gesunden und Patienten untersuchen zu können, wurden die Amplitudendifferenzen betrachtet (N1-P1 und P2-N1), welche vergleichbare Größenordnungen aufwiesen.

	Elektrodenposition	Amplitude	Patienten	Gesunde
süß	Cz	P1N1	2	0
	Cz	N1P2	2	0
	Fz	P1N1	1	0
	Fz	N1P2	1	0
	Pz	P1N1	3	0
	Pz	N1P2	3	0
salzig	Cz	P1N1	2	3
	Cz	N1P2	2	3
	Fz	P1N1	5	4
	Fz	N1P2	5	4
	Pz	P1N1	2	3
	Pz	N1P2	2	3

Tabelle 11: Anzahl der Patienten und Gesunden, welche aufgrund statistischer Ausreißer (50-fache Abweichung vom Median) aus der Bewertung ausgeschlossen werden mussten.

#### 5.4. Vergleich von Hypogeusikern mit Phantogeusikern

Um zu prüfen, ob Unterschiede zwischen den verschiedenen Schmeckstörungen bestehen, wurde die Gruppe der Patienten zusätzlich in Hypo- und Phantogeusiker unterteilt. Auffällig war dabei eine große Schnittmenge von Patienten, welche sowohl eine Hypo- als auch eine Phantogeusie aufwiesen: 53,8% der Hypogeusiker wiesen zusätzlich eine Phantogeusie auf (7/13). Von einem Vergleich der Gruppen ohne diese Schnittmenge wurde abgesehen, da lediglich sechs Patienten eine isolierte Hypogeusie aufwiesen und daher keine statistisch valide Aussage möglich wäre. Da die Differenzmenge sehr klein ist (n=6) erscheint eine eindeutige Aussage über die isolierten Gruppen der Phantogeusiker und Hypogeusiker mit großer statistischer Unsicherheit behaftet. Von einem weiteren Vergleich der Gruppen wurde daher abgesehen.

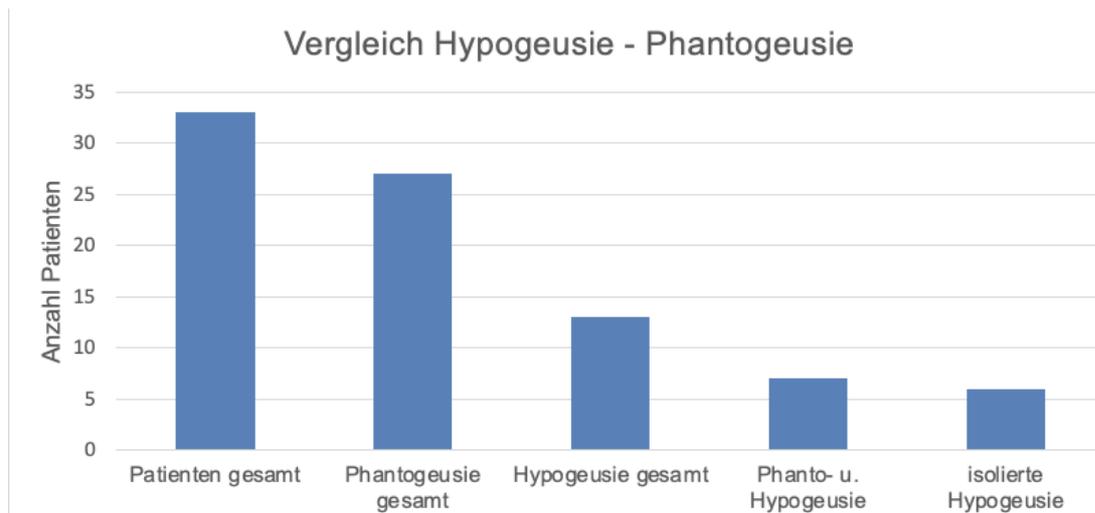


Abbildung 6: Anteil der Patienten mit Hypo- und/ oder Phantogeusie an der Gesamtheit der Patienten.

Dargestellt wird die Gesamtanzahl der Patienten (n=33). 27 der Patienten litten unter einer Phantogeusie, 13 an einer Hypogeusie. 7 Patienten litten sowohl an einer Phanto- als auch an einer Hypogeusie. Lediglich 6 Patienten zeigten eine isolierte Hypogeusie.

## 5.5. Statistische Auswertung

### 5.5.1. Allgemeines

Die Auswertung des Patienten- und Probandenkollektives zeigte zwei Stichproben, welche in Bezug auf die Basisdaten (Alter, Gewicht, Geschlechterverteilung) vergleichbare Werte und Verteilungen aufwiesen. Die durchschnittliche Krankheitsdauer zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung betrug 24,5 Monate (Tab.12).

	Patienten (n=33)	Gesunde (n=21)
männlich	14	9
weiblich	19	12
Durchschnittsalter [Jahre]	62,2 ± 12,7	61,8 ± 15,3
Durchschnittsgewicht [Kg]	75,3	74,9
durchschnittliche Krankheitsdauer [Monate]	24,5	-

Tabelle 12: Basisdaten der Gruppe der Patienten und gesunden Teilnehmenden.

Bei 13 Patienten wurde während der Untersuchung eine Hypogeusie festgestellt. 7 Patienten gaben eine metallische Phantogeusie, 6 eine salzig Phantogeusie, 3 eine süß und eine bitter

Phantogeusie an. Weitere 4 Patienten gaben eine sauer Phantogeusie an. 5 Patienten gaben einen nicht definierbaren bis fauligen Geschmack an. Bei 7 Patienten lagen sowohl eine Hypo- als auch eine Phantogeusie vor. 6 Patienten hatten eine alleinige Hypogeusie (Abb.6).

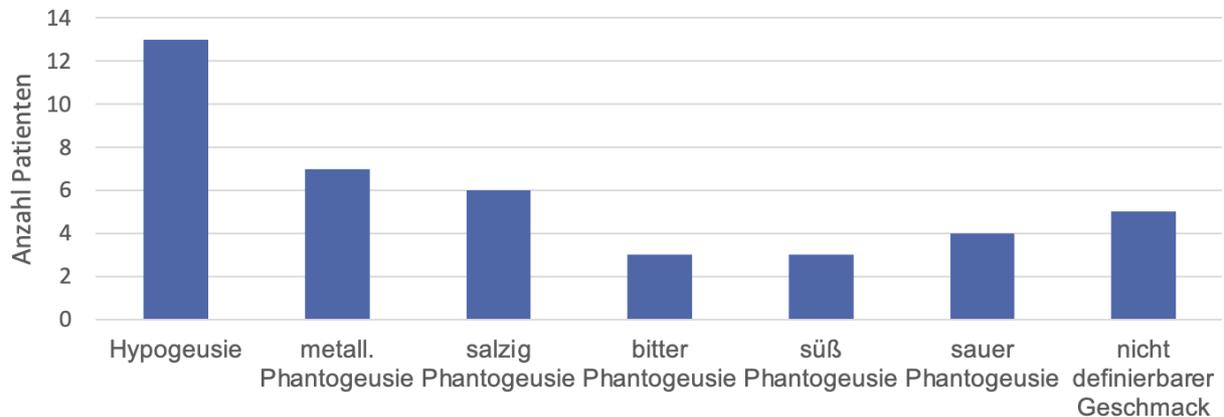


Abbildung 7: Verteilung der individuellen Schmeckstörungen.

Bei dem im Vorfeld ausgefüllten Fragebogen zum subjektiven Schmeckvermögen schätzten Patienten ihr subjektives Schmeckvermögen im Durchschnitt schlechter ein (Tab. 13).

	Patienten	Gesunde
Einschätzung des subjektiven Schmeckvermögens	2,3 ± 1,8	4,1 ± 1,2

Tabelle 13: Ergebnisse der Fragebögen zur Einschätzung des subjektiv empfundenen Schmeckvermögens. Dabei ist zu beachten, dass für Patienten und Gesunde unterschiedliche Einteilungen verwendet wurden. Patienten: sehr gut = 5, gut = 4, normal = 3, schlecht = 2, sehr schlecht = 1, kein Schmeckvermögen= 0. Gesunde: sehr gut = 7, deutlich besser = 6, etwas besser = 5, normal = 4, etwas schlechter = 3, deutlich schlechter = 2, sehr schlecht = 1, kein Schmeckvermögen= 0.

#### 5.5.2. Vergleich der gustatorischen und olfaktorischen Funktion

Bei den im Vorfeld durchgeführten Tests konnte für den Identifikationstest kein signifikanter Unterschied für die beiden Gruppen festgestellt werden. Für die Schmecksprays zeigte der Levene-Test Varianzhomogenität an ( $p=0,14$ ), weshalb ein zweiseitiger T-Test zur Überprüfung auf Mittelwertgleichheit durchgeführt wurde. Dieser legte einen signifikanten Unterschied der Mittelwerte nahe ( $p\text{-Wert} = 0,016$ ). In der Testung der Schmeckstreifen zeigte der Levene-Test Varianzheterogenität an ( $p= 0,014$ ). Daher wurde mittels Welch-

Test auf Mittelwertgleichheit geprüft. Auch hier zeigten sich signifikant unterschiedliche Ergebnisse ( $p$ -Wert= 0,003) (Tab.28).

Von allen eingeschlossenen Teilnehmenden konnten insgesamt 8 Patienten und 2 Gesunde im Identifikationstest keine 8 Punkte erreichen und erhielten eine zusätzliche Testung der Riechschwelle und des Diskriminationsvermögens für Düfte.

### 5.5.3. Vergleich der gustatorisch ereigniskorrelierten Potentiale

#### 5.5.3.1. Latenzen

Im Vergleich der Latenzen für P1, N1 und P2 zwischen Patienten und gesunden Probanden zeigten sich für die Schmeckrichtungen "süß" und "salzig" in den Positionen Fz, Cz, und Pz keine signifikanten Unterschiede ( $\alpha=0,05$ ) (Tab.18-19).

Im Vergleich der Latenzen zwischen den Messpunkten P1 und N1, bzw. N1 und P2 konnten insgesamt keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden, jedoch zeigte sich für die Schmeckrichtungen "süß", dass die Dauer zwischen P1 und N1 in allen Elektrodenpositionen (Cz, Fz und Pz) für beide Gruppen vergleichbar war, im Gegensatz zur Dauer zwischen N1 und P2. Diese zeigte sich bei den Patienten um ca. 36 - 48% verlängert. Für die Testung mit dem salzigen Stimulus zeigte sich sowohl die Dauer zwischen P1 und N1 als auch die Dauer zwischen N1 und P2 bei Patienten ca. 23- 32% länger als bei der gesunden Vergleichsgruppe (Tab. 20-21).

Zur Veranschaulichung des Unterschiedes wird in Abb.7 beispielhaft jeweils eine graphische Darstellung für "salzig" und "süß" in der Ableitung Fz aufgeführt. Sichtbar ist die deutlich größere Varianz der Ergebnisse im Falle der Patienten.

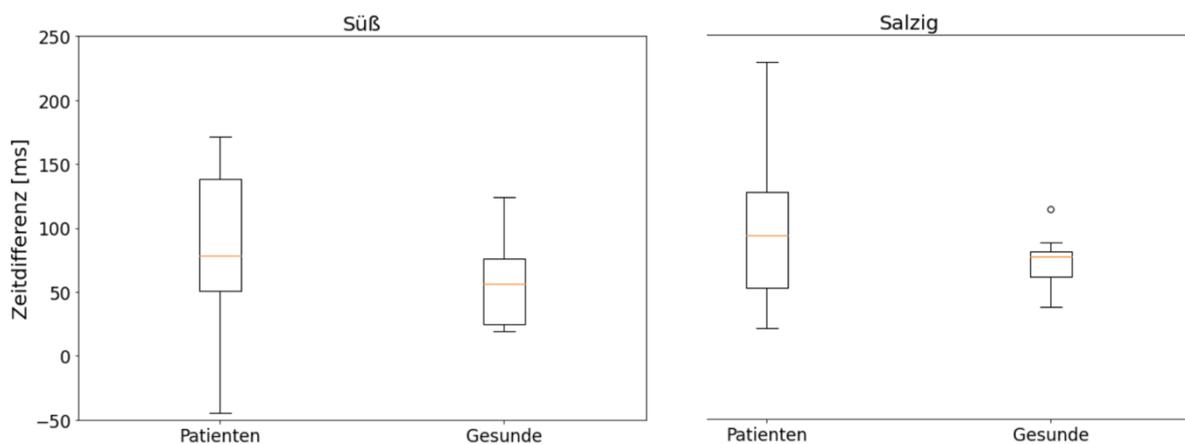


Abbildung 8: Latenzen von N1 bis P2 für „süß“ und „salzig“ in der Ableitung Fz.

Links wird der Vergleich der Zeitspanne von N1 bis P2 in der Ableitung Fz für die Schmeckrichtungen süß abgebildet. Das rechte Boxplot zeigt die Zeitspanne von N1 bis P2 in der Ableitung Fz für die Schmeckrichtung salzig.

#### *5.5.3.2. Amplituden*

Es zeigte sich für keinen der getesteten Schmeckstimuli ein signifikanter Unterschied der Amplituden zwischen Patienten und Gesunden (Tab. 22 - 27).

#### *5.5.3.3. Gesamtdauer*

Die Gesamtdauer der GEP wurde als die Zeit von P1 bis P2 definiert. Für die Gesamtdauer der GEP zeigte sich in der Datenanalyse kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Jedoch fiel auf, dass Patienten konstant deutlich längere Potentiale als Gesunde aufwiesen. Für die Stimulierung mit einem süßen Reiz war die Gesamtdauer der Patienten durchschnittlich 19,7 – 26,13% länger als bei gesunden Teilnehmenden. Für salzige Reize war das Ergebnis noch deutlicher. Hier waren die Zeiten zwischen 23,63 – 32,14% länger (Tab.31).

