

Aus der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Carl Gustav  
Carus der Technischen Universität Dresden Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c.  
Thomas Zahnert

## **Einfluss von Nasenfrakturen auf das Riechvermögen**

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

Jana Bauer-Armbruster  
aus Oschatz

Dresden, 2023

# Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	- 1 -
1.1.	Bedeutung des Riechsinn.....	- 1 -
1.2.	Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems .....	- 4 -
1.2.1.	Lage und Aufbau des Riechepithels.....	- 4 -
1.2.2.	Zentrale Verschaltung der Geruchswahrnehmung .....	- 8 -
1.2.3.	Physiologie der Geruchswahrnehmung .....	- 9 -
1.2.4.	Kodierung der Geruchswahrnehmung .....	- 10 -
1.2.5.	Das trigeminale System .....	- 11 -
1.2.6.	Das vomeronasale System.....	- 11 -
1.2.7.	Das Grüneberg-Ganglion .....	- 11 -
1.2.8.	Retronasales Riechen .....	- 12 -
1.3.	Riechstörungen.....	- 13 -
1.3.1.	Epidemiologie von Riechstörungen.....	- 13 -
1.3.2.	Einteilung von Riechstörungen.....	- 14 -
1.4.	Diagnostik von Riechstörungen.....	- 17 -
1.4.1.	Psychophysische Testung der orthonasalen Riechfunktion .....	- 17 -
1.4.2.	Testung der retronasalen Riechfunktion.....	- 20 -
1.4.3.	Objektive Riechtestung .....	- 21 -
1.5.	Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion .....	- 22 -
1.5.1.	Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion nach Kopftrauma .....	- 22 -
1.5.2.	Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion in der Rhinochirurgie .....	- 23 -
1.5.3.	Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion nach isolierten Nasentraumata .....	- 23 -
1.5.4.	Therapie posttraumatischer Dysosmie .....	- 24 -
1.5.5.	Gutachterlich-rechtliche Aspekte posttraumatischer olfaktorischer Dysfunktion ...	- 25 -
1.6.	Nasenfrakturen.....	- 27 -
1.6.1.	Epidemiologie von Nasenfrakturen.....	- 27 -
1.6.2.	Einteilung von Nasenfrakturen.....	- 27 -
1.6.3.	Diagnostik der Nasenfraktur .....	- 29 -
1.6.4.	Reposition von Nasenfrakturen.....	- 30 -
2.	Fragestellung .....	- 33 -
3.	Material und Methoden .....	- 34 -
3.1.	Studienteilnehmer.....	- 34 -

3.2.	Fragebogen.....	- 37 -
3.3.	Minimental-State-Examination .....	- 37 -
3.3.1.	Durchführung der Minimental-State-Examination .....	- 37 -
3.4.	Klinische Untersuchung.....	- 39 -
3.5.	SDI-16-Test .....	- 40 -
3.5.1.	Allgemeine Versuchsbedingungen SDI-16-Test.....	- 40 -
3.5.2.	Schwellenbestimmung .....	- 41 -
3.5.4.	Diskriminationstest.....	- 42 -
3.5.5.	Identifikationstest .....	- 43 -
3.5.6.	Berechnung SDI-Gesamtwert .....	- 44 -
3.6.	Statistik.....	- 46 -
4.	Ergebnisse.....	- 47 -
4.1.	Klassifizierung der Studienteilnehmer .....	- 47 -
4.2.	Mini-Mental-State-Examination.....	- 48 -
4.3.	Riechen und Nasenfraktur.....	- 49 -
4.3.1.	Einfluss der Nasenfraktur auf den SDI-Wert .....	- 49 -
4.3.2.	Einfluss der Nasenfraktur auf die quantitative Einteilung des Riechvermögens .....	- 51 -
4.3.3.	Einfluss der Nasenfraktur auf den SDI-Wert unter Berücksichtigung des Alters .....	- 53 -
4.3.4.	Einfluss des Zeitpunktes der Nasenfraktur auf das Riechergebnis .....	- 56 -
4.3.5.	Veränderte olfaktorische und gustatorische Funktion nach Nasenfraktur.....	- 58 -
4.3.6.	Einfluss der Reposition bei Nasenfraktur auf das Riechergebnis.....	- 60 -
4.3.7.	Geruchs- und Geschmacksempfinden in den Untersuchungsgruppen.....	- 62 -
4.3.8.	Einfluss eines Nasentraumas in der Vorgeschichte.....	- 66 -
5.	Diskussion.....	- 67 -
5.1.	Studienteilnehmer.....	- 68 -
5.2.	Riechtestergebnisse .....	- 69 -
5.3.	Diskussion der verwendeten Tests.....	- 82 -
5.3.1.	Sniffin Sticks.....	- 82 -
5.3.2.	MMSE .....	- 84 -
6.	Zusammenfassung.....	- 85 -
7.	Literaturverzeichnis.....	- 88 -
8.	Abkürzungsverzeichnis .....	- 101 -
9.	Abbildungsverzeichnis.....	- 102 -
10.	Tabellenverzeichnis .....	- 104 -
11.	Danksagung .....	- 105 -



# 1. Einleitung

## 1.1. Bedeutung des Riechsinn

Durch den bewussten Gebrauch unserer Sinnesorgane entdecken wir unsere Umgebung. Die olfaktorische Perzeption ist dabei der unmittelbarste unserer Sinne. In der Phylogenese wird der Geruchssinn gemeinsam mit der taktilen Wahrnehmung als das älteste unserer Sinnessysteme betrachtet (Finger et al., 2000). Phylogenetisch ist der Riechsinn im ältesten Teil des Gehirns angesiedelt. Seit dem Ursprung des Lebens ist das Überleben aller Organismen abhängig von der Erkennung von Gefahren in der Umwelt und dies wird auch durch den Geruchssinn vermittelt.

Ein Mensch kann auf Grundlage vier elementarer Geruchsempfindungen etwa 6561-10.000 verschiedene Gerüche mit unterschiedlichen Geruchsaufösungen wahrnehmen, das war zumindest 1927 das Ergebnis einer Studie, die jedoch niemals empirisch bestätigt worden ist (Crocker & Henderson, 1927). Obwohl diese Zahl ursprünglich berechnet wurde, um widerzuspiegeln, wie viele olfaktorische Reize Menschen unterscheiden können, wurde sie manchmal auch als Anzahl verschiedener vorhandener Geruchsmoleküle oder als Anzahl von Geruchsmolekülen verwendet, die Menschen wahrnehmen können. Erst im Jahr 2014 konnte Bushdid et al. zeigen, dass das menschliche olfaktorische System mit seinen Hunderten von verschiedenen olfaktorischen Rezeptoren die anderen Sinne in der Anzahl der physikalisch unterschiedlichen Reize, die es unterscheiden kann, bei weitem übertrifft (Bushdid et al., 2014). Sie bestimmten die Auflösung des menschlichen Geruchssinn idem Probanden verschiedene Geruchsmischungen mit einer unterschiedlichen Anzahl gemeinsamer Komponenten voneinander unterscheiden mussten. Basierend auf den Ergebnissen psychophysikalischer Tests wurde die Anzahl vom Menschen unterscheidbarer olfaktorischer Reize auf mindestens prognostisch eine Billion nach oben kalkuliert.

Gefühle und Riechwahrnehmung haben sich vermutlich evolutionär gemeinsam weiter entwickelt. Da die zentrale Verarbeitung olfaktorischer Stimuli weitgehend in limbischen Strukturen erfolgt, werden Instinkte wie Hunger, Müdigkeit, das Sexualverhalten und auch die Sympathie beeinflusst (Heimes & Witt, 2020; Hummel & Welge-Luessen, 2009; Stangl, 2021; Toffolo et al., 2012; Wilson, et al., 2014). Das Ganze geschieht noch bevor man einen Duft bewusst wahrnimmt. Gerüche werden so unmittelbar und emotional. Olfaktion prägt den Menschen und führt zu erlernten Assoziationen. Wie wir einen wahrgenommenen Geruch bewerten, hängt im Wesentlichen davon ab ob angenehme oder unangenehme Situationen damit verknüpft sind (Grella et al., 2020). Werden Düfte oft gemeinsam mit bestimmten Situationen und Emotionen erlebt, dann erinnert dieser Geruch später zum Beispiel an den Sommer oder den Urlaub. In seinem Roman „Auf der Suche nach der verlorenen Zeit“ schildert Marcel Proust wie der

Protagonist von Erinnerungen an das Dorf seiner Kindheit übermannt wird als er frische Madeleines mit Tee riecht. "In der Sekunde nun, da dieser mit den Gebäckkrümeln gemischte Schluck Tee meinen Gaumen berührte, zuckte ich zusammen und war wie gebannt durch etwas Ungewöhnliches, das sich in mir vollzog." (Proust, 2017). Dieses als Proust-Effekt bezeichnete Phänomen beruht auf der Tatsache, dass Erinnerungen aus der Vergangenheit mit nur einem einzigen Duft wachgerufen werden können, um uns dann so lebendig zu erscheinen als wären sie erst gestern gewesen (Stangl, 2021). Wir vermeiden was Angst macht, eklig ist oder Unwohlsein auslöst und orientieren uns hin zu Dingen die angenehm sind, Freude bereiten oder eine Belohnung versprechen. Diesen Umstand macht man sich heutzutage beispielsweise in der Behandlung von Patienten mit einer posttraumatischen Belastungsstörung oder Demenzerkrankungen sowie bei Befragung von Zeugen vor Gericht zunutze (Grella et al., 2020; Rubin et al., 2011).

Studien zur Reaktionsfähigkeit von Frühgeborenen legen nahe, dass menschliche Feten bereits ab der 30. Schwangerschaftswoche olfaktorische Reize erkennen können (Schaal et al., 1995). Bereits unmittelbar nach der Geburt ist der Geruchssinn aktiv und versetzt das Neugeborene in die Lage die Brust der Mutter zum Trinken zu finden. Die Ausbildung des Geruchsgedächtnisses erfolgt im Wesentlichen in den ersten drei Lebensjahren (Finger TE, 2000). In dieser Zeit wird der Großteil olfaktorischer Eindrücke gesammelt. Mit steigendem Alter hingegen wird der Geruchssinn allmählich schwächer (Damm et al., 2004). Die Fähigkeit Düfte zu erkennen und voneinander zu unterscheiden lässt nach.

Gerüche können signalisieren, ob potenzielle Partner genetisch zueinander passen und beeinflussen, oft unbewusst, das menschliche Sozialverhalten (Boesveldt & Parma, 2021; Croy et al., 2013; Gudziol et al., 2009;). Der Verlust der olfaktorischen Perzeption kann daher schwerwiegende Folgen für den Betroffenen haben. Während Blindheit und Gehörlosigkeit das Leben auch objektiv für Außenstehende sichtbar drastisch einschränken, so sieht man es Jemanden, dem sein Riechvermögen verloren gegangen ist, hingegen nicht sofort an. Nach Außen scheint alles wie immer, häufig kann das Leben normal fortgesetzt und der Beruf weiter ausgeübt werden. Emotional jedoch sind die Betroffenen stark belastet. Mehrere Studien zeigten, dass bei Patienten mit erworbenen oder angeborenen Riechstörungen eine erhöhte soziale Unsicherheit vorherrscht, was in der Folge zu einem gravierenden sozialen Rückzug führen kann (Croy et al., 2013; Croy et al., 2014; Gudziol et al., 2009). Etwa zwei Drittel der Betroffenen berichten beispielsweise, dass sie ihr Essen weniger genießen können und es kommt mitunter auch zum versehentlichen Verzehr verdorbener Lebensmittel (Boesveldt & Parma, 2021; Hummel et al., 1997; Landis, et al., 2009). Bei Menschen mit Riechverlust finden sich außerdem häufiger hygienebezogene Sorgen. Betroffene sind sich nicht mehr sicher, ob ihr Eigengeruch zu stark ist und möglicherweise andere Menschen stört. Erschwerend kommt ein vermindertes sexuelles Verlangen hinzu (Croy et al., 2013). Eine geruchslose Welt wird

als steril empfunden, was sich gehäuft in der Entwicklung einer depressiven Störung bei Betroffenen zeigt. In Studien von Croy et al., 2014 und Rottstaedt et al., 2018 wiesen 25-33% aller Patienten mit erworbenen oder angeborenen Riechstörungen eine depressive Symptomatik auf (Croy et al., 2014; Rottstaedt et al., 2018). Der Duft blühender Pflanzen, leckeren Essens oder des frisch gemahlten Kaffees wird nur noch eingeschränkt oder auch gar nicht mehr wahrgenommen. Kurz gesagt, das Leben wird freudloser, sinnloser. Die Riechfunktion ist somit ein wesentlicher Faktor für die Lebensqualität (Boesveldt & Parma, 2021; Croy et al., 2014; Rottstaedt, et al., 2018).

## **1.2. Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems**

Das olfaktorische System des Menschen besteht aus eng zusammenwirkenden peripheren und zentralen Anteilen und besitzt die Fähigkeit sich zeitlebens zu regenerieren. Der periphere Teil besteht aus olfaktorischem Neuroepithel, das im Vergleich zum zentralen Anteil weitaus proliferativer ist. Der zentrale Teil setzt sich im Wesentlichen aus den paarig vorliegenden Bulbus olfactorius (OB) und anteriorer Nucleus olfactorius (AON) sowie mehreren Strukturen des Kortex zusammen.

Während der embryonalen Entwicklung entstehen bei der Umformung der Gesichtswülste zunächst zwei Riechgruben. Diese werden in der Folge zu den primären Nasenhöhlen umgestaltet. Dabei wachsen die Riechgruben nach dorsokaudal. Aus ektodermalen Nasenplacodes am Dach der Nasenhöhle entwickeln sich anschließend Riechepithel und das vomeronasale Organ (VON) (Suzuki & Osumi, 2015). Herauswanderende neuronale Zellen bilden gemeinsam als Neuronencluster mit ihren Faserprojektionen den terminalen Riechnerv. Der terminale Riechnerv stellt die Verbindung zwischen dem VNO und dem Gehirn dar, wo Projektionen an eine Reihe von Vorderhirnregionen, einschließlich des Septums und des preoptischen Bereichs (POA), aussendet werden. Im terminalen Nerv befinden sich zudem Neurone, die das Gonadotropin-Releasing-Hormon enthalten und unabdingbar sind für den sich entwickelnden Hypothalamus (Wray, 2010). Die paarig angelegten OB gehen als Ausstülpung der Vorderhirnbläschen hervor und befinden sich daher in der vorderen Schädelgrube direkt oberhalb der Lamina cribrosa. Innerhalb der OB erfolgt in Glomeruli die synaptische Umschaltung der Axone der olfaktorische Rezeptorneurone (ORN) (Brunjes & Kenerson, 2010).

### **1.2.1. Lage und Aufbau des Riechepithels**

Durch eine große Fülle an Rezeptoren ist der Mensch in der Lage auf verschiedenste Düfte in seiner Umgebung zu reagieren. Um dies zu realisieren bedarf es einer mehrstufigen neuronalen Verarbeitung, die ihren Anfang im Riechepithel der Nase findet. Circa 3-5% der Nasenhaupthöhle beidseits wird von Riechschleimhaut bedeckt und als Regio olfactoria (RO) bezeichnet (Hummel & Welge-Luessen, 2009; Salazar et al., 2019). Die RO befindet sich im kranialen Bereich des Cavum nasi direkt unter der Concha nasalis superior. Die Ausbreitung der RO reicht bis auf das kraniale Septum nasi, die cribriforme Platte und bis zur mittleren Nasenmuschel. Die Riechspalte ist überwiegend von Riechschleimhaut ausgekleidet. Zudem finden sich olfaktorische Inseln und Flecken im Bereich des Ethmoids sowie des Septums nasi. Als sogenannte Übergangsregionen weisen diese Bereiche sowohl respiratorisches als auch dysplastisches Epithel auf, jedoch ist ihre flächenmäßige Ausdehnung schwierig zu ermitteln. Aus diesem Grund ist eine allgemeine Aussage über die Ausbreitung und Größenangabe der



Regio olfactoria nur annäherungsweise zu treffen (Dennis et al., 2015; Heimes & Witt, 2020; Salazar et al., 2019).

**Abbildung 1: Darstellung der Riechspalte**

**a+b)** schematische Darstellung der Riechspalte: 1, Bulbus olfactorius; 2, Riechepithel 3, Nasenseptum; 4, Concha nasalis superior; 5, Concha nasalis medialis; 6, Concha nasalis inferior.