#### *5.5.4. Vergleich der GEP von Patienten mit Schmecksprays $\leq 3$ und Schmeckstreifen $\leq 8$ mit Gesunden*

Um mögliche Unterschiede zwischen Patienten mit objektiv messbaren Schmeckstörungen und Gesunden nicht zu übersehen, wurde die Gruppe der Patienten weiter unterteilt. Untersucht wurden im Folgenden Patienten mit einem Sprayergebnis  $\leq 3$  und Schmeckstreifen  $\leq 8$ . Das neu gebildete Patientenkollektiv wurde anschließend in Bezug auf die GEP-Eigenschaften mit der Gruppe der Gesunden verglichen.

#### *5.5.4.1. Allgemein*

Für 13 Patienten trafen die Kriterien Sprays  $< 4$  ODER Schmeckstreifen  $< 9$  zu. Ein gleichzeitiges Vorliegen der Kriterien (Sprays  $< 4$  UND Schmeckstreifen  $< 9$ ) zeigte sich hingegen lediglich bei 3 Patienten, wobei lediglich die Daten von 2 Patienten die Qualitätskriterien für eine weitere Auswertung erfüllten. Aufgrund der äußerst begrenzten Stichprobengröße wurde daher von einer weiteren Auswertung der Daten abgesehen. Für diejenigen Patienten, die entweder bei den Ergebnissen der Schmecksprays  $< 4$  ODER bei den Schmeckstreifen  $< 9$  Punkte erzielten, wurden erneute Vergleiche bezüglich der Latenz, Amplituden und Gesamtdauer der GEP angestellt.

#### 5.5.4.2. Latenzen

Die Latenzen zeigten sich für die Schmeckrichtung "süß" insgesamt verkürzt. Für "salzig" ließ sich dies für Latenzen von N1 und P2 der Elektrodenposition Fz ebenfalls beobachten. Die übrigen Latenzen zeigten sich hingegen verlängert. Ein signifikanter Unterschied bestand für beide Schmeckrichtungen nicht (Tab.32 - 33).

#### 5.5.4.3. Amplituden

Insgesamt zeigten sich die Amplituden sowohl für "süß" als auch für "salzig" geringer als die des gesamten Patientenkollektives. Zudem war auch die Standardabweichung kleiner. Lediglich die Amplitude N1P2 in Fz in der Testung mit einem salzigen Schmeckreiz zeigte eine im Vergleich größere Amplitude. Ein signifikanter Unterschied konnte in keiner Messung gefunden werden (Tab. 34 - 39).

#### 5.5.4.4. Gesamtdauer

Im Vergleich zwischen einem spezifischeren Patientenkollektiv und den gesunden Teilnehmern war eine längere Gesamtdauer für die Geschmacksrichtung "süß" festzustellen. Im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv zeigte sich jedoch eine kürzere Gesamtdauer der GEP, obwohl kein signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte. Für die Testung mit einem salzigen Schmeckreiz zeigten sich die Mittelwerte der Gesamtdauer im Vergleich zu den gesunden Teilnehmenden ebenfalls verlängert. Für Cz und Pz fiel der Unterschied deutlicher aus als im Vergleich mit dem gesamten Patientenkollektiv, für Fz geringer. Im Vergleich zum gesamten Patientenkollektiv zeigte sich die Gesamtdauer für Cz und Pz verlängert, für Fz jedoch verkürzt (Tab. 40- 41).

### 5.6. Zusammenfassung der Ergebnisse

- Im Rahmen der Vortestung zeigte sich ein signifikanter Unterschied in den Testergebnissen zwischen der Patientengruppe und den gesunden Probanden sowohl bei der Anwendung von Schmeckstreifen als auch von Schmecksprays.
- Im Vergleich der Latenzen der GEP, konnte sowohl bei süßen als auch bei salzigen Reizen kein signifikanter Unterschied zwischen Gesunden und Patienten festgestellt werden.
- Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Amplitudendifferenz zwischen den beiden Gruppen, sowohl bei süßen als auch bei salzigen Reizen.
- Der Vergleich der Gesamtdauer der GEP bei Patienten und gesunden Teilnehmenden ergab keinen signifikanten Unterschied. Es war jedoch eine Tendenz

zu einer längeren Gesamtdauer bei den Patienten zu erkennen, sowohl bei süßen als auch bei salzigen Reizen.

- Bei einer strengeren Definition des Patientenkollektives (Schmecksprays <4 ODER den Schmeckstreifen <9 Punkte) kann insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Gesunden gezeigt werden. Es zeigt sich jedoch eine Annäherung an das Signifikanzniveau für die Testung mit einem salzigen Stimulus in Bezug auf die Gesamtdauer in der Elektrodenposition Pz.
- Ein Vergleich der GEP zwischen Hypogeusikern und Phantogeusikern wurde aufgrund einer zu großen Schnittmenge zwischen den beiden Gruppen und einer zu geringen verbleibenden Differenzmenge nicht durchgeführt.

## 6 Diskussion

### 6.1. Ergebnisse der gustatorischen und olfaktorischen Testung

In den Ergebnissen des Identifikationstests, der Schmecksprays, sowie der Schmeckstreifen schnitten die Patienten im Durchschnitt schlechter ab als die gesunde Kontrollgruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen zeigte sich jedoch nur in den Ergebnissen der Schmeckstreifen und Schmecksprays, nicht in den Ergebnissen des Identifikationstests. Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass ein großer Teil des Patientenkollektivs neben einer Phantogeusie parallel auch eine Hypogeusie aufwies. Insgesamt zeigte sich bei etwa der Hälfte der Patienten mit Hypogeusie auch eine Phantogeusie und lediglich bei sechs Patienten konnte eine isolierte Hypogeusie diagnostiziert werden. Charakteristisch für Phantogeusien ist ein weitgehend uneingeschränktes quantitatives Schmeckvermögen, welches sich kaum bis gar nicht von dem Schmeckvermögen gesunder Menschen unterscheidet (Hummel & Welge-Lüssen, 2009a). Der hauptsächliche Leidensdruck der Patienten resultierte zwar aus der vorliegenden Phantogeusie, doch das häufig kombinierte Auftreten zusammen mit einer Hypogeusie könnte den entscheidenden Unterschied zwischen den Patienten und Gesunden verursacht haben. Auffällig wird ein Unterschied außerdem im vorab ausgefüllten Fragebogen bezüglich des subjektiv wahrgenommenen Schmeckvermögens. Hier schätzen Patienten ihr Schmeckvermögen durchschnittlich als "schlecht" ein, wohingegen gesunde Teilnehmende ihr Schmeckvermögen durchschnittlich als "normal" wahrnehmen. Die schlechtere Selbsteinschätzung der Patienten kann zum einen durch das durchschnittlich schlechtere Abschneiden in der Testung des Schmeckvermögens objektiviert werden. Es könnte jedoch auch als Ausdruck einer depressiven Stimmungslage gewertet werden, welche oft begleitend bei chemosensorischen Störungen auftritt (Deems et al., 1991).

### 6.2. Ergebnisse der gustatorisch ereigniskorrelierten Potentiale

#### 6.2.1. Latenzen

Die Ergebnisse des Vergleiches der Latenzen der GEP ergaben keinen Hinweis für einen signifikanten Unterschied bei Patienten und gesunden Teilnehmenden. Zunächst wurden die einzelnen Latenzen für P1, N1 und P2 gesondert für Patienten und gesunde Teilnehmer berechnet (siehe Tab.14-17). Im Vergleich mit den Latenzen, welche Mizoguchi et al. 2002 publizierte (P1: 126.67 ±31.95 ms, N1: 262.68 ±23.86 ms, P2: 431.57 ±44.19 ms), zeigten sich die Ergebnisse dieser Messreihe bei den Patienten in P1 für süß und salzig etwas

verspätet, für süß in N1 entspricht es etwa den publizierten Werten, salzige Stimuli erzeugten ein etwas verspätetes N1. Für P2 zeigten sich tendenziell etwas verkürzte Latenzen bei den Patienten (Mizoguchi et al., 2002). Auch für die Latenzen der gesunden Teilnehmenden zeigten sich für süß und salzig erhobene Werte für P1 etwas verspätet. Die Werte für N1 und P2 entsprechen etwa denen von Mizoguchi et al., wobei P2 tendenziell auch etwas früher verzeichnet wurde (Mizoguchi et al., 2002).

Die Abweichungen von den publizierten Werten könnten zum einen dadurch verursacht sein, dass Mizoguchi nur fünf gesunde Probanden für seine Messungen untersuchte und dass für die Datenerhebung lediglich eine Stimulierung mit einem salzigen Reiz (0,3 M NaCl) durchgeführt wurde. In der hier durchgeführten Studie wurden salzige und süße Stimuli in einer randomisierten Reihenfolge appliziert, um u.a. einer Gewöhnung auf die Schmeckreize vorzubeugen. Eine Abweichung der Daten bei den gesunden Teilnehmenden ist daher zum einen dadurch zu erklären, dass die Latenzen für süße Stimuli nicht denen der publizierten Daten für salzige Reize entsprechen müssen und dass durch die Vermischung der Schmeckrichtungen eine verzögerte Aktivierung auftreten kann, da keine Bestätigung des erwarteten Ereignisses eintritt, sondern jedes Mal ein gewisser Überraschungseffekt vorhanden ist. Im Widerspruch zu den erhobenen Daten steht, dass eine Verzögerung der Latenz vor allem bei späteren Potenzialsitzen zu erwarten wäre, da diese durch kognitive Komponenten beeinflussbar sind und weniger die Verarbeitung sensorischer Stimuli widerspiegeln (Polich, 2007). So müsste z.B. die Latenz von P3 verzögert sein und nicht die von P1 oder P2. Die Abweichung der Patientenmessdaten ist wahrscheinlich dadurch zu erklären, dass es sich bei der Studie von Mizoguchi et al., um die Daten gesunder Probanden handelt.

Im Vergleich zu bereits veröffentlichten Ergebnissen, die mittels eines sauren Geschmackstests erzielt wurden, zeigen sich hier Abweichungen. Bei der Untersuchung von 17 gesunden Probanden wurde eine mittlere Latenz für N1 in Cz von 390 ms und für P2 bei 601ms gemessen. Die Latenz ist damit deutlich länger als bei den Ergebnissen dieser Studie, sowohl im Vergleich der gesunden Teilnehmenden als auch der Patienten (Hummel et al., 2010). Ursächlich für diesen Unterschied könnten zum einen die unterschiedlichen Qualitäten der verwendeten Schmeckstimuli sein, zum anderen aber auch der große Altersunterschied zwischen der publizierten Gruppe (24 Jahre) und der vorliegenden Studie (ca. 62 Jahre in der Gruppe der Patienten und der Gesunden, siehe Tab.3).

Sowohl für die Gruppe der Patienten als auch für die gesunden Teilnehmenden zeigte sich die kürzeste Latenz für die Reizung mit einem süßen Stimulus in Cz. Patienten zeigten durchschnittlich nach ca. 208 ms und Gesunde nach etwa 215 ms ein P1. Für die Stimulierung mit einem salzigen Geschmack zeigten die Patienten wieder die kürzeste Latenz für P1 in der Ableitung Cz (245 ms), wohingegen die gesunden Teilnehmenden die

kürzeste Latenz in Fz (229 ms) aufwiesen. Somit können die Ergebnisse dieser Studie nur teilweise die Ergebnisse von Hu et al. bestätigen, welche die geringste Latenz für P1 ebenfalls in Fz zeigten (Hu et al., 2020). Um zu prüfen, ob ein verspätetes N1 bzw. P2 die Folge eines späten P1 bzw. N1 darstellte oder ob die Verspätung durch eine verlängerte Latenz bei rechtzeitigem P1 bzw. N1 erfolgte, wurden zusätzlich die entsprechenden Zeiten geprüft. Im Vergleich mit der gesunden Kontrollgruppe wurde hier eine konstante, aber nicht signifikante Verlängerung der Latenz von N1 bis P2 auffällig. Für die Stimulierung mit einem süßen Reiz zeigte sich eine verlängerte Latenz von ca. 36 % und 48 %. Auch für die Reizung mit einem salzigen Stimulus zeigte sich eine Verlängerung bei der Gruppe der Patienten, sowohl für P1 bis N1, als auch für N1 bis P2, um etwa 23- 32 %.

In den Ergebnissen dieser Studie fielen die Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen zwar nicht signifikant aus, jedoch zeigen die Ergebnisse eindeutige Tendenzen, welche Anlass für erneute Messungen an umfangreicheren Stichproben sein könnten.

Des Weiteren lässt sich aus den Ergebnissen schließen, dass sich die verlängerte Gesamtdauer im Falle der Stimulierung mit einem süßen Reiz vor allem als Folge der verlängerten Dauer von N1 bis P2 ergibt. Für die Stimulierung mit salzig fällt die Verlängerung zu nahezu gleichen Teilen auf den Abschnitt von P1 bis N1 als auch N1 bis P2. Da der Abschnitt von N1 bis P2 die Verarbeitung der Schmeckreize in höheren Hirnarealen darstellt, könnte die verhältnismäßige Verlängerung dieses Abschnittes, v.a. bei Testung mit einem süßen Schmeckstimulus, auf eine gestörte Reizverarbeitung in diesem Bereich hinweisen (Mizoguchi et al., 2002). Ob diese Beobachtung auch in größeren Stichproben sichtbar ist und eventuell ein charakteristisches Zeichen für qualitative Schmeckstörungen darstellt, kann Grundlage weiterer Studien sein, welche gegebenenfalls mittels bildgebender Verfahren die genaue Reizverarbeitung weiter untersucht.

#### 6.2.2. Amplituden

Die vorliegenden Ergebnisse geben keinen Hinweis für einen signifikanten Unterschied der Amplitudengröße zwischen Patienten und Gesunden. Auffällig war eine große Varianz der Amplituden, welche durch einzelne Ausreißer verursacht wurde. Der Großteil der Patienten wies Differenzen für P1N1 und N1P2 in einer ähnlichen Größenordnung auf, woraus unmittelbar geschlossen werden konnte, dass korrekte Daten erhoben wurden. Ein möglicher Störfaktor bezüglich der Amplitudenqualität stellte die Qualität der Elektrodenhaftung auf der Kopfoberfläche dar, welche bei sehr dichtem und voluminösem Haarwachstum höchstwahrscheinlich eine schlechtere Qualität aufwies als bei frei zugänglicher Kopfhaut.