**c)** Endoskopische Sicht auf die Riechpalte rechts

**d)** Endoskopische Sicht auf die Riechpalte links

(Quelle: Olfaction. In: Georgalas C, Fokkens W, Hrsg. Rhinology and Skull Base Surgery: From the Lab to the Operating Room - An Evidence-based Approach. 1st Edition. Thieme; 2013. doi:10.1055/b-002-79364)

Histologisch besteht die RO aus einem hohen, mehrreihigen Epithel mit einer bindegewebigen Lamina propria und enthält 4 verschiedene Zelltypen: Sinneszellen, Stützzellen, Basalzellen und Mikrovillarzellen (MVC).

**Abbildung 2: Histologie des olfaktorischen Epithels 20-fache Vergrößerung**

(Quelle: Anatomy of the Olfactory System. In: Kennedy D, Hwang P, Hrsg. Rhinology: Diseases of the Nose, Sinuses, and Skull Base. 1st Edition. Thieme; 2012. doi:10.1055/b-002-85513)

In tubulo-alveolären, serösen sezernierenden Bowman-Spüldrüsen der Lamina propria wird der Riechschleim gebildet. Aus den proliferativen Basalzellen gehen ORN, MVC sowie die unterstützenden Sustentakel- Zellen hervor.

Der Mensch besitzt circa 25-30 Millionen reife ORN. Nach einer durchschnittlichen Lebensdauer von 30-60 Tagen werden sie kontinuierlich aus den Basalzellen heraus erneuert. Dieser Regenerationsprozess tritt auch nach pathologischen Gewebeschädigungen auf (Dennis et al., 2015; Leung et al., 2007;). Die proliferativen Basalzellen exprimieren den leucinreichen, Repeat enthaltenden G-Protein-gekoppelten Rezeptor 5 (Lgr5+). Die Erzeugung von Tochterzellen aus Lgr5+-Vorläufer-/Stammzellen wird durch den Notch-Signalweg reguliert. Er kontrolliert die Proliferation und terminale Differenzierung von Lgr5+-Zellen und ihren unmittelbaren Nachkommen, was letztlich zu einer Selbsterneuerung des Gewebes durch Zelldifferenzierung führt (Andersson et al., 2011; Dai et al., 2018). Mit

steigendem Lebensalter nimmt sowohl der Aufbau als auch der Abbau der ORN ab und die Neurone werden älter (Hummel & Welge-Luessen, 2009).

### **Abbildung 3: Übersicht periphere Riechbahn**

(Quelle: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K. 13.24 Geruchssinn. In: Schünke M, Schulte E, Schumacher U, Voll M, Wesker K, Hrsg. Prometheus LernAtlas - Kopf, Hals und Neuroanatomie. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2015. doi:10.1055/b-004-129728)

Die ORN sind schlanke bipolare Neuroepithelzellen mit einem dünnen, apikalen Fortsatz, der zu einem Kolben mit zahlreichen unbeweglichen Zilien verdickt ist und das Epithel leicht überragt. Basal verjüngt sich die Zelle zum Axon. Die Zilien, auf denen die olfaktorischen Rezeptoren exprimiert werden, ragen in das Epithel bedeckende seröse Sekret hinein. Die basalen Axone der ORN sammeln sich an der Basalmembran und werden in der Lamina propria mit den Axonen benachbarter ORN als Fila olfactoria (FO) gebündelt und von den Olfactory Ensheathing Cells umhüllt. Diese gliaähnlichen Zellen verhindern eine Fehlverschaltung zwischen den ORN (Hummel & Welge-Luessen, 2009; Schwarting et al., 2000). Die FO ziehen nun durch die Lamina cribrosa hindurch zum OB. Die Gesamtheit aller FO einer Nasenhaupthöhle bilden dabei den Nervus olfactorius auf der entsprechenden Seite. Die Sustentakelzellen des Riechepithels unterstützen den Prozess der metabolischen Transformation von Geruchsmolekülen (Sharma et al., 2019; Suzuki et al., 1996; Suzuki & Osumi, 2015). Sie dienen der Aufrechterhaltung des Ionengleichgewichts mit der

extrazellulären Matrix durch Transporterkanäle, Hitzeschockproteine und der Biotransformation von Xenobiotika (Hummel & Welge-Luessen, 2009; Sharma et al., 2019).

Die MVC sind Neuroepithelzellen deren Axone zur Basalmembran führen und deren Funktionen beim Menschen bisher weitestgehend unbekannt sind (Elsaesser & Paysan, 2007).

### **1.2.2. Zentrale Verschaltung der Geruchswahrnehmung**

Im OB, dem primären Riechzentrum, liegt die einzige synaptische Schaltstelle zwischen den ORN und der Hirnrinde. In den circa 8000 Glomeruli der OB enden jeweils etwa 25000 afferente Axone der ORN. Die ORN bilden hier Synapsen mit den Dendriten der efferent nachgeschalteten etwa 100 Mitralzellen (MZ) (Hummel & Welge-Luessen, 2009). Für die Signalverarbeitung und Filterung im OB sind außerdem Büschelzellen und periglomeruläre Körnerzellen von Bedeutung. Sie bewirken die Feinabstimmung und Kontrastierung der Geruchsinformation. Sie bilden rekurrente inhibitorische Synapsen mit den Dendriten der MC und werden wiederum selbst durch Projektionen aus dem kontralateralen AON gehemmt (Brunjes & Kenerson, 2010; Landis et al., 2009; Sharma et al., 2019).

**Abb.:4a**

**Abb.: 4b**

#### **Abbildung 4: Zentrale Riechbahn und neuronale Verschaltung**

- a) Struktur der Riechbahn im zentralen Nervensystem
- b) Neuronale Verschaltung in einem Glomerulus im Bulbus olfactorius

(Quelle: Draguhn A. Zentrale Verarbeitung und Geruchswahrnehmung. In:Pape H, Kurtz A, Silbernagl S, Hrsg. Physiologie. 9., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. doi:10.1055/b-006-163285)

Die Axone der MZ bilden gemeinsam den paarigen Tractus olfactorius lateralis (LOT), der die olfaktorischen Informationen an die übergeordneten Strukturen des zentralen Nervensystems weiterleitet. Der AON liegt unmittelbar hinter dem OB und bildet gemeinsam mit den Fasern des LOT den Pedunculus olfactorius. Unter Umgehung des Thalamus gelangen die Fasern direkt zum primären olfaktorischen Kortex. Zum primär olfaktorischen Kortex zählen der piriforme Kortex, die Amygdala, der entorhinaler Kortex und der Nucleus olfactorius anterior die untereinander vernetzt sind sowie retrograde Verbindungen zum OB besitzen (Sharma et al., 2019). Sie projizieren darüber hinaus zu übergeordneten Zentren wie den Thalamus, den Hypothalamus und den Hippocampus. Ein anderer Teil des LOT projiziert in den kontralateralen Bulbus sowie in die beiden paläokortikalen Areale, die sogenannte Substantia perforata anterior.