Mizoguchi et al. publizierte 2002 die höchste Amplitude über Cz gemessen zu haben (Mizoguchi et al., 2002). Dies konnte nur teilweise bestätigt werden. Für die Gruppe der Patienten zeigte sich die höchste Amplitude für süß über der Ableitung Cz (P1N1: 4430,1  $\mu$ V, N1P2: 6687,6  $\mu$ V), für salzig jedoch über Pz für die Amplitude P1N1 (4050,5  $\mu$ V) und über Cz für N1P2 (7529,6  $\mu$ V). Auch in der Gruppe der Gesunden zeigte sich nur für die Testung mit einem salzigen Stimulus die größte Amplitude über für P1N1 über Cz mit 5076,42  $\mu$ V, die größte Amplitude für N1P2 über Fz (8345,5  $\mu$ V). Für süß lag sie über Fz (P1N1: 4354,22  $\mu$ V, N1P2: 5247,9  $\mu$ V).

Für diese Abweichung der Ergebnisse lassen sich die bereits erwähnten Unterschiede in den Studien anführen. In der Studie von Mizoguchi et al. wurden ausschließlich gesunde Probanden mit einem salzigen Geschmacksreiz untersucht. Eine größere Übereinstimmung zeigt sich jedoch mit den Ergebnissen von Hu et al., welche die größten Amplituden in Cz und Pz feststellten (Hu et al., 2020). Diese Ergebnisse sind besonders interessant, da der Altersdurchschnitt der untersuchten Kohorte, im Gegensatz zu den meisten anderen Schmeckstudien, deutlich höher (64,6  $\pm$ 5,7 Jahre) und damit auf einem vergleichbaren Niveau der hier untersuchten Patienten (62,2  $\pm$ 12,7) und gesunden Probanden (61,8  $\pm$ 15,3) lag. Außerdem wiesen die Teilnehmer Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus auf, was ebenfalls eine Besonderheit darstellte, da sonst meist gesunde Teilnehmende untersucht wurden.

Daher ist es interessant, dass die Patientengruppe dieser Studie die geringste Amplitudengröße für P1N1 über Fz aufwies (süß: 3702,4  $\mu$ V, salzig: 3320,6  $\mu$ V), wie auch in der Gruppe von Hu et al. (Hu et al., 2020). Die gesunden Teilnehmenden hingegen zeigten für die Stimulierung mit einem süßen Reiz die größte Amplitude für P1N1 über Fz (4354,2  $\mu$ V). Bei der Stimulierung mit salzig zeigte sich die größte Amplitude für P1N1 über Cz (5076,4  $\mu$ V). Somit ließen sich die Ergebnisse von Hummel et al. aus einer Studie von 2010 nur teilweise bestätigen (Hummel et al., 2010). In dieser waren u.a. die gustatorisch evozierten Potenziale von 17 gesunden Probanden ausgewertet worden. Es zeigte sich die größte Amplitude für P1 im frontozentralen Bereich, für P2 jedoch über den parietalen Ableitungen (Hummel et al., 2010).

### 6.2.3. Gesamtdauer

Auch für die Gesamtdauer der GEP zeigte sich in der Datenanalyse kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Jedoch fiel auf, dass Patienten konstant deutlich längere Potentiale als Gesunde aufwiesen. Für die Stimulierung mit einem süßen Reiz war die Gesamtdauer der Patienten durchschnittlich 19,7–26,13 % länger als bei gesunden Teilnehmenden. Für salzige Reize war das Ergebnis noch deutlicher. Hier waren die Zeiten

zwischen 23,63 – 32,14 % länger (Tab.31). Da die Ergebnisse teils sehr knapp das Signifikanzniveau verfehlten, könnte es auch hier von Interesse ein, im Rahmen zukünftiger Studien die Ergebnisse anhand einer größeren Stichprobe zu replizieren und zu prüfen, ob tatsächlich eine signifikante Verlängerung der Gesamtdauer bei Patienten vorliegt.

### 6.3. Ergebnisse des Vergleiches von Hypogeusikern und Phantogeusikern

Die vorliegende Studie konnte nicht eindeutig klären, ob die beiden Kategorien von Schmeckstörungen im EEG so charakteristische Unterschiede aufweisen, dass sie anhand des EEG-Musters differenziert werden könnten. Dies ist hauptsächlich auf die Herausforderung zurückzuführen, dass Schmeckstörungen selten isoliert auftreten, sondern oft in Kombination auftreten, wie z. B. Phantogeusien und Parageusien. Infolgedessen konnte keine ausreichende Stichprobengröße erreicht werden (Fark et al., 2013). Die Überlappung beider Untergruppen erwies sich als zu groß, um eine Datenanalyse mit validen Schlussfolgerungen zu ermöglichen. Dennoch könnte die vorliegende Fragestellung als Ausgangspunkt für weitere Untersuchungen dienen, die eine größere Stichprobe umfassen und ein strenger ausgewähltes Patientenkollektiv einschließen.

### 6.4. Vergleich der GEP von Patienten mit objektiv messbarer Einschränkung des Schmeckvermögens mit Gesunden

Nach engerer Eingrenzung des Patientenkollektives auf Patienten mit einer objektiv messbaren Einschränkung des Schmeckvermögens (Ergebnisse der Testung mit Schmecksprays  $\leq 3$  und Schmeckstreifen  $\leq 8$  Punkte) zeigte sich im Vergleich mit den gesunden Teilnehmenden überwiegend kein signifikanter Unterschied. Eine Ausnahme stellt der Vergleich der Gesamtdauer für die Testung mit einem salzigen Geschmack dar. Dort konnte für Cz und Fz eine Tendenz zu signifikanten Unterschieden gezeigt werden. Für die Elektrodenposition Pz konnte ein signifikanter Unterschied dargestellt werden. Wie bereits beim Vergleich des gesamten Patientenkollektives mit den gesunden Teilnehmenden, zeigte sich auch für das enger begrenzte Patientenkollektiv eine Verlängerung der Gesamtdauer für die Schmeckrichtung "süß", welche jedoch insgesamt nicht so ausgeprägt ausfiel. Da in der Testung mit einem salzigen Schmeckstimulus eine ähnliche Tendenz beobachtet werden konnte, lassen die Ergebnisse vermuten, dass weiterführende Untersuchungen mit einem strenger definierten Patientenkollektiv und einer größeren Stichprobe wohlmöglich einen signifikanten Unterschied zeigen könnten.

## 6.5. Allgemeine Testbedingungen

Allgemein ist zu bemerken, dass die gesamte Messung an einem kleinen Probanden- und Patientenkollektiv durchgeführt wurde, woraus sich allgemein nur eine eingeschränkte Aussagekraft der Ergebnisse ableiten lässt. Zudem mussten in beiden Gruppen erhobene Daten aufgrund mangelhafter Qualität ausgeschlossen werden. Ursächlich waren bspw. viele Artefakte durch häufiges Blinzeln und Unruhe der Patienten, ausgelöst durch eine unbequeme Sitzposition, welche über einen langen Zeitraum ausgehalten werden musste. Wenn die Messung im Rahmen der Sprechstunde erfolgte, trug eine sehr lange Untersuchungsdauer, teils über mehrere Stunden, zur verminderten Konzentration der Patienten bei. Eine mögliche Lösung dieses Problems könnte sein, die Untersuchung der Patienten auf mehrere Sitzungen aufzuteilen, wobei ein Nachteil wäre, dass die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie aufgrund des erhöhten Zeitaufwandes sinken könnte. Außerdem mussten Daten ausgeschlossen werden, da trotz guter Qualität kein GEP sichtbar war. Interessant wäre es hier mit anderen Konzentrationen und Schmeckrichtungen der Schmecklösungen zu experimentieren, um zu validieren, dass bei den Testpersonen tatsächlich kein GEP auszulösen ist, oder ob die subjektive Schwelle zum Auslösen eines Schmeckstimulus nicht erreicht wurde. Hummel et al. konnte 2010 an 17 gesunden Teilnehmenden zeigen, dass mit steigender Konzentration eines sauren Schmeckstimulus eine verkürzte Latenz und erhöhte Amplitudengröße der abgeleiteten GEP einhergingen (Hummel et al., 2010). Für die Testung mit steigender Konzentration eines salzigen Geschmacks konnte ebenfalls eine Erhöhung der Amplitude gezeigt werden (Saito et al., 1998). Die Ergebnisse dieser Studien geben daher Anlass, mit weiteren Konzentrationen und Schmeckqualitäten zu experimentieren, um so ggf. über mehr Elektrodenpositionen und bei mehr Testpersonen ein GEP festzustellen.

Des Weiteren mussten während der Datenerhebung das EEG sowie die Software zur Aufzeichnung der Daten gewechselt bzw. aktualisiert werden. Im Verlauf mussten aufgrund von Konfigurationsfehlern Anpassungen der Software erfolgen, wodurch Messabweichungen nicht auszuschließen sind. Dies könnte eine mögliche Erklärung für einen Versatz der erhobenen Daten in Bezug auf die Amplitudenmessung sein.

## 6.6. Prüfung der Arbeitshypothesen

1. Gibt es Unterschiede in den GEPs bei Patienten und Gesunden?
  - Die Latenzen für P1, N1 und P2 sind bei Patienten verlängert.  
→ Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

- Die Differenz der GEP-Amplituden sind bei Patienten vergrößert.  
→ Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied.
- Die Gesamtdauer der Potentiale ist bei Patienten verlängert.  
→ Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied.
- Die Latenzen zwischen den einzelnen GEP-Abschnitten P1 bis N1, bzw. N1 bis P2 ist bei Patienten verlängert.  
→ Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied.

Zusammenfassend muss gesagt werden, dass sich in keinem der untersuchten Punkte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Gesunden ergeben hat, womit diese Hypothese abgelehnt werden muss.

## 2. Lassen sich Unterschiede der GEP bei Hypo- und Phantogeusikern feststellen?

Diese Frage ließ sich im Rahmen der vorliegenden Arbeit aufgrund der großen Schnittmenge der Hypo- und Phantogeusiker nicht abschließend klären. Weitere Untersuchungen mit einem größeren und enger selektiertem Patientenkollektiv sollten durchgeführt werden.

## 3. Sind die Unterschiede so signifikant, dass man eine Voraussage über das Vorliegen einer Schmeckstörung treffen kann, bzw. dass man GEPs als diagnostisches Mittel in der Routine einsetzen kann?

Angesichts der Ergebnisse muss diese Hypothese klar abgelehnt werden, da keine der Beobachtungen signifikant war. Eine mögliche Ursache dafür könnte die kleine Stichprobengröße gewesen sein, da sich klare Tendenzen in den Ergebnissen abzeichnen. So weisen Patienten etwa eine deutlich längere Gesamtdauer der GEP auf als gesunde Teilnehmende und es lassen sich erhebliche relative Unterschiede in der Zeitdauer zwischen N1 und P2 für "süß" erkennen, welche in allen untersuchten Elektrodenpositionen (Pz, Fz, Cz) nachweisbar sind. Prinzipiell würde sich diese Eigenschaft gut als Indikator für das Vorliegen einer Schmeckstörung messen lassen.

Bemerkenswert sind diese Beobachtungen auch deshalb, weil der überwiegende Teil der Patientenkohorte eine Phantogeusie aufwies und es wie bereits erwähnt, bisher nicht möglich ist diese Art der Schmeckstörung objektiv nachzuweisen. Weiterhin weisen die nicht signifikanten Ergebnisse zwischen den getesteten Gruppen daraufhin, dass es sich bei Phantogeusien nicht um quantitativen Schmeckstörungen handelt. Vermutlich kommt es an einem Punkt im späteren Verlauf der Verarbeitung, welcher zum jetzigen Zeitpunkt nicht durch GEP ermittelt werden kann, zu einer Verarbeitungsstörung.

Durch diese Beobachtungen wird die Untersuchung zumindest zu einem interessanten Objekt weiterer Studien und legt die Vermutung nahe, dass eine Untersuchungsmethode für die Standarddiagnostik dadurch gewonnen werden könnte, sowie eine Objektivierbarkeit qualitativer Schmeckstörungen möglich wäre.

## 7 Ausblick

Nach Beendigung dieser Studie kann der Einsatz von GEP zur Objektivierbarkeit und Diagnosestellung von qualitativen Schmeckstörungen nicht empfohlen werden, da sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur gesunden Teilnehmergruppe darstellte. Als mögliche Ursachen dafür lassen sich die oben beschriebenen Einschränkungen der Studie anführen. Bemerkenswert sind dennoch die deutlich sichtbaren Tendenzen, sowohl im Vergleich der Patientengruppen untereinander als auch zwischen der Gruppe der Patienten und der gesunden Teilnehmenden, wie beispielsweise die Verlängerung der Latenz von N1 bis P2 bei einem süßen Stimulus um 48% in der Patientengruppe.

Für den klinischen Alltag, z. B. im Rahmen der Sprechstunde, ist eine Durchführung aller Riech- und Schmeckdiagnostik wahrscheinlich zu umfangreich, da die Konzentration und Patientencompliance sinken und letztendlich die EEG- Qualität und -Daten darunter leiden. Im Rahmen spezieller Fragestellungen wäre es empfehlenswert ein gesondertes Treffen zur EEG - Messung zu terminieren bzw. mehrere Sitzungen zu vereinbaren, um die bestmöglichen Ausgangssituation zu schaffen. Zudem hätte man so die Option, verschiedene Schmeckqualitäten oder Konzentrationen zu testen, wodurch es ggf. möglich wäre, eine größere Anzahl an Patienten herauszufiltern, in welchen GEP ableitbar sind. Eine 2010 durchgeführte Studie von Hummel et al. zeigte bei 17 gesunden Teilnehmenden, dass bei steigender Konzentration eines sauren Schmeckimpulses sowohl eine Verkürzung der Latenz als auch eine Steigerung der Amplitudengröße der abgeleiteten GEP erzeugt werden konnte (Hummel et al., 2010).