### **1.2.3. Physiologie der Geruchswahrnehmung**

Die Wahrnehmung eines olfaktorischen Reizes läuft in mehreren Schritten ab. Chemische Stoffe werden aus der Luft aufgenommen und gelangen beim orthonasalen Riechen über die Nasenöffnungen zur Riechschleimhaut. Der in den Bowman-Drüsen produzierte seröse Riechschleim enthält spezielle Transportproteine, wie das Olfaktomedin und „Odorant-Binding“ Proteine. Diese führen zu einem beschleunigten Riechstofftransfer durch Lösung hydrophober Duftstoffmoleküle, die so dem Riechepithel zugänglich gemacht werden (Briand et al., 2002). Die im Schleim gelösten Duftstoffe binden an spezifische olfaktorische Rezeptorproteine, die in der Membran der ORN exprimiert werden. Anschließend findet eine Transduktion des chemischen Riechreizes in ein elektrisches Signal statt. Die Bindung eines Duftmoleküls an den Rezeptor löst eine G-Protein gekoppelte Signaltransduktionskaskade aus. Durch Aktivierung der Adenylatzyklase III kommt es zu einem Anstieg von cAMP. Infolgedessen öffnen sich Kationenkanäle, die Na<sup>+</sup> und Ca<sup>2+</sup> in die Zelle einströmen sowie zeitgleich Chloridionen aus der Zelle ausströmen lassen. Dies bewirkt eine Membrandepolarisation mit Auslösung eines Aktionspotenzials und dessen Weiterleitung entlang des Axons der ORN bis in den OB (Heimes & Witt, 2020; Hummel & Welge-Luessen, 2009; Lin et al., 2004). Ob alternative Transduktionswege, die an der Wahrnehmung von Hunger, Sättigung oder Durst beteiligt und in Experimenten an Nagern gefunden worden sind, auch beim Menschen vorliegen, ist bislang nicht bekannt. Zudem finden verschiedene adaptive Mechanismen auf peripherer und kortikaler Ebene bei kontinuierlicher Exposition mit demselben Duftstoff statt. Auf peripherer Ebene der ORN kann es innerhalb einiger Sekunden zu einer Abnahme der Erregbarkeit und damit kurzfristigen Adaptation kommen, auch minutenlang anhaltende Adaptionen sind möglich. Bei der kortikalen Adaption kommt es im piriformen Cortex, der die kontinuierlich von den MZ einlaufenden Informationen sortiert, zur Depression der Synapsen (Linster et al, 20)

Des Weiteren haben verschiedene Substanzen wie z. B. ATP, Dopamin, 5-HAT oder Cannabinoide die Möglichkeit bereits im Bereich der Riechschleimhaut signalmodulatorische Effekte auszulösen (Hummel & Welge-Luessen, 2009).

Während die Vertrautheit von Gerüchen zu einer Verbesserung der Diskrimination und Identifikation führt, können kongruente visuelle Reize die Geruchsintensität hingegen verstärken (Heimes & Witt, 2020). Assoziative Funktionen deren Steuerung über Amygdala, Tuberculum olfactorium, entorhinaler Cortex/Hippocampus und orbitofrontaler Kortex erfolgen, führen zu einer Verarbeitung der Gerüche in verschiedenen Bereichen wie der emotionalen Ebene, dem motivationsgesteuerte Verhalten, dem episodischen und dem Arbeitsgedächtnis sowie der Entscheidungsfindung und der Erinnerung (Heimes & Witt, 2020; Wilson et al., 2014).

#### **1.2.4. Kodierung der Geruchswahrnehmung**

1991 gelang Linda B. Buck und Richard Axel die Identifikation von insgesamt 18 verschiedenen Multigenfamilien der Riechrezeptoren (Buck & Axel, 1991). Zwar sind durch etwa 3-5% des menschlichen Genpools olfaktorische Rezeptoren kodiert, jedoch werden nur ca. 388 verschiedene funktionelle Rezeptorenarten exprimiert. Bemerkenswert ist hierbei, dass auf jedem der geschätzten 12-30 Millionen ORN des Menschen nur ein einziger olfaktorischer Rezeptortyp exprimiert wird. Die Rezeptortypen sind dabei nicht selektiv für einzelne Duftstoffe, sondern reagieren mit unterschiedlicher Intensität auf verschiedene Gerüche. Alle ORN die den gleichen Rezeptortyp exprimieren projizieren im OB auf symmetrisch angeordnete Glomeruli (Mori et al., 2006) Damit repräsentiert jeder Glomerulus einen Rezeptortyp des Genoms. Dies wird als Konvergenz bezeichnet. Jeder Glomerulus empfängt zudem die Dendriten von ca. 25 MZ, wobei jede MZ ausschließlich auf 1 Glomerulus projiziert. Es entsteht so eine glomeruläre Landkarte mit einem speziellen Aktivierungsmuster für jeden einzelnen Duftstoff im OB. Durch die Kombination aktivierter Glomeruli wird die Riechqualität als sogenannte „odotopische Repräsentation“ kodiert (Heimes & Witt, 2020; Hummel & Welge-Luessen, 2009; Mombaerts, 2006; Sharma et al., 2019). Dies ermöglicht dem Geruchssystem auch zwischen Düften zu unterscheiden, die sehr ähnliche Strukturen aufweisen.

### **1.2.5. Das trigeminale System**

Das intranasal trigeminale System wirkt gemeinsam mit dem olfaktorischen System im Rahmen der chemosensorischen Wahrnehmung eng zusammen. Empfindungen wie Brennen, Stechen, Wärme, Kälte oder Juckreiz werden von fast allen Duftstoffen erzeugt und können auch von Anosmikern wahrgenommen werden. Im Hinblick auf die zentralnervöse Verarbeitung ist es am interessantesten, dass trigeminale Reize den piriformen Kortex aktivieren können, der typischerweise als primärer olfaktorischer Kortex angesehen wird (Hummel & Frasnelli, 2019)

Eine Methode um die Empfindlichkeit des Trigeminiussystems zu testen ist die Geruchslokalisierungsaufgabe. Tremblay und Frasnelli konnten in ihrer 2018 veröffentlichten Studie zeigen, dass die ipsilaterale olfaktorische Co-Stimulation mit einem reinen Geruchsstoff die Fähigkeit erhöht, einen trigeminalen Reiz korrekt zu lokalisieren. Diese Ergebnisse deuten auf eine Interaktion zwischen dem olfaktorischen und trigeminalen System auf peripherer mukosaler Ebene hin (Tremblay & Frasnelli, 2018).

### **1.2.6. Das vomeronasale System**

Das VON, auch Jacobson-Organ genannt, ist eine chemorezeptive Struktur die im Tierbereich der Wahrnehmung nicht-volatiler chemosensorischer Informationen, insbesondere der Pheromone, und der Steuerung sozialer Verhaltensweisen dient. Beim Menschen ist das VON jedoch nur rudimentär vorhanden und enthält postpartal kein funktionelles Epithel. In Studien zeigte sich das VON, bis auf einen im Bereich der vorderen Nasenscheidewand lokalisierten Gang beiderseits, welcher jedoch ohne Verbindung zum zentralen Nervensystem ist, vollständig degeneriert (Witt & Hummel, 2006).

### **1.2.7. Das Grüneberg-Ganglion**

Die meisten Daten zur Morphologie und Physiologie des Riechens wurden in Studien an Nagetieren erhoben. Es ist davon auszugehen, dass die in den Studien erkannten Prinzipien sich auch auf den Menschen übertragen lassen.

Innerhalb des Nasenepithels von Säugetieren gibt es mehrere Kompartimente, die mit neuronalen Zellen besiedelt sind. Eines davon ist das 1973 bei Mäusen entdeckte Grüneberg-Ganglion, eine Ansammlung von Gliazellen und Neuronen im vorderen Bereich der Nasescheidewand beiderseits (Salazar et al., 2019). Ähnliches findet sich bei verschiedenen Säugetieren inklusive dem Menschen.

Die spezifische chemosensorische Funktion des Grüneberg-Ganglion basiert auf der Expression eines olfaktorischen Markerproteins und den axonalen Projektionen auf definierte Glomeruli im Riechkolben. Die Sinneszellen sind in ein stabilisierendes und nahezu luftdicht abgrenzendes Netzwerk von Fibroblasten eingebettet. Dadurch besteht, im Gegensatz zu den

ORN des Riechepithels, keine direkte Verbindung zwischen Ganglion und Außenwelt. Allerdings ist dieses keratinöse Deckengewebe durchlässig für wasserlösliche Pheromone und somit für die Wahrnehmung von Angstsignalen zuständig (Fleischer et al., 2006). Zudem konnte festgestellt werden, dass das Grüneberg-Ganglion auch auf thermische Reize wie eine kühle Temperatur reagiert (Bumbalo et al., 2017). Inwiefern die bei Nagern entdeckte Funktionen des Grüneberg-Ganglions auch für den Menschen von Relevanz ist, ist noch nicht abschließend geklärt.

### **1.2.8. Retronasales Riechen**

Mit dem retronasalen Riechen verfügt der Mensch neben dem orthonasalen Riechen über eine zweite Riechkomponente, die jedoch fälschlicherweise durch den Laien häufig als Geschmack interpretiert und sein Entstehungsort in die Mundhöhle projiziert wird. Erst 1982 hat der Psychologe Paul Rozin auf diese Sinnestäuschung hingewiesen, die er als Illusion des einheitlichen Geschmacks bezeichnete (Rozin, 1982). Das ist besonders interessant, weil fast alle Nahrungsmittel von innen ganz anders riechen als von außen. So wird beispielsweise ein Käse, der über die Nase unangenehm riecht, beim Verzehr als angenehm wahrgenommen. Dieses Phänomen wird auch als Limburger-Cheese-Phänomen bezeichnet.