Eine erneute Testung mit einer umfangreicheren Stichprobe wäre empfehlenswert. Wobei letztendlich die Schwierigkeit darin besteht, ein ausreichend großes Patientenkollektiv zu finden, welches möglichst eine isolierte qualitative oder quantitative Schmeckstörung aufweist, um herauszufinden, ob die in dieser Studie beschriebenen Auffälligkeiten tatsächlich auf die vorliegenden Schmeckstörungen zurückzuführen sind.

Sollte es gelingen einen Unterschied zwischen Gesunden und Erkrankten sowie innerhalb der Patientengruppe zu validieren, wäre es denkbar, dass GEP - Messungen gezielt, z.B. bei Gutachten einzusetzen. Zudem könnte der Leidensweg vieler Patienten verkürzt werden, indem eine Objektivierung ihrer Beschwerden möglich wäre. Verlaufskontrollen unter Therapie wären möglich und so eine objektive Evaluation der Wirksamkeit verschiedener Therapiemöglichkeiten.

## 8 Zusammenfassung/ Summary

### 8.1. Deutsch

#### 8.1.1. Hintergrund

Forschungsdefizite im Bereich des Schmeckens führten zu geringeren diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei vorliegender Schmeckstörung. Grundlage bilden v.a. psychophysische Tests und die Anamnese, welche leicht manipulierbar und nicht objektivierbar sind. Ein objektiver Nachweis von qualitativen Schmeckstörungen ist bislang nicht möglich.

#### 8.1.2. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Zeigen sich Unterschiede in Bezug auf die Latenz, Amplitude oder Gesamtdauer in der GEP Messung zwischen Patienten und Gesunden? Zeigen sich Unterschiede in Bezug auf die Latenz, Amplitude oder Gesamtdauer in der GEP Messung zwischen Hypo- und Phantogeusikern? Lässt sich die GEP-Messung standardmäßig als diagnostisches Mittel, v.a. zur Objektivierung qualitativer Schmeckstörungen einsetzen?

#### 8.1.3. Material und Methoden

Insgesamt wurden 21 gesunde Probanden und 33 Patienten in die Studie eingeschlossen. Diese teilten sich in 12 weibliche und 9 männliche Probanden sowie 19 weibliche und 14 männliche Patienten auf. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 62,2, Jahre das der Gesunden 61,7 Jahre. Die Gruppe der Patienten teilte sich in 20 Patienten mit isolierter Phantogeusie, 6 mit isolierter Hypogeusie, sowie 7 mit Hypo- und Phantogeusie auf. Alle Teilnehmenden erhielten eine Testung des Riechvermögens mittels Identifikationstest, teils erfolgte eine umfassendere Testung mittels Riechdiskriminations- und Riechschwellentest. Anschließend erfolgte eine Testung mittels Schmecksprays und Schmeckstreifentest. Nach Abschluss dieser Testung erfolgte die ca. 20minütige EEG-Messung. Während dieser wurde den Teilnehmenden in randomisierter Reihenfolge mittels Gustometer süße und salzige Lösungen auf die Zunge gesprüht, sie spielten ein Computerspiel zur Aufrechterhaltung der Aufmerksamkeit und hörten über Kopfhörer ein neutrales Rauschen.

#### 8.1.4. Ergebnisse

Im Rahmen der Vortestung zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten und Gesunden in der Testung mittels Schmeckstreifen und Schmecksprays. Im Vergleich der GEP bei Gesunden und Patienten zeigte sich weder in Bezug auf die Latenzen, Amplituden,

noch auf die Gesamtdauer ein signifikanter Unterschied. Auch bei enger definiertem Patientenkollektiv ist kein signifikanter Unterschied zu sehen.

Von einem Vergleich der GEP von Hypo- und Phantogeusikern musste bei zu kleiner Stichprobengröße und zu großer Schnittmenge abgesehen werden.

#### 8.1.5. Schlussfolgerung

Es ließ sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der GEP zwischen Patienten und Gesunden nachweisen. Die Anwendung von GEP im klinischen Kontext zur Objektivierbarkeit und Diagnosestellung von Schmeckstörungen ist daher vorerst nicht zu empfehlen. Es lassen sich jedoch Tendenzen erkennen, welche mögliche Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen nahelegen. Weitere Untersuchungen mit einem größeren und besser selektierten Patientenklientel sollten folgen.

## 8.2. Englisch

### 8.2.1. Background

Research deficits in the field of tasting have led to fewer diagnostic and therapeutic options for existing taste disorders. Diagnosis is mainly based on psychophysical tests and anamnesis, which are easy to manipulate and cannot be objectified. Objective proof of qualitative taste disorders is not possible yet.

### 8.2.2. Questions and Aim

Are there differences in the latency, amplitude or total duration of the GEP measurement between patients and healthy individuals? Are there differences in the latency, amplitude or total duration of the GEP measurement between hypo- and phantogeusics? Can the GEP measurement be used as a standard diagnostic tool, especially for the objectification of qualitative taste disorders?

### 8.2.3. Material and Methods

A total of 21 healthy volunteers and 33 patients were included in the study. These were divided into 12 female and 9 male test subjects and 19 female and 14 male patients. The average age of the patients was 62,2 years, that of the healthy subjects was 61,7 years. The group of patients was divided into 20 patients with isolated phantogeusia, 6 with isolated hypogeusia and 7 with hypo- and phantogeusia.

All participants were tested for their olfactory ability using an olfactory identification test. Some underwent more comprehensive testing using an olfactory discrimination- and olfactory threshold test. This was followed by taste testing using taste sprays and a taste strip test. Once this testing was complete, the EEG measurement took place for approximately 20 minutes. During this, sweet and salty solutions were sprayed onto the participants' tongues in randomized order using a gustometer, they played a computer game to maintain attention and listened to a neutral noise through headphones.

### 8.2.4. Results

In the pre-test, there was a significant difference between patients and healthy subjects in testing using taste strips and taste sprays. A comparison of GEP in healthy subjects and patients showed no significant difference in terms of latencies, amplitudes or total duration. No significant difference can be seen even in a more narrowly defined patient population. A comparison of the GEP of hypogeusics and phantogeusics had to be refrained because the sample size was too small and the intersection was too large.

#### 8.2.5. Conclusion

There was no significant difference in the comparison of GEP between patients and healthy individuals. The use of GEP in a clinical context to objectify and diagnose taste disorders is therefore not recommended at the present time. However, tendencies can be identified that suggest possible differences between the compared groups. Further studies with a larger and better selected patient clientele should follow.

## 9 Literaturverzeichnis

Ackerman, B. H. & Kasbekar, N. (1997). Disturbances of Taste and Smell Induced by Drugs. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 17(3), 482–496. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1997.tb03058.x>.

Ahmad, R. & Dalziel, J. E. (2020). G Protein-Coupled Receptors in Taste Physiology and Pharmacology. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2020.587664>.

Allen, G. V., Saper, C. B., Hurley, K. M. & Cechetto, D. F. (1991). Organization of visceral and limbic connections in the insular cortex of the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 311(1), 1–16. <https://doi.org/10.1002/cne.903110102>.

Arnold, W. & Ganzer, U. (2011). Schmeckstörungen. In W. Arnold & U. Ganzer (Hrsg.), *Checkliste Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde* (5. vollständig überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-21508>.

Bahuleyan, B. & Unmesh, A. K. (2013). GUSTATORY PATHWAY: A REVELATION BASED ON CLINICAL STUDIES. *International journal of current research and review*, 5, 24–29.

Barry, M. A., Gatenby, J. C., Zeiger, J. D. & Gore, J. C. (2001). Hemispheric dominance of cortical activity evoked by focal electrogustatory stimuli. *Chemical Senses*, 26(5), 471–482. <https://doi.org/10.1093/chemse/26.5.471>.

Bartoshuk, L. M. (1989). Taste: Robust across the Age Span? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 561(1), 65–75. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1989.tb20970.x>.

Beauchamp, G. K., Cowart, B. J., Mennella, J. A. & Marsh, R. R. (1994). Infant salt taste: Developmental, methodological, and contextual factors. *Developmental Psychobiology*, 27(6), 353–365. <https://doi.org/10.1002/dev.420270604>.

Behrens, M., Foerster, S., Staehler, F., Raguse, J.-D. & Meyerhof, W. (2007). Gustatory expression pattern of the human TAS2R bitter receptor gene family reveals a heterogenous population of bitter responsive taste receptor cells. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(46), 12630–12640. PubMed. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1168-07.2007>.

Berger, H. (1929). Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 87(1), 527–570. <https://doi.org/10.1007/BF01797193>.

Beutner, D., Vent, J., Seehawer, J., Luers, J. C., Lang-Roth, R. & Wrobel, C. (2021). Taste-strip gustometry in cochlear implanted patients. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*, 6(3), 496–502. PubMed. <https://doi.org/10.1002/lio2.567>.

Boesveldt, S., Lindau, S. T., McClintock, M. K., Hummel, T. & Lundstrom, J. N. (2011). Gustatory and olfactory dysfunction in older adults: A national probability study. *Rhinology*, 49(3), 324–330. PubMed. <https://doi.org/10.4193/Rhino10.155>.

Boyce, J. M. & Shone, G. R. (2006). Effects of ageing on smell and taste. *Postgraduate Medical Journal*, 82(966), 239–241. PubMed. <https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.039453>.

Brennan, F., Stevenson, J. & Brown, M. (2020). The Pathophysiology and Management of Taste Changes in Chronic Kidney Disease: A Review. *Journal of Renal Nutrition: The Official Journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*, 30(5), 368–379. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.11.004>.

Bujas, Z. & et al. (1980). Adequate stimulation of taste receptors and summated cortical responses in man. *Acta Instituti Psychologici Universitatis Zagabiensis*, 87–91, 3–10.

Cartoni, C., Yasumatsu, K., Ohkuri, T., Shigemura, N., Yoshida, R., Godinot, N., le Coutre, J., Ninomiya, Y. & Damak, S. (2010). Taste Preference for Fatty Acids Is Mediated by GPR40 and GPR120. *The Journal of Neuroscience*, 30(25), 8376. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0496-10.2010>.

Chamoun, E., Mutch, D. M., Allen-Vercoe, E., Buchholz, A. C., Duncan, A. M., Spriet, L. L., Haines, J. & Ma, D. W. L. (2018). A review of the associations between single nucleotide polymorphisms in taste receptors, eating behaviors, and health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(2), 194–207. <https://doi.org/10.1080/10408398.2016.1152229>.

Chaudhari, N., Pereira, E. & Roper, S. D. (2009). Taste receptors for umami: The case for multiple receptors. *The American journal of clinical nutrition*, 90(3), 738S–742S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2009.27462h>.

Chaudhari, N. & Roper, S. D. (2010). The cell biology of taste. *The Journal of Cell Biology*, 190(3), 285–296. <https://doi.org/10.1083/jcb.201003144>.

Chen, Z., Hu, C., Zhang, Y., Xie, H. & Wei, Y. (2022). Gustatory event-related potential alterations in olfactory dysfunction patients. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, 43(4), 2899–2908. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-05876-5>.

Croghan, C. L. & Salik, R. M. (2003). Undiagnosed lung cancer presenting with dysgeusia. *The American Journal of Emergency Medicine*, 21(7), 604–605. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2003.08.021>.

Cui, M., Jiang, P., Maillet, E., Max, M., Margolskee, R. F. & Osman, R. (2006). The heterodimeric sweet taste receptor has multiple potential ligand binding sites. *Current Pharmaceutical Design*, 12(35), 4591–4600. <https://doi.org/10.2174/138161206779010350>.

Damak, S., Rong, M., Yasumatsu, K., Kokrashvili, Z., Pérez, C. A., Shigemura, N., Yoshida, R., Mosinger, B., Jr., Glendinning, J. I., Ninomiya, Y. & Margolskee, R. F. (2006). Trpm5 Null Mice Respond to Bitter, Sweet, and Umami Compounds. *Chemical Senses*, 31(3), 253–264. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjj027>.

de Araujo, I. E. T., Kringelbach, M. L., Rolls, E. T. & Hobden, P. (2003). Representation of Umami Taste in the Human Brain. *Journal of Neurophysiology*, 90(1), 313–319. <https://doi.org/10.1152/jn.00669.2002>.

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. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 117(5), 519–528. <https://doi.org/10.1001/archotol.1991.01870170065015>.

Deems, D. A., Yen, D. M., Kreshak, A. & Doty, R. L. (1996). Spontaneous Resolution of Dysgeusia. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 122(9), 961–963. <https://doi.org/10.1001/archotol.1996.01890210037009>.

Doty, R. L., Shah, M. & Bromley, S. M. (2008). Drug-Induced Taste Disorders. *Drug Safety*, 31(3), 199–215. <https://doi.org/10.2165/00002018-200831030-00002>.

Doty, R. L., Shaman, P., Kimmelman, C. P. & Dann, M. S. (1984). University of pennsylvania smell identification test: A rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *The Laryngoscope*, *94*(2), 176–178. <https://doi.org/10.1288/00005537-198402000-00004>.

Douglass, R. & Heckman, G. (2010). Drug-related taste disturbance: A contributing factor in geriatric syndromes. *Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien*, *56*(11), 1142–1147. PubMed.

Doyle, M. E., Appleton, A., Liu, Q.-R., Yao, Q., Mazucanti, C. H. & Egan, J. M. (2021). Human Taste Cells Express ACE2: A Portal for SARS-CoV-2 Infection. *bioRxiv : The Preprint Server for Biology*, 2021.04.21.440680. <https://doi.org/10.1101/2021.04.21.440680>.

Draguhn, A. (2019). Geschmack und Geruch. In H.-C. Pape, A. Kurtz & S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (9., vollständig überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-163285>.

Draguhn, A. (2023). Geschmack und Geruch. In H.-C. Pape, A. Kurtz & S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (10., vollständig überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b000000639>.

Duffy, V. B. (2007). Variation in oral sensation: Implications for diet and health. *Current Opinion in Gastroenterology*, *23*(2). [https://journals.lww.com/co-gastroenterology/Fulltext/2007/03000/Variation\\_in\\_oral\\_sensation\\_\\_implications\\_for\\_diet.12.aspx](https://journals.lww.com/co-gastroenterology/Fulltext/2007/03000/Variation_in_oral_sensation__implications_for_diet.12.aspx).

Duffy, V. B., Davidson, A. C., Kidd, J. R., Kidd, K. K., Speed, W. C., Pakstis, A. J., Reed, D. R., Snyder, D. J. & Bartoshuk, L. M. (2004). Bitter receptor gene (TAS2R38), 6-n-propylthiouracil (PROP) bitterness and alcohol intake. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, *28*(11), 1629–1637. PubMed. <https://doi.org/10.1097/01.alc.0000145789.55183.d4>.

Eliav, E., Kamran, B., Schaham, R., Czerninski, R., Gracely, R. H. & Benliel, R. (2007). Evidence of chorda tympani dysfunction in patients with burning mouth syndrome. *Journal of the American Dental Association (1939)*, *138*(5), 628–633. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.2007.0234>.

Endo, H., Kizuka, T., Masuda, T. & Takeda, T. (1999). Automatic activation in the human primary motor cortex synchronized with movement preparation. *Cognitive Brain Research*, 8(3), 229–239. [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(99\)00024-5](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(99)00024-5).

Fark, T., Hummel, C., Hähner, A., Nin, T. & Hummel, T. (2013). Characteristics of taste disorders. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 270(6), 1855–1860. <https://doi.org/10.1007/s00405-012-2310-2>.

Faurion, A., Cerf, B., Van De Moortele, P.-F., Lobel, E., Mac Leod, P. & Le Bihan, D. (1999). Human taste cortical areas studied with functional magnetic resonance imaging: Evidence of functional lateralization related to handedness. *Neuroscience Letters*, 277(3), 189–192. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(99\)00881-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(99)00881-2).

Fischler, W., Kong, P., Marella, S. & Scott, K. (2007). The detection of carbonation by the *Drosophila* gustatory system. *Nature*, 448(7157), 1054–1057. <https://doi.org/10.1038/nature06101>.

Fox, A. L. (1931). Six in ten “tastebblind” to bitter chemical. *Sci News Lett*, 9, 249.

Franken, I. H. A., Huijding, J., Nijs, I. M. T. & van Strien, J. W. (2011). Electrophysiology of appetitive taste and appetitive taste conditioning in humans. *Biological Psychology*, 86(3), 273–278. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2010.12.008>.

Frings, S. & Müller, F. (2021). Gustatorisches und olfaktorisches System. In J. Behrends, J. Bischofberger, R. Deutzmann, H. Ehmke, S. Frings, S. Grissmer, M. Hoth, A. Kurtz, J. Leipziger, F. Müller, C. Pedain, J. Rettig, C. Wagner, & E. Wischmeyer (Hrsg.), *Duale Reihe Physiologie* (4., unveränderte Auflage). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b000000462>.

Funakoshi, M. & Kawamura, Y. (1971). Summated cerebral evoked responses to taste stimuli in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 30(3), 205–209. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(71\)90055-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(71)90055-1).

Gaillard, D., Laugerette, F., Darcel, N., El-Yassimi, A., Passilly-Degrace, P., Hichami, A., Khan, N. A., Montmayeur, J.-P. & Besnard, P. (2008). The gustatory pathway is involved in CD36-mediated orosensory perception of long-chain fatty acids in the mouse. *The FASEB Journal*, 22(5), 1458–1468. <https://doi.org/10.1096/fj.07-8415com>.

Gaines, A. D. (2010). Anosmia and hyposmia. *Allergy and Asthma Proceedings*, 31(3), 185–189. <https://doi.org/10.2500/aap.2010.31.3357>.

Gilbertson, T. A., Baquero, A. F. & Spray-Watson, K. J. (2006). Water taste: The importance of osmotic sensing in the oral cavity. *Journal of Water and Health*, 4 Suppl 1, 35–40.

Goto, N., Yamamoto, T., Kaneko, M. & Tomita, H. (1983). Primary pontine hemorrhage and gustatory disturbance: Clinicoanatomic study. *Stroke*, 14(4), 507–511. <https://doi.org/10.1161/01.STR.14.4.507>.

Grehl, H. (2021). Elektroenzephalografie (EEG). In H. Grehl & F.-M. Reinhardt (Hrsg.), *Checkliste Neurologie* (7. überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b000000449>.

Hacke, W., Poeck, K. & Wick, W. (Hrsg.). (2016). *Neurologie* (14., überarb. Aufl). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-46892-0>.

Haehner, A., Draf, J., Dräger, S., de With, K. & Hummel, T. (2020). Predictive Value of Sudden Olfactory Loss in the Diagnosis of COVID-19. *ORL; Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties*, 82(4), 175–180. <https://doi.org/10.1159/000509143>.

Hähner, A. & Heckmann, J. G. (2009). Riech- und Schmeckstörungen bei neurologischen Erkrankungen. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>.

Hartley, I. E., Liem, D. G. & Keast, R. (2019). Umami as an „Alimentary“ Taste. A New Perspective on Taste Classification. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010182>.

Heckmann, J. G., Heckmann, S. M., Lang, C. J. G. & Hummel, T. (2003). Neurological Aspects of Taste Disorders. *Archives of Neurology*, 60(5), 667–671. <https://doi.org/10.1001/archneur.60.5.667>.

Heckmann, J. G., Stössel, C., Lang, C. J. G., Neundörfer, B., Tomandl, B. & Hummel, T. (2005). Taste disorders in acute stroke: A prospective observational study on taste disorders in 102 stroke patients. *Stroke*, 36(8), 1690–1694. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000173174.79773.d3>.

Heiser, C., Landis, B. N., Giger, R., Cao Van, H., Guinand, N., Hörmann, K. & Stuck, B. A. (2012). Taste disorders after tonsillectomy: A long-term follow-up. *The Laryngoscope*, 122(6), 1265–1266. <https://doi.org/10.1002/lary.23270>.

Henkin, R. I., Larson, A. L. & Powell, R. D. (1975). Hypogeusia, dysgeusia, hyposmia, and dysosmia following influenza-like infection. *The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology*, 84(5 Pt 1), 672–682. <https://doi.org/10.1177/000348947508400519>.

Henkin, R. I., Martin, B. M. & Agarwal, R. P. (1999). Efficacy of Exogenous Oral Zinc in Treatment of Patients with Carbonic Anhydrase VI Deficiency. *The American Journal of the Medical Sciences*, 318(6), 392–405. [https://doi.org/10.1016/S0002-9629\(15\)40664-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9629(15)40664-0).

Hintschich, C. A., Niv, M. Y. & Hummel, T. (2022). The taste of the pandemic-contemporary review on the current state of research on gustation in coronavirus disease 2019 (COVID-19). *International Forum of Allergy & Rhinology*, 12(2), 210–216. <https://doi.org/10.1002/alr.22902>.

Hovan, A. J., Williams, P. M., Stevenson-Moore, P., Wahlin, Y. B., Ohrn, K. E. O., Elting, L. S., Spijkervet, F. K. L., Brennan, M. T. & Dysgeusia Section, O. C. S. G., Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)/International Society of Oral Oncology (ISOO). (2010). A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Supportive Care in Cancer*, 18(8), 1081–1087. <https://doi.org/10.1007/s00520-010-0902-1>.

Hu, C., Yao, L., Chen, Z., Sun, Z., Zhang, L. & Wei, Y. (2020). Assessment of gustatory function in aging people using event-related potentials. *NeuroReport*, 31(9). [https://journals.lww.com/neuroreport/Fulltext/2020/06020/Assessment\\_of\\_gustatory\\_function\\_in\\_aging\\_people.2.aspx](https://journals.lww.com/neuroreport/Fulltext/2020/06020/Assessment_of_gustatory_function_in_aging_people.2.aspx).

Huang, A. L., Chen, X., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Guo, W., Tränkner, D., Ryba, N. J. P. & Zuker, C. S. (2006). The cells and logic for mammalian sour taste detection. *Nature*, 442(7105), 934–938. <https://doi.org/10.1038/nature05084>.

Hummel, C., Frasnelli, J., Gerber, J. & Hummel, T. (2007). Cerebral processing of gustatory stimuli in patients with taste loss. *Behavioural Brain Research*, 185(1), 59–64. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2007.07.019>.

Hummel, T. (2000). Assessment of intranasal trigeminal function. *International Journal of Psychophysiology: Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 36(2), 147–155. [https://doi.org/10.1016/s0167-8760\(99\)00108-7](https://doi.org/10.1016/s0167-8760(99)00108-7).

Hummel, T., Genow, A. & Landis, B. N. (2010). Clinical assessment of human gustatory function using event related potentials. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(4), 459. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2009.183699>.

Hummel, T., Landis, B. N. & Hüttenbrink, K.-B. (2011). Smell and taste disorders. *GMS Current Topics in Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 10, Doc04–Doc04. PubMed. <https://doi.org/10.3205/cto000077>.

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. *Chemical Senses*, 22(1), 39–52. <https://doi.org/10.1093/chemse/22.1.39>.

Hummel, T. & Welge-Lüssen, A. (2009a). Erfassung des Riech- und Schmeckvermögens. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Auflage). <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>.

Hummel, T. & Welge-Lüssen, A. (2009b). Psychophysische Untersuchung des Riechvermögens. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>.

Iannilli, E., Broy, F., Kunz, S. & Hummel, T. (2017). Age-related changes of gustatory function depend on alteration of neuronal circuits. *Journal of Neuroscience Research*, 95(10), 1927–1936. <https://doi.org/10.1002/jnr.24071>.

Iannilli, E., Noennig, N., Hummel, T. & Schoenfeld, A. M. (2014). Spatio-temporal correlates of taste processing in the human primary gustatory cortex. *Neuroscience*, 273, 92–99. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.05.017>.

Inoshita, T. & Tanimura, T. (2006). Cellular identification of water gustatory receptor neurons and their central projection pattern in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(4), 1094–1099. PubMed. <https://doi.org/10.1073/pnas.0502376103>.

Jäncke, L. (2021). *Lehrbuch Kognitive Neurowissenschaften* (3., überarbeitete Auflage). Hogrefe. <https://doi.org/10.1024/86117-000>.

Just, T., Pau, H. W., Bombor, I., Guthoff, R. F., Fietkau, R. & Hummel, T. (2005). Confocal microscopy of the peripheral gustatory system: Comparison between healthy subjects and patients suffering from taste disorders during radiochemotherapy. *The Laryngoscope*, *115*(12), 2178–2182. <https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000181502.07160.86>.

Kaneda, H., Maeshima, K., Goto, N., Kobayakawa, T., Ayabe-Kanamura, S. & Saito, S. (2000). Decline in taste and odor discrimination abilities with age, and relationship between gustation and olfaction. *Chemical senses*, *25*(3), 331–337.

Kapsimali, M. & Barlow, L. A. (2013). Developing a sense of taste. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, *24*(3), 200–209. <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2012.11.002>.

Kashlan, O. B. & Kleyman, T. R. (2011). ENaC structure and function in the wake of a resolved structure of a family member. *American journal of physiology. Renal physiology*, *301*(4), F684–F696. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00259.2011>.

Kiesow, F. (1894). *Beiträge zur physiologischen Psychologie des Geschmackssinnes*. Philosophische Studien.

Klinke, R., Pape, H.-C., Kurtz, A. & Silbernagl, S. (Hrsg.). (2010). 22 Geschmack und Geruch. In *Physiologie* (6. Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-46974>.

Kobal, G. (1985). Gustatory evoked potentials in man. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, *62*(6), 449–454. [https://doi.org/10.1016/0168-5597\(85\)90055-3](https://doi.org/10.1016/0168-5597(85)90055-3).

Kobal, G., Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S. & Wolf, S. (1996). „Sniffin’ sticks“: Screening of olfactory performance. *Rhinology*, *34*(4), 222–226.

Kobal, G., Klimek, L., Wolfensberger, M., Gudziol, H., Temmel, A., Owen, C. M., Seeber, H., Pauli, E. & Hummel, T. (2000). Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *European Archives of Oto-Rhino-*

*Laryngology*, 257(4), 205–211. <https://doi.org/10.1007/s004050050223>.

Kobayakawa, T., Endo, H., Ayabe-Kanamura, S., Kumagai, T., Yamaguchi, Y., Kikuchi, Y., Takeda, T., Saito, S. & Ogawa, H. (1996). The primary gustatory area in human cerebral cortex studied by magnetoencephalography. *Neuroscience Letters*, 212, 155–158. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(96\)12798-1](https://doi.org/10.1016/0304-3940(96)12798-1).

Kobayakawa, T., Ogawa, H., Kaneda, H., Ayabe-Kanamura, S. & Saito, S. (1999). Spatio-temporal Analysis of Cortical Activity Evoked by Gustatory Stimulation in Humans. *Chemical Senses*, 24(2), 201–209. <https://doi.org/10.1093/chemse/24.2.201>.

Koizumi, A., Tsuchiya, A., Nakajima, K., Ito, K., Terada, T., Shimizu-Ibuka, A., Briand, L., Asakura, T., Misaka, T. & Abe, K. (2011). Human sweet taste receptor mediates acid-induced sweetness of miraculin. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(40), 16819–16824. <https://doi.org/10.1073/pnas.1016644108>.

Kumbargere Nagraj, S., George, R. P., Shetty, N., Levenson, D., Ferraiolo, D. M. & Shrestha, A. (2017). Interventions for managing taste disturbances. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12(12), CD010470–CD010470. PubMed. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010470.pub3>.

Kuroda, M. & Miyamura, N. (2015). Mechanism of the perception of “kokumi” substances and the sensory characteristics of the “kokumi” peptide,  $\gamma$ -Glu-Val-Gly. *Flavour*, 4(1), 11. <https://doi.org/10.1186/2044-7248-4-11>.