Beim retronasalen Riechen gelangen flüchtige aromatische Verbindungen aus der Mundhöhle in den Nasopharynx und von dort zu den ORN des endonasalen Riechepithels. (Landis et al., 2005; Sharma et al., 2019). Das retronasale Riechen vermittelt so eine Vielfalt an Geschmackseindrücken, was sich insbesondere Sommeliers zu Nutze machen und im medizinischen Bereich Perspektiven eröffnet in der Therapie von Patienten mit Riechverlust, insbesondere bei laryngektomierten Patienten (Hummel & Welge-Luessen, 2009, Landis et al. 2005;).



## **1.3. Riechstörungen**

### **1.3.1. Epidemiologie von Riechstörungen**

Dysosmien zählen zu den häufigsten Erkrankungen im HNO-Fachgebiet. So werden in deutschen HNO-Kliniken jährlich ca. 80.000 Patienten mit Riechstörungen behandelt (Damm et al., 2004). Etwa 5% der Bevölkerung leidet unter einer Anosmie und etwa 20% unter einer Hyposmie (Damm et al., 2004; Hummel et al., 2007; Vennemann et al., 2008). Dabei nimmt die Riechleistung ab einem Alter von 65 Jahren rapide ab. So ist bereits jeder Zweite jenseits des 80. Lebensjahres anosmisch (Oleszkiewicz et al., 2019). Eine Riechminderung kann als Indikator für eine Verschlechterung der Gesundheit angesehen werden. So versterben knapp 50% der 70-80-jährigen Patienten mit einer Riechstörung früher als Gleichaltrige mit einem intakten Geruchssinn (Damm et al., 2004; Hummel et al., 2007). Hierfür können hauptsächlich neurodegenerative Erkrankungen wie Alzheimer und Demenz als ursächlich angesehen werden. Dysosmien treten mit geschlechtsspezifischen Unterschieden auf. Frauen sind im Vergleich zu Männern weniger oft von einer Riechstörung betroffen (Oleszkiewicz et al., 2019). Jedoch ist der geschlechtsspezifische Unterschied mit einer Differenz von 1,3 Punkten im SDI-Test deutlich geringer als bisher angenommen. Zudem erhöht ein regelmäßiger Nikotinkonsum das Risiko für eine Riechstörung signifikant (Vennemann et al., 2008). Neben interkulturellen Unterschieden variiert die Geruchsempfindlichkeit außerdem in Abhängigkeit von der geografischen Lage. So zeigen Probanden, die der gleichen ethnischen Gruppe angehören, jedoch auf unterschiedlichen Kontinenten leben, eine unterschiedliche Geruchswahrnehmung (Oleszkiewicz et al., 2020). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Umweltfaktoren eine wichtige Rolle bei der Gestaltung der Geruchsempfindlichkeit und der überschwelligen Geruchswahrnehmung spielen müssen.

### **1.3.2. Einteilung von Riechstörungen**

Die gängige Einteilung von Dysosmien in Deutschland wurde von der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie und Gustologie der deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde vorgeschlagen und in der aktuellen S2k -Leitlinie 017/050: „Riech- und Schmeckstörungen“ aufgenommen. (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2016).

#### **1.3.2.1. *Quantitative Riechstörungen***

Liegt eine normale Riechempfindlichkeit vor, so spricht man von einer Normosmie. Charakteristisch für quantitative Riechstörungen sind eine Verstärkung oder eine Verminderung der Geruchswahrnehmung. Bei einer reduzierten Sensibilität spricht man von einer Dysosmie oder Hyposmie, die üblicherweise im Alltag mit einer Gebrauchseinschränkung der Riechfunktion einhergeht. Bei Anosmien werden klinisch drei verschiedene Anosmiearten voneinander abgegrenzt. Während bei der kompletten Anosmie kein Restriechvermögen mehr nachweisbar ist, liegt bei der funktionellen Anosmie ein unbedeutendes Restriechvermögen vor, das im Alltag jedoch nicht mehr sinnvoll genutzt werden kann. Bei der partiellen Anosmie besteht nur gegenüber bestimmten Duftstoffen eine deutlich verminderte Empfindlichkeit, während andere Duftstoffe ganz normal wahrgenommen werden können. Eine Hyperosmie ist eine messbare gesteigerte Sensibilität des olfaktorischen Systems (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2016).

#### **1.3.2.2. *Qualitative Riechstörungen***

Qualitative Riechstörungen zeichnen sich durch verfälschte oder halluzinatorische Geruchswahrnehmungen aus. Sie treten gehäuft im Zusammenhang mit postinfektiösen und posttraumatischen Dysosmien auf und können sich auch nach Jahren noch wieder zurückbilden (Landis et al., 2010a; Landis et al., 2010b). Zu den qualitativen Riechstörungen zählen die Parosmie, die Phantosmie und die olfaktorische Toleranz. Während es bei einer Parosmie in Gegenwart einer Duftstoffquelle zu einer veränderten Wahrnehmung von Gerüchen kommt, werden hingegen bei der Phantosmie Gerüche wahrgenommen obwohl keine Duftstoffquelle, die olfaktorische Reize auslösen kann, vorhanden ist. Bei einer rein subjektiv empfundenen gesteigerten Überempfindlichkeit gegenüber Gerüchen spricht man von einer olfaktorischen Intoleranz. Diese lässt sich im Unterschied zur quantitativen Hyperosmie nicht objektiv messen (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2016; Hummel & Welge-Luessen, 2009;).

### 1.3.2.3. Ursachenbezogene Einteilung von Riechstörungen

Zur weiteren Spezifizierung werden Riechstörungen auch in Abhängigkeit vom anatomischen Ort der Schädigung und der dazugehörigen unterschiedlichen Pathophysiologie unterschieden.

Sinunasale Riechstörungen machen dabei im deutschsprachigen Raum etwa 67-72% aller Riechstörungen aus (Damm et al., 2004; Damm et al., 2019). Ursächlich für eine sinunasale Dysosmie ist die Tatsache, dass der Duftstoff die im Riechepithel befindlichen Rezeptorzellen nicht erreichen kann. Dies kann durch entzündlich-infektiöse, entzündlich-nicht infektiöse, nicht entzündlich-anatomische und nicht entzündlich nicht anatomische Veränderungen bedingt sein. Führend hierbei sind Entzündungen der Nase/Nebenhöhlen (53%), gefolgt von respiratorischen (19%) und postviralen Riechstörungen (11%) die das olfaktorische System schädigen. (Damm et al., 2004; Damm et al., 2019; Hummel & Welge-Luessen, 2009).

Nicht-sinunasale Dysosmien hingegen sind charakterisiert durch Störungen des sensorineuralen olfaktorischen Systems. Die olfaktorische gestörte Funktion steht hierbei in direktem Zusammenhang einer vorangegangenen Erkrankung und ist, im Gegensatz zu den nicht-sinusalen Riechstörungen, meist dauerhaft persistent. Damm et al. konnten 2004 in ihrer groß angelegten Studie in Deutschland, Österreich und der Schweiz feststellen, dass nach einer Virusinfektion verursachte Dysosmien mit 11% den größten Anteil der nicht-sinusal bedingten Riechstörungen ausmachen. Auf posttraumatische, toxische, iatrogene und idiopathische Ursachen entfallen weitere 10% aller Dysosmien. Angeborene Riechstörungen machen hingegen nur etwa 1% der Gesamtheit aller Riechstörungen aus (Damm et al., 2004). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die ursachenbezogene Klassifikation von Riechstörungen.