Laffitte, A., Gibbs, M., Hernangomez de Alvaro, C., Addison, J., Lonsdale, Z. N., Giribaldi, M. G., Rossignoli, A., Vennegeerts, T., Winnig, M., Klebansky, B., Skiles, J., Logan, D. W. & McGrane, S. J. (2021). Kokumi taste perception is functional in a model carnivore, the domestic cat (*Felis catus*). *Scientific Reports*, 11(1), 10527. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89558-w>.

Landis, B. N. & Just, T. (2009). Schmeckstörungen. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>.

Landis, B. N., Leuchter, I., San Millán Ruíz, D., Lacroix, J.-S. & Landis, T. (2006). Transient hemiageusia in cerebrovascular lateral pontine lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77(5), 680–683. PubMed. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.086801>.

Landis, B. N., Welge-Luessen, A., Brämerson, A., Bende, M., Mueller, C. A., Nordin, S. & Hummel, T. (2009). “Taste Strips” – A rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *Journal of Neurology*, 256(2), 242–248. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-0088-y>.

Lang, C. J. G., Leuschner, T., Ulrich, K., Stössel, C., Heckmann, J. G. & Hummel, T. (2006). Taste in dementing diseases and parkinsonism. *Journal of the Neurological Sciences*, 248(1–2), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2006.05.020>.

Li, X., Staszewski, L., Xu, H., Durick, K., Zoller, M. & Adler, E. (2002). Human receptors for sweet and umami taste. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(7), 4692–4696. <https://doi.org/10.1073/pnas.072090199>.

Liman, E. R., Zhang, Y. V. & Montell, C. (2014). Peripheral coding of taste. *Neuron*, 81(5), 984–1000. PubMed. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2014.02.022>.

Loper, H. B., La Sala, M., Dotson, C. & Steinle, N. (2015). Taste perception, associated hormonal modulation, and nutrient intake. *Nutrition Reviews*, 73(2), 83–91. PubMed. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu009>.

Lozada-Nur, F., Chainani-Wu, N., Fortuna, G. & Sroussi, H. (2020). Dysgeusia in COVID-19: Possible Mechanisms and Implications. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 130(3), 344–346. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2020.06.016>.

Maffei, A., Haley, M. & Fontanini, A. (2012). Neural processing of gustatory information in insular circuits. *Microcircuits*, 22(4), 709–716. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2012.04.001>.

Manzini, I. & Czesnik, D. (2009). Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Schmeckens. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>.

Maruyama, Y., Yasuda, R., Kuroda, M. & Eto, Y. (2012). Kokumi Substances, Enhancers of Basic Tastes, Induce Responses in Calcium-Sensing Receptor Expressing Taste Cells.

*PLOS ONE*, 7(4), e34489. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0034489>.

Masek, P. & Keene, A. C. (2013). *Drosophila* fatty acid taste signals through the PLC pathway in sugar-sensing neurons. *PLoS Genetics*, 9(9), e1003710–e1003710. PubMed. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003710>.

Matsuo, R. (2000). Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity. *Critical Reviews in Oral Biology and Medicine : An Official Publication of the American Association of Oral Biologists*, 11(2), 216–229. <https://doi.org/10.1177/10454411000110020501>.

Mehraeen, E., Behnezhad, F., Salehi, M. A., Noori, T., Harandi, H. & SeyedAlinaghi, S. (2021). Olfactory and gustatory dysfunctions due to the coronavirus disease (COVID-19): A review of current evidence. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology : Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS) : Affiliated with the German Society for Oto-Rhino-Laryngology - Head and Neck Surgery*, 278(2), 307–312. PubMed. <https://doi.org/10.1007/s00405-020-06120-6>.

Mizoguchi, C., Kobayakawa, T., Saito, S. & Ogawa, H. (2002). Gustatory Evoked Cortical Activity in Humans Studied by Simultaneous EEG and MEG Recording. *Chemical Senses*, 27(7), 629–634. <https://doi.org/10.1093/chemse/27.7.629>.

Mojet, J., Christ-Hazelhof, E. & Heidema, J. (2001). Taste perception with age: Generic or specific losses in threshold sensitivity to the five basic tastes? *Chemical senses*, 26(7), 845–860.

Mueller, C., Kallert, S., Renner, B., Stiassny, K., Temmel, A., Hummel, T. & Kobal, G. (2003). Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated „taste strips“. *Rhinology*, 41(1), 2–6. PubMed.

Münch, F. (1896). Die Topographie der Papillen der Zunge des Menschen und der Säugethiere. *Morphologische Arbeiten*, 6(3), 605–690. JSTOR.

Munger, S. & Meyerhof, W. (2015). The Molecular Basis of Gustatory Transduction. In *Handbook of Olfaction and Gustation: Third Edition* (S. 685–700). <https://doi.org/10.1002/9781118971758.ch31>.

Nakamura, Y., Sanematsu, K., Ohta, R., Shirosaki, S., Koyano, K., Nonaka, K., Shigemura, N. & Ninomiya, Y. (2008). Diurnal variation of human sweet taste recognition thresholds is correlated with plasma leptin levels. *Diabetes*, 57(10), 2661–2665. PubMed.  
<https://doi.org/10.2337/db07-1103>.

Negoro, A., Umemoto, M., Fujii, M., Kakibuchi, M., Terada, T., Hashimoto, N. & Sakagami, M. (2004). Taste function in Sjögren's syndrome patients with special reference to clinical tests. *Auris, Nasus, Larynx*, 31(2), 141–147. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2004.01.005>.

Norgren, R., Hajnal, A. & Mungarndee, S. S. (2006). Gustatory reward and the nucleus accumbens. *Peripheral-Central Interactions in the Control of Food Intake and Energy Balance*, 89(4), 531–535. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2006.05.024>.

O'Doherty, J., Rolls, E. T., Francis, S., Bowtell, R. & McGlone, F. (2001). Representation of Pleasant and Aversive Taste in the Human Brain. *Journal of Neurophysiology*, 85(3), 1315–1321. <https://doi.org/10.1152/jn.2001.85.3.1315>.

Ohla, K., Busch, N. A. & Lundström, J. N. (2012). Time for Taste-A Review of the Early Cerebral Processing of Gustatory Perception. *Chemosensory Perception*, 5(1), 87–99. PubMed. <https://doi.org/10.1007/s12078-011-9106-4>.

Ohsu, T., Amino, Y., Nagasaki, H., Yamanaka, T., Takeshita, S., Hatanaka, T., Maruyama, Y., Miyamura, N. & Eto, Y. (2010). Involvement of the calcium-sensing receptor in human taste perception. *The Journal of Biological Chemistry*, 285(2), 1016–1022.  
<https://doi.org/10.1074/jbc.M109.029165>.

Oka, Y., Butnaru, M., von Buchholtz, L., Ryba, N. J. P. & Zuker, C. S. (2013). High salt recruits aversive taste pathways. *Nature*, 494(7438), 472–475.  
<https://doi.org/10.1038/nature11905>.

Onoda, K., Kobayakawa, T., Ikeda, M., Saito, S. & Kida, A. (2005). Laterality of Human Primary Gustatory Cortex Studied by MEG. *Chemical Senses*, 30(8), 657–666.  
<https://doi.org/10.1093/chemse/bji059>.

Paglia, L. (2019). Taste development and prenatal prevention. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 20(4), 257. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2019.20.04.01>.

Panayiotou, H., Small, S. C., Hunter, J. H. & Culpepper, R. M. (1995). Sweet Taste (Dysgeusia): The First Symptom of Hyponatremia in Small Cell Carcinoma of the Lung. *Archives of Internal Medicine*, 155(12), 1325–1328. <https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430120117014>.

Pape, H.-C. (2018). Verhaltenszustände und ihre Korrelate im EEG. In H.-C. Pape, A. Kurtz, & S. Silbernagl (Hrsg.), *Physiologie* (8., unveränderte Auflage). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-006-149284>.

Pavlidis, P., Gouveris, H., Kekes, G. & Maurer, J. (2014). Electrogustometry thresholds, tongue tip vascularization, and density and morphology of the fungiform papillae in diabetes. *B-ENT*, 10(4), 271–278.

Pennisi, E. (2023). *How the tongue shaped life on Earth* [dataset]. <https://doi.org/10.1126/science.adi8592>.

Pivk, U., Ulrih, N. P., Juillerat, M.-A. & Raspor, P. (2008). Assessing lipid coating of the human oral cavity after ingestion of fatty foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(2), 507–511. <https://doi.org/10.1021/jf071662b>.

Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128–2148. PubMed. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2007.04.019>.

Pribitkin, E., Rosenthal, M. D. & Cowart, B. J. (2003). Prevalence and Causes of Severe Taste Loss in a Chemosensory Clinic Population. *Annals of Otolaryngology & Laryngology*, 112(11), 971–978. <https://doi.org/10.1177/000348940311201110>.

Pronin, A., Xu, H., Tang, H., Zhang, L., Li, Q. & Li, X. (2007). Specific Alleles of Bitter Receptor Genes Influence Human Sensitivity to the Bitterness of Aloin and Saccharin. *Current biology: CB*, 17, 1403–1408. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.07.046>.

Rademacher, W. M. H., Aziz, Y., Hielema, A., Cheung, K.-C., de Lange, J., Vissink, A. & Rozema, F. R. (2020). Oral adverse effects of drugs: Taste disorders. *Oral Diseases*, 26(1), 213–223. PubMed. <https://doi.org/10.1111/odi.13199>.

Roesler, F. (1982). *Hirnelektrische Korrelate kognitiver Prozesse: Frank Rösler*. Springer.

Rohács, T., Lopes, C. M. B., Michailidis, I. & Logothetis, D. E. (2005). PI(4,5)P2 regulates the activation and desensitization of TRPM8 channels through the TRP domain. *Nature Neuroscience*, 8(5), 626–634. <https://doi.org/10.1038/nn1451>.

Rombaux, P., Bertrand, B., Keller, T. & Mouraux, A. (2007). Clinical significance of olfactory event-related potentials related to orthonasal and retronasal olfactory testing. *The Laryngoscope*, 117(6), 1096–1101. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31804d1d0d>.

Roper, S. D. (2007). Signal transduction and information processing in mammalian taste buds. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 454(5), 759–776. <https://doi.org/10.1007/s00424-007-0247-x>.

Rosen, A., Roussin, A. & Di Lorenzo, P. (2010). Water as an Independent Taste Modality. *Frontiers in Neuroscience*, 4. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnins.2010.00175>.

Saito, S., Endo, H., Kobayakawa, T., Ayabe-Kanamura, S., Kikuchi, Y., Takeda, T. & Ogawa, H. (1998). Temporal Process from Receptors to Higher Brain in Taste Detection Studied by Gustatory-Evoked Magnetic Fields and Reaction Times. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 855(1), 493–497. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10612.x>.

Sánchez-Juan, P. & Combarros, O. (2001). [Gustatory nervous pathway syndromes]. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 16(6), 262–271.

Sasano, T., Satoh-Kuriwada, S., Shoji, N., Sekine-Hayakawa, Y., Kawai, M. & Uneyama, H. (2010). Application of Umami Taste Stimulation to Remedy Hypogeusia Based on Reflex Salivation. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 33(11), 1791–1795. <https://doi.org/10.1248/bpb.33.1791>.

Sato, T., Ueha, R., Goto, T., Yamauchi, A., Kondo, K. & Yamasoba, T. (2021). Expression of ACE2 and TMPRSS2 Proteins in the Upper and Lower Aerodigestive Tracts of Rats: Implications on COVID 19 Infections. *The Laryngoscope*, 131(3), E932–E939. <https://doi.org/10.1002/lary.29132>.

Schiffman, S. S. (1983). Taste and Smell in Disease. *New England Journal of Medicine*, 308(21), 1275–1279. <https://doi.org/10.1056/NEJM198305263082107>.

Schiffman, S. S. (2009). Effects of Aging on the Human Taste System. *Annals of the New*

York Academy of Sciences, 1170(1), 725–729. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03924.x>.

Schünke, M., Schulte, E., Schumacher, U., Voll, M. & Wesker, K. H. (2018). 3. Vegetatives Nervensystem. In M. Schünke, E. Schulte, U. Schumacher, M. Voll, & K. H. Wesker (Hrsg.), *Prometheus LernAtlas—Kopf, Hals und Neuroanatomie* (5. Auflage). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-006-149644>.

Segovia, C., Hutchinson, I., Laing, D. G. & Jinks, A. L. (2002). A quantitative study of fungiform papillae and taste pore density in adults and children. *Developmental Brain Research*, 138(2), 135–146. [https://doi.org/10.1016/S0165-3806\(02\)00463-7](https://doi.org/10.1016/S0165-3806(02)00463-7).

Silbernagl, S., Despopoulos jr., A. & Draguhn, A. (2018). Geschmackssinn. In S. Silbernagl, A. Despopoulos jr., & A. Draguhn (Hrsg.), *Taschenatlas Physiologie* (9., vollständig überarbeitete Auflage). Georg Thieme Verlag. <https://doi.org/10.1055/b-006-149287>.

Silvestre, F. J., Silvestre-Rangil, J. & López-Jornet, P. (2015). Burning mouth syndrome: A review and update. *Revista de neurologia*, 60(10), 457–463.

Simon, S. A., de Araujo, I. E., Gutierrez, R. & Nicolelis, M. A. L. (2006). The neural mechanisms of gustation: A distributed processing code. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(11), 890–901. <https://doi.org/10.1038/nrn2006>.

Singh, P., Iannilli, E. & Hummel, T. (2011). Segregation of gustatory cortex in response to salt and umami taste studied through event-related potentials. *Neuroreport*, 22, 299–303. <https://doi.org/10.1097/WNR.0b013e32834601e8>.

Small, D. M. & Faurion, A. (2015). Mapping Brain Activity in Response to Taste Stimulation. In *Handbook of Olfaction and Gustation* (S. 775–794). <https://doi.org/10.1002/9781118971758.ch35>.

Smits, M., Peeters, R. R., van Hecke, P. & Sunaert, S. (2007). A 3 T event-related functional magnetic resonance imaging (fMRI) study of primary and secondary gustatory cortex localization using natural tastants. *Neuroradiology*, 49(1), 61–71. <https://doi.org/10.1007/s00234-006-0160-6>.

Soter, A., Kim, J., Jackman, A., Tourbier, I., Kaul, A. & Doty, R. L. (2008). Accuracy of self-report in detecting taste dysfunction. *The Laryngoscope*, 118(4), 611–617.  
<https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318161e53a>.

Srikantaiah, V. C., Bilimale, A. S., Doddawad, V. G., Marulaiah, S. K., Gowdappa, H. B., Shankaregowda, R., Madhu, B., Thotambailu, A. M. & Achar, R. R. (2024). Evaluation of taste score and fungiform papillae quantification using digital image analysis in COVID-19 patients with smell and taste dysfunction. *Dental Research Journal*, 21, 11.

Steele, C. M., Hill, L., Stokely, S. & Peladeau-Pigeon, M. (2014). Age and strength influences on lingual tactile acuity. *Journal of Texture Studies*, 45(4), 317–323.  
<https://doi.org/10.1111/jtxs.12076>.

Steiner, J. E., Glaser, D., Hawilo, M. E. & Berridge, K. C. (2001). Comparative expression of hedonic impact: Affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 25(1), 53–74. [https://doi.org/10.1016/S0149-7634\(00\)00051-8](https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00051-8).

Stocker, R. F. (1994). The organization of the chemosensory system in *Drosophila melanogaster*: A review. *Cell and Tissue Research*, 275(1), 3–26.  
<https://doi.org/10.1007/BF00305372>.

Temussi, P. A. (2011). New insights into the characteristics of sweet and bitter taste receptors. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 291, 191–226.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386035-4.00006-9>.

Toffanello, E. D., Inelmen, E. M., Imoscopi, A., Perissinotto, E., Coin, A., Miotto, F., Donini, L. M., Cucinotta, D., Barbagallo, M., Manzato, E. & Sergi, G. (2013). Taste loss in hospitalized multimorbid elderly subjects. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 167–174.  
<https://doi.org/10.2147/CIA.S37477>.

Ueda, Y., Sakaguchi, M., Hirayama, K., Miyajima, R. & Kimizuka, A. (1990). Characteristic Flavor Constituents in Water Extract of Garlic. *Agricultural and Biological Chemistry*, 54(1), 163–169. <https://doi.org/10.1080/00021369.1990.10869909>.

Usadel, K.-H. (2012). Diabetologie. In K. Arastéh, H.-W. Baenkler, C. Bieber, R. Brandt, T. T. Chatterjee, T. Dill, T. Ditting, W. Eich, S. Ernst, S. Fischli, R. Fleck, H. Fießl, J.-M. Hahn, C.

Hamm, J. Harenberg, W. Herzog, A. Holstege, K. Huck, M. Keller, ... S. Zeuzem (Hrsg.), *Duale Reihe Innere Medizin* (3. Auflage). Georg Thieme Verlag KG.  
<https://doi.org/10.1055/b-002-5209>.

Voigt, A., Hübner, S., Lossow, K., Hermans-Borgmeyer, I., Boehm, U. & Meyerhof, W. (2012). Genetic labeling of Tas1r1 and Tas2r131 taste receptor cells in mice. *Chemical Senses*, 37(9), 897–911. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjs082>.

Watson, K. J., Kim, I., Baquero, A. F., Burks, C. A., Liu, L. & Gilbertson, T. A. (2007). Expression of Aquaporin Water Channels in Rat Taste Buds. *Chemical Senses*, 32(5), 411–421. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjm006>.

Welge-Lüssen, A., Dörig, P., Wolfensberger, M., Krone, F. & Hummel, T. (2011). A study about the frequency of taste disorders. *Journal of Neurology*, 258(3), 386–392.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-010-5763-5>.

Welge-Lüssen, A. & Hummel, T. (2009). Riechstörungen postinfektiöser, post-traumatischer, medikamentöser, toxischer, postoperativer und anderer Ätiologien. In T. Hummel & A. Welge-Lüssen (Hrsg.), *Riech- und Schmeckstörungen* (1. Auflage). Georg Thieme Verlag KG. <https://doi.org/10.1055/b-002-33686>.

Wilton, M., Stancak, A., Giesbrecht, T., Thomas, A. & Kirkham, T. (2019). Intensity expectation modifies gustatory evoked potentials to sweet taste: Evidence of bidirectional assimilation in early perceptual processing. *Psychophysiology*, 56(3), e13299.  
<https://doi.org/10.1111/psyp.13299>.

Windfuhr, J. P., Cao Van, H. & Landis, B. N. (2010). Recovery from long-lasting post-tonsillectomy dysgeusia. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(1), e11–e14. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.08.031>.

Witt, M. (2020). *Anatomy and Development of the Human Gustatory and Olfactory Systems* (S. 85–118). <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-809324-5.24204>.

Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T. & Chen, Q. (2020). High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41368-020-0074-x>.

Yang, F. & Zheng, J. (2017). Understand spiciness: Mechanism of TRPV1 channel activation by capsaicin. *Protein & Cell*, 8(3), 169–177. PubMed. <https://doi.org/10.1007/s13238-016-0353-7>.

Yao, Q., Doyle, M. E., Liu, Q.-R., Appleton, A., O'Connell, J. F., Weng, N. & Egan, J. M. (2023). Long-Term Dysfunction of Taste Papillae in SARS-CoV-2. *NEJM Evidence*, 2(9). <https://doi.org/10.1056/EVIDoA2300046>.

Yarmolinsky, D. A., Zuker, C. S. & Ryba, N. J. P. (2009). Common sense about taste: From mammals to insects. *Cell*, 139(2), 234–244. PubMed. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.10.001>.

Yoshida, R., Ohkuri, T., Jyotaki, M., Yasuo, T., Horio, N., Yasumatsu, K., Sanematsu, K., Shigemura, N., Yamamoto, T., Margolskee, R. F. & Ninomiya, Y. (2010). Endocannabinoids selectively enhance sweet taste. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(2), 935–939. PubMed. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912048107>.

Zakrzewska, J. & Buchanan, J. A. G. (2016). Burning mouth syndrome. *BMJ Clinical Evidence*, 2016, 1301. PubMed.

Zeinstra, G. G., Koelen, M. A., Kok, F. J. & de Graaf, C. (2007). Cognitive development and children's perceptions of fruit and vegetables; a qualitative study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 4(1), 30. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-4-30>.

Zhang, F., Klebansky, B., Fine, R. M., Xu, H., Pronin, A., Liu, H., Tachdjian, C. & Li, X. (2008). Molecular mechanism for the umami taste synergism. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(52), 20930–20934. <https://doi.org/10.1073/pnas.0810174106>.

Zocchi, D., Wennemuth, G. & Oka, Y. (2017). The cellular mechanism for water detection in the mammalian taste system. *Nature Neuroscience*, 20(7), 927–933. <https://doi.org/10.1038/nn.4575>.

## 10 Anhang

### 10.1. ergänzende Statistik

	Cz			Pz			Fz		
	P1	N1	P2	P1	N1	P2	P1	N1	P2
Anzahl (n)	22	22	22	22	22	22	22	22	22
Mittelwert [ms]	245,3	296,8	389,2	249,6	301,5	394,7	251,1	308,6	406,7
Std	78,3	91,2	111,7	77,01	87,64	109,8	77,3	90,5	102,6
Min	114,0	142,0	198,0	115,0	142,0	199,0	114,0	146,0	198,0
Q1	185,0	215,3	318,0	198,5	229,5	329,3	200,8	228,8	328,3
Q2	241,5	305,0	374,0	264,0	328,0	378,0	265,5	342,5	395,0
Q3	312,8	380,5	480,5	311,8	377,3	483,8	309,8	381,8	501,0
Max	385,0	458,0	637,0	388,0	458,0	641,0	388,0	458,0	651,0

Tabelle 14: Deskriptive Statistik für die Latenzen von P1, N1 und P2 der Patienten (n = 22) mit Stimulierung eines salzigen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. Alle Latenzwerte werden in ms angegeben. Min = Minimum, Max = Maximum, Std = Standardabweichung, Q1/ Q2/ Q3 = 15./50./75. Perzentile.

	Cz			Pz			Fz		
	P1	N1	P2	P1	N1	P2	P1	N1	P2
Anzahl (n)	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Mittelwert [ms]	229,7	270,2	343,4	230,5	271,5	343,0	229,0	271,4	343,8
Std	88,3	88,7	89,3	88,1	88,2	89,3	89,2	91,8	89,5
Min	134,0	170,0	219,0	134,0	169,0	221,0	131,0	171,0	220,0
Q1	158,0	191,5	279,0	159,5	191,0	276,5	156,5	190,5	282,0
Q2	191,0	265,0	347,0	194,0	268,0	345,0	189,0	266,0	343,0
Q3	278,0	319,0	381,0	279,5	318,0	383,0	277,5	321,0	381,5
Max	416,0	432,0	526,0	417,0	432,0	528,0	418,0	451,0	532,0

Tabelle 15: Deskriptive Statistik für die Latenzen von P1, N1 und P2 der gesunden Teilnehmenden (n = 15) mit Stimulierung eines salzigen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. Alle Latenzwerte werden in ms angegeben. Min = Minimum, Max = Maximum, Std = Standardabweichung, Q1/ Q2/ Q3 = 15./50./75. Perzentile.

	Cz			Pz			Fz		
	P1	N1	P2	P1	N1	P2	P1	N1	P2
Anzahl (n)	16	16	16	16	16	16	16	16	16
Mittelwert [ms]	207,9	263,3	353,9	209,8	259,4	356,1	208,6	265,1	350,0
Std	72,4	72,3	95,4	70,5	71,4	96,4	71,2	72,4	98,3
Min	101,0	157,0	203,0	103,0	156,0	201,0	105,0	156,0	206,0
Q1	161,5	224,0	302,5	164,0	222,8	302,8	163,8	223,5	288,8
Q2	193,0	247,5	340,5	190,0	240,0	348,0	192,0	244,0	332,5
Q3	252,8	332,3	405,8	255,8	327,3	410,5	253,0	322,3	408,5
Max	352,0	384,0	517,0	352,0	383,0	520,0	350,0	383,0	523,0

Tabelle 16: Deskriptive Statistik für die Latenzen von P1, N1 und P2 der Patienten (n = 16) mit Stimulierung eines süßen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. Alle Latenzwerte werden in ms angegeben. Min = Minimum, Max = Maximum, Std = Standardabweichung, Q1/ Q2/ Q3 = 15./50./75. Perzentile.

	Cz			Pz			Fz		
	P1	N1	P2	P1	N1	P2	P1	N1	P2
Anzahl (n)	9	9	9	9	9	9	9	9	9
Mittelwert [ms]	214,8	272,4	336,1	218,7	273,2	334,8	215,3	273,6	333,4
Std	85,2	74,9	67,1	84,1	75,4	66,1	84,1	73,7	74,4
Min	93,0	180,0	234,0	101,0	183,0	233,0	93,0	182,0	202,0
Q1	141,0	194,0	303,0	147,0	192,0	298,0	151,0	196,0	301,0
Q2	224,0	277,0	328,0	224,0	286,0	328,0	224,0	279,0	328,0
Q3	261,0	299,0	366,0	260,0	303,0	364,0	261,0	296,0	365,0
Max	356,0	403,0	453,0	356,0	403,0	448,0	354,0	400,0	456,0

Tabelle 17: Deskriptive Statistik für die Latenzen von P1, N1 und P2 der gesunden Teilnehmenden (n = 9) mit Stimulierung eines süßen Reizes in den Ableitungen Cz, Pz und Fz. Alle Latenzwerte werden in ms angegeben. Min = Minimum, Max = Maximum, Std = Standardabweichung, Q1/Q2/Q3 = 25./50./75. Perzentile.