<b>Sinunasale Dysosmien</b>	<i>Erkrankungen oder Veränderungen in der Nase und/oder den Nasennebenhöhlen</i>	<ul style="list-style-type: none"><li>- chronische Rhinosinusitis</li><li>- Polyposis nasi et sinuum</li><li>- allergischen Rhinitis</li><li>- nicht allergische/idiopathischen Rhinitis</li><li>- intranasale Neubildungen</li><li>- posttraumatische Zustände</li><li>- Rhinochirurgie</li><li>- Laryngektomie</li><li>- Arzneimittelnebenwirkungen</li></ul>
-----------------------------	--	---

<b>Nicht-sinunasale Dysosmien</b>	<i>Postinfektiöse Riechstörungen</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Virale Infekte der oberen Atemwege</li> </ul>
	<i>Posttraumatische Riechstörungen</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- SHT</li> <li>- Mittelgesichtsfrakturen</li> <li>- Schädelbasisfrakturen</li> </ul>
	<i>Toxisch bedingte Riechstörungen (akute oder chronische Noxenexposition)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medikamente</li> <li>- Toxine</li> <li>- Arbeitsplatzeinflüsse</li> <li>- Umwelteinflüsse</li> </ul>
	<i>Angeborene Riechstörungen (Hypo- oder Aplasie des Bulbus olfactorius)</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- isolierte congenitale Anosmie</li> <li>- Kallmann-Syndrom</li> <li>- Usher-Syndrom</li> <li>- SCN9A Mutation</li> </ul>
	<i>Riechstörungen im Rahmen von nicht-sinunasalen Grunderkrankungen</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Parkinson-Syndroms (IPS)</li> <li>- Demenzielle Erkrankungen</li> <li>- Chorea Huntington</li> <li>- Heredoataxien</li> <li>- Diabetes mellitus Typ II</li> <li>- Myasthenia gravis</li> <li>- Nierenerkrankungen</li> <li>- Lebererkrankungen</li> </ul>
	<i>Idiopathische Riechstörungen</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ohne erkennbare Ursache</li> </ul>

**Tabelle 1: Ursachenbezogene Klassifikation von Riechstörungen**

## **1.4. Diagnostik von Riechstörungen**

An erster Stelle in der Diagnostik von Riechstörungen steht immer eine gründliche Anamnese mit nachfolgender HNO-ärztlicher Untersuchung einschließlich einer endoskopischen Untersuchung der Nase. Anschließend sollte eine Testung des Riechvermögens erfolgen. Die Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie/Gustologie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie hat einen Leitfaden entworfen, wie man vorgehen sollte, um eine Riechstörung zu diagnostizieren (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2016). Kann die Ursache der gestörten olfaktorischen Funktion in der klinischen Untersuchung nicht gefunden werden, so können neurologische Untersuchungen sowie bildgebende Verfahren wie Computertomographie der Nasennebenhöhlen und Magnetresonanztomographie des Kopfes weitere Hinweise über die Ursache von Riechstörungen liefern.

### **1.4.1. Psychophysische Testung der orthonasalen Riechfunktion**

Im deutschsprachigen Raum wird das Riechvermögen bevorzugt über die orthonasale psychophysische Testung untersucht, die retronasale Funktion bleibt hingegen weitgehend ungeprüft (Damm et al., 2019). Psychophysische Testverfahren dienen zur Einschätzung des Riechvermögens und sind als subjektive Tests im Hinblick auf die Ergebnisqualität auf die Mitarbeit des Patienten angewiesen. In den letzten Jahren wurden mehrere standardisierte Testverfahren etabliert zur Testung der orthonasalen Riechfunktion. Hierbei unterscheidet man ausführliche quantitative Tests von Screeningtests.

#### **1.4.1.1. Screeningtests**

Screeningtestverfahren basieren auf der Identifikation von Riechstoffen, die oberhalb der physiologischen Schwellenwerte dargeboten werden. Sie erlauben eine qualitative Unterscheidung zwischen Normosmie und Dysosmie, können jedoch keine genaueren Informationen zur Riechfunktion liefern.

##### Sniffin` Sticks

Bei den 1996 von Kobal et al vorgestellten Sniffin`Sticks (SnSt) handelt es sich um einen wiederverwendbaren, auf 12 oder 16 Duftstoffen basierenden, Identifikationstest. Die SnSt sind in Deutschland der Standard zur Untersuchung des Riechvermögens (Damm et al., 2019). Die SnSt sind mit 4ml flüssigem Duftstoff befüllt Filzstifte. Durch einen Plastikkappenverschluss sind sie vor Austrocknung, Verflüchtigung des Duftstoffs und Kontamination geschützt. Sobald die Kappe entfernt ist, tritt der Duftstoff aus den der Proband mit der Atemluft aufnimmt. Die verschiedenen Duftstoffe müssen anhand einer Liste mit je 4 Deskriptoren identifiziert werden. Der Test ist auch vom Patienten selbst durchführbar. SnSt

sind dem Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT) in Bezug auf die Korrelation der Riechleistung zu Alter und Geschlecht der Probanden überlegen. (Göktas et al., 2018; Haehner et al., 2009; Hummel & Welge-Luessen, 2009; Kobal et al., 1996).

#### Cross-Cultural Smell Identification Test

Der CC-SIT ist ein im US-amerikanischen Sprachraum verwendeter Test. Er basiert auf Elementen des University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) und ist vom Patienten in kurzer Zeit selbst durchführbar. 12 mikroverkapselte auf ein Papier aufgebrachte Duftstoffe werden durch Rubbeln mit einem Stift freigesetzt. Die Identifikation der Gerüche erfolgt wie bei den SnSt anhand einer Liste mit je 4 Deskriptoren. Im Vergleich zu den SnSt ist dieser Test zwar länger haltbar, jedoch nicht wiederverwendbar (Doty et al., 1996)

#### Zürcher Riechtest:

Der Zürcher Riechtest ist dem Screening-Test der SnSt ähnlich. Insgesamt werden 8 Gerüche dargeboten, die im Multiple-Choice-Verfahren zu identifizieren sind. Der Duftstoff befindet sich in einer wiederverwendbaren Riechdiskette, die durch Auseinanderziehen ihrer beiden Hälften geöffnet wird und so den Duftstoff freisetzt (Simmen et al., 1999). Die Validierung dieses Testverfahrens, an einer hinreichenden Anzahl von Patienten, steht jedoch noch aus (Guzdiol & Förster, 2002).

#### **1.4.1.2. Identifikationstests**

Tests zur Geruchsidentifikation basieren, wie auch die Screeningtests, auf der Zuordnung überschwellig dargebotener Riechstoffe, sind jedoch in der Anzahl der dargebotenen Gerüche deutlich umfangreicher und damit differenzierter im Hinblick auf den Schweregrad der olfaktorischen Störung. Es können Anosmien von leichten, mittelschweren oder hochgradigen Hyposmien unterschieden werden.

#### University of Pennsylvania Smell Identification Test:

Der UPSIT ist ein von Doty et al. entwickelter Riechtest und kann vom Patienten selbst durchgeführt werden. Insgesamt 40 mikroverkapselte, auf Papier aufgebrachte Duftstoffe werden in standardisierter Menge durch Übermalen mit einem Bleistift freigesetzt. Die Identifikation der Gerüche erfolgt wie auch bei den Screeningtests anhand einer Liste mit je verschiedenen Deskriptoren. Der UPSIT ein zuverlässiger olfaktorischer Test mit einem Korrelationskoeffizient für Test und Retest von  $r=0,94$ . Er ist zwar in unterschiedlichen internationalen Versionen, in Deutschland seit 2000, verfügbar, allerdings nur selten für die einzelnen Länder spezifisch validiert (Doty et al., 1984; Oleszkiewicz et al., 2019)

Neben dem UPSIT existieren noch weitere, weniger bekannte, Identifikationsteste wie beispielsweise der Skandinavische Duftidentifikationstest oder der aus Spanien kommende Barcelona-Riechtest, die in der Regel regional und kulturell bekannte Düfte verwenden (Cardesin et al., 2006; Nordin et al., 1998).

#### **1.4.1.3. Kombinierte Verfahren**

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene Verfahren zur quantitativen, psychophysischen Untersuchung von Riechstörungen entwickelt und validiert. Durch die Kombination von verschiedenen Testverfahren können unterschiedliche Funktionen des Riechsinnens überprüft werden.

##### Sniffin`Sticks-Testbatterie

Bei den 1996 von Kobal et al. entwickelten SnSt gibt es, neben dem schon beschriebenen Screeningtest, eine erweiterte umfangreiche Version, den sogenannten SDI-Test. Diese olfaktorische Testbatterie besteht aus drei Testbereichen. Sie umfasst SnSt für die Riechschwellenbestimmung für *n*-Butanol oder Phenylethylalkohol (PEA). Des Weiteren beinhaltet sie SnSt, zumeist als 16-Item-Testbatterien, die zur Überprüfung der Geruchsdiskrimination und der Geruchsidentifikation zur Anwendung kommen. Eine seitengetrennte Testung ist möglich. Der ermittelte Gesamtwert für Riechschwellen-(S), Diskriminations (D)- und Identifikationstestung (I) wird als SDI-Wert bezeichnet. Der SDI-Wert gibt Auskunft über die Riechleistung und gestattet eine altersgetrennte Einteilung von Anosmie und Normosmie. Die Ergebnisse von Identifikations- und Diskriminationsuntersuchungen werden im Allgemeinen als Ausdruck der zentralen olfaktorischen Verarbeitung angesehen, während Schwellentestungen eher die periphere olfaktorische Funktion widerspiegeln (Frasnelli et al., 2004; Hummel et al., 2021)

Die hohe Test-Retest-Zuverlässigkeit macht die Bewertung selbst kleiner Änderungen der Geruchsfunktion möglich (Haehner et al., 2009). In Studien haben Hummel et al. 2007 und Oleszkewicz et al. 2019 mit Hilfe der SnSt signifikante altersabhängige Unterschiede der Riechleistung beweisen können. Auf Grundlage der Ergebnisse wurde eine altersspezifische Modifizierung der Normwerte für Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation sowie des Grenzwertes für Hypsomie/Normosmie vorgenommen (Hummel et al., 2007; Oleszkewicz et al., 2019).

An dieser Stelle soll auf die Testanordnung und Durchführung nicht weiter eingegangen werden, da im Teil „Material und Methoden“ eine ausführliche Darstellung erfolgt.

### Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC)

Beim CCCRC werden die Geruchsschwelle für n-Butanol und die Geruchsidentifikation von 10 Gerüchen miteinander kombiniert (Cain et al., 1988). Der Test wurde zwar in Studien eingesetzt, ist jedoch schlecht validiert mit einer niedrigen Test-Retest-Zuverlässigkeit von 0,36 für die Schwellenbestimmung und 0,60 für die Identifikation. Im Vergleich zum SDI-SnSt wird der CCCRC daher für die Anwendung im klinischen Alltag nicht empfohlen (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2016).

#### **1.4.2. Testung der retronasalen Riechfunktion**

Es ist wichtig zwischen olfaktorischen und gustatorischen Störungen zu differenzieren, in dem man die retronasale Riechfunktion im Vergleich zur Schmeckfunktion der Patienten testet.

#### Schmeckpulver

Um das retronasale Riechen zu analysieren setzt man häufig Schmeckpulver ein. Der Schmeckpulvertest ermögliche die Beurteilung der retronasalen olfaktorischen Sensibilität sowie der qualitativen Geschmacksbeschreibung. Dazu werden 20 verschiedene pulverförmige Lebensmittel oder Gewürze oral appliziert. Diese sind dann im Forced-Choice-Verfahren anhand einer Auswahl von 4 Deskriptoren zu identifizieren (Göktas et al., 2018; Hummel & Welge-Luessen, 2009).

#### Candy-smell-Test

Der Candy-smell-Test folgt vom Ablauf her dem Schmeckpulvertest. Jedoch werden hierbei Lutschtabletten verwendet, weshalb er insbesondere für Kinder und die Selbstanwendung gut geeignet ist (Haxel et al., 2011).

#### Aachener Rhinotest

Der *Aachener Rhinotest* ist ein selten verwendeter Screening-Test. Gelöste Duftstoffe werden in den Mund des Patienten gesprüht. Aus sechs vorgegebenen Adjektiven (blumig, fruchtig, harzig, stechend, würzig) muss dann der wahrgenommene Geruch bestimmt werden. Da der Test nicht ausreichend an Anosmikern und Hyposmikern validiert ist, ist eine Aussage über den Grad der retronasalen Riechstörung nicht möglich (Kremer et al., 1998).



### Riechtest nach Gütlich

Die Riechprobe nach Gütlich ist ein schnell durchführbarer Test, bei dem alkoholhaltigen Lösungen auf die Zunge aufgebracht werden und somit retrograd das Riechepithel erreichen. Das Aroma muss vom Patienten selbst beschrieben werden. Während anosmische Patienten lediglich die gustatorische Komponente der Lösung (salzig, sauer, süß und bitter) beschreiben können, so ist es dem Normosmiker möglich den Geruch der Lösung zu beschreiben (Gütlich, 1961). Als Test zur Differenzierung bei Verdacht auf eine Aggravation ist er jedoch nur sehr bedingt geeignet, da manche Patienten, wie zum Beispiel mit einer Polyposis nasi, trotz bestehender orthonasaler Störung des Riechens retronasale Eindrücke identifizieren können.

### **1.4.3. Objektive Riechtestung**

Die objektive Riechtestung erfolgt auf elektrophysiologischer Grundlage und ist nicht durch den Patienten aktiv beeinflussbar. Diese Art der Diagnostik eignet sich insbesondere zur Bestimmung des Riechvermögens bei gutachterlichen Fragestellungen, mangelnder Patientencompliance und bei Verdacht auf Aggravation einer Riechminderung.

### Olfaktorisch und chemosensorisch ereigniskorrelierte Potentiale

Mit dem Olfaktometer lassen sich sowohl olfaktorisch- ereigniskorrelierte Potentiale (OEP) als auch chemosensorisch-ereigniskorrelierte Potentiale (CSEP) messen.

Bei OEP handelt es sich um den einzigen validierten objektiven Riechtest. Im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie/Gustologie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie wurden Richtlinien erarbeitet, die eine standardisierte Durchführung von OEP ermöglichen. Mittels Olfaktometer werden reine Olfaktoriereizstoffe wie PEA, Schwefelwasserstoff oder Vanillin intranasal appliziert. Mittels Elektroenzephalogramms erfolgt die Ableitung der kortikalen Aktivität von Amygdala, Insel und orbitofrontalem Kortex als sogenannte späte Nahfeldpotentiale. Dabei ist das Maximum der Amplituden meist parietal-zentrale gelegen. Sind diese nachweisbar, so ist von einer Geruchswahrnehmung des Patienten auszugehen. Zusätzlich wird beim Standardvorgehen mittels Kohlenstoffdioxid die trigeminale Komponente des Riechens als CSEP ebenfalls mit getestet. Die CSEP weisen ihre Maxima an frontozentralen Positionen des Kortex auf (Kobal et al., 1989; Welge-Lüssen et al., 2002).

### Elektro-Olfaktogramm (EOG)

Das EOG wird derzeit nur in experimentellen Studien verwendet. Es misst die Änderungen der peripheren Potentiale der Riechschleimhaut nach deren Stimulation. Mehrere Hinweise deuten darauf hin, dass menschliche EOGs tatsächlich den frühesten Grad der Geruchskodierung widerspiegeln (Hummel et al., 2006).

## **1.5. Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion**

### **1.5.1. Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion nach Kopftrauma**

Das Schädeltraumata (SHT) und komplexe Mittelgesichtsfrakturen zu posttraumatischen Störungen der olfaktorischen Funktion führen können, wurde in zahlreichen Studien bereits untersucht. Schon leichte Kopfverletzungen können zu einer Beeinträchtigung des Riechsinnens führen (Ciofalo et al., 2018, Drareni et al., 2021). Eine 1998 von Hendriks durchgeführte Meta-Analyse über 32 Publikationen mit insgesamt 23.923 SHT ergab eine Inzidenz von durchschnittlich 7,9% für das Auftreten posttraumatischer Riechstörungen (Hendriks, 1998). Die Richtung der Gewalteinwirkung spielt im Pathomechanismus des traumatischen Riechschadens dabei eine entscheidende Rolle (Delank & Fechner, 1996; Hendriks, 1998). Mit 81% weisen axiale Gewalteinwirkungen die höchste Prävalenz für unfallbedingte Dysosmien auf (Delank et al., 1999). Der prozentuale Anteil an Geruchsstörungen ist zudem abhängig von der Schwere des stattgehabten Traumas (Drareni et al., 2021; Collet et al., 2009, van Damme & Freihofer, 1992). Daraus lässt sich schlussfolgern, dass eine Geruchsbeeinträchtigung sowohl auf die Fraktur selbst, die einwirkenden Kräfte sowie auch auf proximal gelegene zerebrale Läsionen zurückgeführt werden kann.