Position	Latenz	$\mu$		p - Wert	T-Wert	$\sigma$	
		Patienten	Gesunde			Patienten	Gesunde
Cz	P1	207,9	214,8	0,9	0,09	72,4	85,2
Pz	P1	209,8	218,7	0,99	0,005	70,5	84,1
Fz	P1	208,6	215,3	0,8	-0,2	71,2	84,1
Cz	N1	263,3	272,4	0,9	0,1	72,3	74,9
Pz	N1	259,4	273,2	0,97	-0,03	71,4	75,4
Fz	N1	265,1	273,6	0,8	-0,3	72,4	73,7
Cz	P2	353,9	336,1	0,4	0,8	95,4	67,1
Pz	P2	356,1	334,8	0,4	0,9	96,4	66,1
Fz	P2	350,0	333,4	0,7	0,4	98,3	74,4

Tabelle 18: Gegenüberstellung der gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und der Standardabweichungen  $\sigma$ , jeweils in ms, der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "süß", sowie p- und T-Werte des Zwei-Stichproben- T-Tests für unabhängige Stichproben. Die entsprechende Anzahl Patienten und Gesunde können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Latenz	$\mu$		p-Wert	T-Wert	$\sigma$	
		Patienten	Gesunde			Patienten	Gesunde
Cz	P1	245,3	229,7	0,6	0,5	78,3	88,3
Pz	P1	249,6	230,5	0,5	0,7	77,0	88,1
Fz	P1	251,1	229,0	0,5	0,7	77,3	89,2
Cz	N1	296,8	270,2	0,5	0,8	91,2	88,7
Pz	N1	301,5	271,5	0,3	1,0	87,6	88,2
Fz	N1	308,6	271,4	0,3	1,0	90,5	91,8
Cz	P2	389,2	343,4	0,3	1,14	111,7	89,3
Pz	P2	394,7	343,0	0,1	1,5	109,8	89,3
Fz	P2	406,7	343,8	0,1	1,5	102,6	89,5

Tabelle 19: Gegenüberstellung der gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und der Standardabweichungen  $\sigma$ , jeweils in ms, der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "salzig", sowie p- und T-Werte des Zwei-Stichproben- T-Tests für

unabhängige Stichproben. Die entsprechende Anzahl Patienten und Gesunde können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Latenz	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert	Verlängerung [%]
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde			
Cz	P1N1	55,3	53,9	18,0	20,6	0,9	0,2	2,6
Pz	P1N1	49,7	50,9	18,8	18,1	0,8	-0,2	-2,4
Fz	P1N1	56,5	58,2	22,6	20,9	0,9	-0,2	-3
Cz	N1P2	90,6	66,7	42,5	28,8	0,1	1,5	35,9
Pz	N1P2	96,6	65,1	44,2	30,9	0,07	1,9	48,4
Fz	N1P2	84,9	59,9	52,9	35,0	0,2	1,2	41,7

Tabelle 20: Gegenüberstellung der Dauer der GEP- Abschnitte von P1 bis N1 (P1N1) und N1 bis P2 (N1P2) im Vergleich von Gesunden und Patienten für den Schmeckstimulus "süß". Zusätzlich wird die prozentuale Verlängerung in der Messung der Patienten angegeben, sowie die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  in ms. Die eingetragenen negativen Zahlen bedeuten, dass z.B. die Dauer von P1 bis N1 in der Ableitung Pz bei Patienten um 3% kürzer ist als bei Gesunden bei einem süßen Schmeckstimulus. Die Anzahl der ausgewerteten Messungen für Patienten und Gesunde können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Latenz	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert	Verlängerung [%]
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde			
Cz	P1N1	50,3	40,5	24,3	17,7	0,2	1,3	24,1
Pz	P1N1	51,9	41,0	22,3	19,7	0,1	1,5	26,5
Fz	P1N1	56,0	42,4	31,1	19,2	0,1	1,5	32,1
Cz	N1P2	90,3	73,2	42,6	18,9	0,2	1,4	23,4
Pz	N1P2	93,2	71,5	45,3	20,4	0,1	1,7	30,3
Fz	N1P2	95,7	72,4	49,9	17,9	0,1	1,7	32,2

Tabelle 21: Dauer der GEP- Abschnitte von P1 bis N1 (P1N1) und N1 bis P2 (N1P2) im Vergleich von Gesunden und Patienten für den Schmeckimpuls „salzig“. Zusätzlich wird die prozentuale Verlängerung bei Patienten angegeben, sowie die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  in ms. Die Anzahl der ausgewerteten Messungen für Patienten und Gesunde können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Fz	P1N1	3702,4	4354,2	2292,0	1786,1	0,5	-0,7
	N1P2	5892,7	5246,9	5247,8	1794,9	0,7	-0,3

Tabelle 22: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten und der gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Fz mit dem entsprechenden p- und T-Werte des Zwei-Stichproben- T-Test für unabhängige Stichproben. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Cz	P1N1	4430,1	3842,7	2196,0	2382,5	0,6	0,6
	N1P2	6687,6	4727,5	3230,3	1358,1	0,1	-1,7

Tabelle 23: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten und der gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Cz mit dem entsprechenden p- und T-Werte des Zwei-Stichproben-T-Tests für unabhängige Stichproben. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Pz	P1N1	4227,2	3474,4	2652,3	2446,2	0,5	0,7
	N1P2	6285,9	4526,5	3645,1	1659,8	0,2	-1,4

Tabelle 24: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der

Patienten und der gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Pz mit dem entsprechenden p- und T-Werte des Zwei-Stichproben- T-Tests für unabhängige Stichproben. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Fz	P1N1	3320,6	4536,5	2830,4	4095,9	0,4	-0,9
	N1P2	7156,3	8345,5	2816,2	3171,5	0,3	1,2

Tabelle 25: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten und der gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Fz mit dem entsprechenden p- und T-Werte des Zwei-Stichproben-T-Tests für unabhängige Stichproben. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Cz	P1N1	3923,2	5076,4	2421,6	3981,6	0,3	-1,0
	N1P2	7529,6	8296,6	2793,9	4199,7	0,5	0,6

Tabelle 26: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten und der gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Cz mit dem entsprechenden p- und T-Werte des Zwei-Stichproben-T-Tests für unabhängige Stichproben. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Pz	P1N1	4050,5	4488,0	1692,6	3548,3	0,7	-0,5
	N1P2	6927,8	7232,2	2902,0	4278,6	0,8	0,1

Tabelle 27: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1), sowie N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten und der gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Pz mit dem entsprechenden p- und T-Werte des Zwei-Stichproben-T-Tests für unabhängige

Stichproben. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu V$  angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

	Status	$\mu$	$\sigma$	Min	Max	p-Wert	T-wert
Identifikationstest	Gesund	12,2	3,65	2	16	0,48	0,71
	Patient	11,36	4,45	2	15		
Schmecksprays	Gesund	4,67	0,88	3	5	0,016	2,49
	Patient	4,03	3,22	1	5		
Schmeckstreifen	Gesund	11,86	5,66	10	14	0,003	3,09
	Patient	10,33	2,48	6	15		

Tabelle 28: Statistische Übersicht der Ergebnisse des Identifikations- und der Schmecktests mit Mittelwerten  $\mu$  und Standardabweichungen  $\sigma$ . Alle Werte sind dimensionslos und liegen auf einer Skala zwischen 0 und 16.

Position	$\mu$		p-Wert	T-Wert
	Patienten	Gesunde		
Cz	145,94	120,6	0,2	1,3
Pz	146,31	116,0	0,1	1,6
Fz	141,38	118,1	0,3	1,1

Tabelle 29: Mittelwerte der Gesamtdauer bei Patienten und gesunden Teilnehmenden für den Schmeckstimulus "süß" in den Elektrodenmesspunkten Cz, Pz und Fz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  werden in ms angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Position	$\mu$		p-Wert	T-Wert
	Patienten	Gesunde		
Cz	140,61	113,73	0,11	1,5
Pz	145,09	112,53	0,06	1,8
Fz	151,7	114,8	0,08	1,7

Tabelle 30: Mittelwerte der Gesamtdauer bei Patienten und gesunden Teilnehmenden für den Schmeckstimulus "salzig" in den Elektrodenmesspunkten Cz, Pz und Fz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  werden in ms angegeben. Die Anzahl der Patienten und Gesunden können den Tabellen 8 und 9 im Ergebnisteil "Vorstellung des Datensatzes" entnommen werden.

Schmeckrichtung	Position	Verlängerung der Gesamtdauer (%)
Süß	Cz	20,1
	Pz	26,13
	Fz	19,7
Salzig	Cz	23,63
	Pz	28,93
	Fz	32,14

Tabelle 31: Gegenüberstellung der prozentualen Verlängerung der GEP-Gesamtdauer bei Patienten und gesunden Teilnehmenden für die Schmeckrichtungen "süß" und "salzig" in den einzelnen Elektrodenpositionen Cz, Fz und Pz.

Position	Latenz	$\mu$				$\sigma$	
		Patienten	Gesunde	p-Wert	T-Wert	Patienten	Gesunde
Cz	P1	198,8	214,8	0,9	-0,2	49,1	85,2
Pz	P1	198,4	218,7	0,8	-0,3	51,1	84,1
Fz	P1	198,6	215,3	0,7	-0,4	49,7	84,1
Cz	N1	247,6	272,4	0,8	-0,3	57,0	74,9
Pz	N1	239,4	273,2	0,6	-0,5	55,8	75,4
Fz	N1	257,4	273,6	0,7	-0,4	63,3	73,7
Cz	P2	335,8	336,1	0,8	0,3	65,4	67,1
Pz	P2	337,8	334,8	0,8	0,3	67,9	66,1
Fz	P2	328,0	333,4	0,9	-0,1	75,99	74,4

Tabelle 32: Gegenüberstellung der Mittelwerte der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "süß" für das Patientenkollektiv mit einem Sprayergebnis <4 und einem Schmeckstreifen <9 im Vergleich mit den gesunden Teilnehmenden. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in ms angegeben. Patienten: Cz/Pz/Fz: n=5; Gesunde: Cz/Pz: n=10, Fz: n=9

Position	Latenz	$\mu$		p-Wert	T-Wert	$\sigma$	
		Patienten	Gesunde			Patienten	Gesunde
Cz	P1	257,38	229,67	0,46	0,75	77,22	88,32
Pz	P1	256,62	230,47	0,49	0,7	77,68	88,14
Fz	P1	258,63	229,0	0,44	0,79	79,63	89,16
Cz	N1	303,0	270,2	0,84	0,41	90,5	88,66
Pz	N1	301,75	271,47	0,45	0,77	92,24	88,24
Fz	N1	302,5	271,4	0,45	0,78	91,32	91,79
Cz	P2	401,62	343,4	0,16	1,44	98,26	89,34
Pz	P2	402,75	343,0	0,15	1,47	99,84	89,32
Fz	P2	402,62	343,8	0,16	1,45	98,9	89,53

Tabelle 33: Gegenüberstellung der Mittelwerte der Latenzen der GEP in Cz, Fz und Pz für den Schmeckstimulus "salzig" für das Patientenkollektiv mit einem Sprayergebnis <4 und einem Schmeckstreifen <9 im Vergleich mit den gesunden Teilnehmenden. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und Standardabweichung  $\sigma$  werden in ms angegeben. Patienten: Cz/Pz/Fz: n = 8; Gesunde: Cz/Pz/Fz: n = 15

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Fz	P1N1	2066,5	4354,2	1565,4	1786,1	0,07	-2,0
	N1P2	1730,0	5246,9	4916,8	1794,9	0,1	1,7

Tabelle 34: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten, welche im Test mit den Schmecksprays <4 ODER den Schmeckstreifen <9 Punkte erzielten und den gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Fz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu$ V angegeben. Patienten n = 4, Gesunde n = 9

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Pz	P1N1	3056,5	3474,4	1327,8	2446,2	0,8	-0,3
	N1P2	4882,8	4526,5	2578,8	1659,8	0,8	-0,3

Tabelle 35: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten, welche im Test mit den Schmecksprays <4 ODER den Schmeckstreifen <9

Punkte erzielten und den gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Pz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben.

Patienten  $n = 4$ , Gesunde  $n = 10$

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Cz	P1N1	3639,8	3842,7	1240,8	2382,5	0,9	-0,2
	N1P2	5217,5	4727,5	1406,5	1358,1	0,6	-0,6

Tabelle 36: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "süß". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten, welche im Test mit den Schmecksprays  $<4$  ODER den Schmeckstreifen  $<9$  Punkte erzielten und den gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Cz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben.

Patienten  $n = 4$ , Gesunde  $n = 10$

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Cz	P1N1	3053,3	5076,4	1423,2	3981,6	0,3	-1,1
	N1P2	7461,2	8296,6	1882,2	4199,7	0,7	0,4

Tabelle 37: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten, welche im Test mit den Schmecksprays  $<4$  ODER den Schmeckstreifen  $<9$  Punkte erzielten und den gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Cz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben.

Patienten  $n = 6$ , Gesunde  $n = 12$

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Pz	P1N1	3166,0	4488,0	943,3	3548,3	0,4	-0,9
	N1P2	6265,0	7232,2	2049,1	4278,6	0,6	0,5

Tabelle 38: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten, welche im Test mit den Schmecksprays  $<4$  ODER den Schmeckstreifen  $<9$  Punkte erzielten und den gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Pz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben.

Patienten  $n = 7$ , Gesunde  $n = 12$

Position	Amplitude	$\mu$		$\sigma$		p-Wert	T-Wert
		Patienten	Gesunde	Patienten	Gesunde		
Fz	P1N1	2108,0	4536,5	1774,3	4095,9	0,3	-1,2
	N1P2	7415,8	8345,5	1888,6	3171,5	0,6	0,6

Tabelle 39: Mittelwerte der Amplitudendifferenzen von P1 und N1 (P1N1) und N1 und P2 (N1P2) für die Schmeckrichtung "salzig". Gegenübergestellt werden die Ergebnisse der Patienten, welche im Test mit den Schmecksprays <4 ODER den Schmeckstreifen <9 Punkte erzielten und den gesunden Teilnehmenden an der Elektrodenposition Fz. Die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  und die Standardabweichung  $\sigma$  werden in  $\mu\text{V}$  angegeben. Patienten n = 5, Gesunde n = 11

Position	$\mu$		p-Wert	T-Wert	Verlängerung (%)
	Patienten	Gesunde			
Cz	137,0	120,6	0,5	0,8	13,6
Pz	139,4	116,0	0,3	1,1	20,2
Fz	129,4	118,1	0,7	0,4	9,6

Tabelle 40: Gesamtdauer der GEP für Patienten mit einem Testergebnis <4 in der Testung mittels Schmecksprays oder <9 in der Testung mittels Schmeckstreifen, sowie der gesunden Teilnehmenden für die Schmeckrichtung "süß" in den Elektrodenpositionen Cz, Pz und Fz. Dargestellt werden die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  in ms, sowie die prozentuale Verlängerung der GEP- Gesamtdauer des Patientenkollektives. Anzahl der Patienten n=5, Anzahl der Gesunden für Cz/ Pz n = 9, Anzahl der Gesunden für Fz n = 10.

Position	$\mu$		p-Wert	T-Wert	Verlängerung (%)
	Patienten	Gesunde			
Cz	144,3	113,7	0,08	1,9	26,8
Pz	146,1	112,5	0,05	2,1	29,9
Fz	144,0	114,8	0,09	1,8	25,4

Tabelle 41: Gesamtdauer der GEP für Patienten mit einem Testergebnis <4 in der Testung mittels Schmecksprays oder <9 in der Testung mittels Schmeckstreifen, sowie der gesunden Teilnehmenden für die Schmeckrichtung "salzig" in den Elektrodenpositionen Cz, Pz und Fz. Dargestellt werden die gemessenen Mittelwerte  $\mu$  in ms, sowie die prozentuale Verlängerung der GEP- Gesamtdauer des Patientenkollektives. Anzahl der Patienten n = 8, Anzahl der Gesunden n = 15.