Patienten mit einer nach Schädel-Hirn-Trauma aufgetretenen Hyposmie oder Anosmie weisen, im Vergleich zu Gesunden, mit einem FWE-korrigierten peak  $p < 0,05$  eine verminderte geruchsinduzierte Gehirnaktivierung im primären olfaktorischen Bereich, dem orbitofrontalen Kortex und in der Inselrinde auf (Han et al., 2018a). Radiologisch zeigen sich strukturelle Veränderungen des Gehirns durch Abnahme der grauen Substanz im primär olfaktorischen Bereich und einer Volumenreduktion des OB. Darüber hinaus zeigt sich eine, in unterschiedlicher Stärke ausgeprägte, Abnahme der grauen Hirnmasse im Bereich der sekundär olfaktorischen Regionen, einschließlich dem Gyrus rectus, dem medialen orbitofrontalen Kortex, dem vorderen cingulären Kortex, der Insel und dem Kleinhirn. Patienten mit SHT-bedingter Anosmie sind hiervon stärker betroffen als Patienten mit einer Hyposmie (Han et al., 2018b). Zudem konnte gezeigt werden, dass die vergangene Zeit nach der Verletzung einen Einfluss auf die Schwere der Riechstörung und Abnahme der grauen Hirnmasse hat, was auf eine verminderte Geruchsfunktion bei Patienten mit Hyposmie und mögliche Kompensationsmechanismen bei Patienten mit Anosmie schließen lässt (Han et al., 2018a; Han et al., 2018b).

Als klinische Korrelate für eine Verletzung der Riechbahn finden sich häufig intrabulbäre Hämatome, intrazerebrale Blutungen auf dem Niveau des 3. olfaktorischen Neurons, Schädelbasisfrakturen sowie eine Zerstörung der FO (Bratt, et al., 2018 ; Delank & Fechner, 1996; Haxel et al., 2005; Schellinger et al., 1983; Zasler et al., 1990). Die FO verlaufen beim Erwachsenen in einem individuell unterschiedlich großen spitzen Winkel zur Lamina cribrosa.

Je kleiner der Winkel ist, desto stärker sind die FO, bei occipitalen Traumen, durch einwirkende Abscheerkräfte gefährdet. Niedzielska et al. fanden 2006 heraus, dass Le Fort-Frakturen, in Abhängigkeit von Frakturart und erfolgter chirurgischer Therapie, mit einer Störung des mukoziliären Transports und der Geruchsbildung einhergehen (Niedzielska et al., 2006). Zudem konnte bei posttraumatischen Riechstörungen eine Verminderung von ziliärentragenden ORN nachgewiesen werden, wobei die Reduktion zum Teil mit dem Schweregrad der Riechstörung korrelierte (Haxel et al., 2005; Jafek et al., 2002; Yamagishi et al., 1988).

Während traumatisch auftretende Anosmien in den meisten Fällen irreversibel sind, so konnte bei einer posttraumatischen Hyposmie im Verlauf der Jahre bei einem erheblichen Prozentsatz der Patienten eine Restitutio ad integrum beobachtet werden (Doty et al., 1997; Sumner, 1964;). Im Bereich der Dysosmien werden Parosmien in 10 – 20% der Fälle bei traumatisch bedingten Riechstörungen angegeben. Etwa ein Drittel davon hat sich ein Jahr nach stattgehabtem Trauma verbessert (Reden et al., 2007). Gleichwohl eine Korrelation zwischen Phantosmien und einem traumatischen Riechverlust derzeit kausal nicht belegt ist, werden auch Phantosmien manchmal im Zusammenhang mit Parosmien angegeben. Diese bessern sich ebenfalls in fast der Hälfte der Fälle ein Jahr nach Trauma (Landis et al., 2009).

### **1.5.2. Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion in der Rhinochirurgie**

Im Vergleich zu Traumata und toxischen Einflüssen werden rhinochirurgische Eingriffe als Ursachen für Riechstörungen relativ selten diskutiert, obwohl alle Arten der Nasenchirurgie das Risiko für eine Verschlechterung der Geruchsfunktion mit sich tragen. Pathophysiologisch lässt sich eine postoperative Riechstörung anhand von Verletzungen des empfindlichen olfaktorischen Neuroepithels, Läsionen der Fila olfactoria oder Störungen der endonasalen Aerodynamik sowie anhaltende Schleimhautödeme erklären (Kimmelman, 1994; Schriever et al., 2013). Die nasale mukoziliäre Clearance ist nach einer Septorhinoplastik zwar zunächst eingeschränkt, normalisiert sich jedoch im weiteren postoperativen Verlauf wieder (Hashemi et al., 2017).

### **1.5.3. Posttraumatische olfaktorische Dysfunktion nach isolierten Nasentraumata**

Insgesamt fanden sich während der Zeit unserer Studiendurchführung in der Literatur nur drei Studien, die ausschließlich den Einfluss eines isolierten Nasentraumas auf die olfaktorische Funktion untersucht haben. Die älteste Studie ist aus dem Jahr 2008 von Dursun et al. Insgesamt 143 Patienten mit Nasentrauma wurden retrospektiv befragt. Bei geäußelter subjektiver Riechstörung wurde ein einfacher Riechtest durchgeführt. Mit 6,3% konnte zwar nur eine insgesamt eine recht niedrige Prävalenz für olfaktorische Beeinträchtigungen nach Nasentrauma gezeigt werden, jedoch war der größte Anteil der gefundenen Riechstörungen assoziiert mit dislozierten Nasenfrakturen. Bei den meisten der traumatisch bedingten

Dysosmien kam es im Verlauf zu einer spontanen Restitutio ad integrum (Dursun & Battal, 2008). In einer Studie von Kim et al. 2017 trat bei fast der Hälfte (46,4%) der Patienten mit Nasenfraktur eine posttraumatische olfaktorische Dysfunktion auf, wobei sich auch 6 Monate nach geschlossener Reposition der Frakturen keine Besserung des Riechvermögens einstellte. Sie vermuteten daher, dass es möglicherweise durch das einwirkende Trauma selbst und nicht durch die resultierende Fraktur zu einer primären Verletzung des olfaktorischen Systems kommt (Kim et al., 2017). Karakurt et al. untersuchten in ihrer 2020 veröffentlichten deskriptiven Studie das Riechvermögen von Patienten innerhalb eines Zeitraumes von 10 Tagen nach stattgehabtem Nasentrauma. Bei 51,9% der Patienten mit Nasenfraktur lag eine Hyposmie vor mit signifikant niedrigeren Werten für die Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation sowie den SDI-Gesamtwert (Karakurt et al., 2020). Dabei fand sich kein Unterschied des Riechens in Abhängigkeit davon, ob die nasale Fraktur mit oder ohne einer Septumfraktur einherging.

#### **1.5.4. Therapie posttraumatischer Dysosmie**

Hinsichtlich der Therapie posttraumatischer Riechstörungen wurden in der Sk2 Leitlinie „Riech- und Schmeckstörungen“ aktuelle Empfehlungen verfasst. Um einer vorzeitigen Narbenbildung im Bereich der Lamina cribrosa entgegenzuwirken, sollte eine orale Zinktherapie mit oder ohne Kombination einer systemischen Gabe von Kortikosteroiden eingesetzt werden (Jiang et al., 2010; Jiang et al., 2015). Die therapeutische Anwendung mit Zinkglukonat führte mit 25,7%, bzw. 28,2 % in Kombination mit Prednisolon, zu einer signifikanten Verbesserung des Riechens.

Zudem sollte ergänzend ein strukturiertes Riechtraining empfohlen werden (Hummel et al., 2009; Sorokowska et al., 2017). Auf neurophysiologischer Ebene konnten eine Zunahme der elektrophysiologischen Aktivität des olfaktorischen Epithels sowie ein Progress der subventrikulären Neurogenese und der perglomerulären dopaminergen Interneurone im OB beobachtet werden. Die zunehmende Evidenz deutet daraufhin, dass diese neurophysiologischen Prozesse positiv durch regelmäßiges olfaktorisches Training beeinflussbar sind (Damm et al. 2019; Marin et al., 2020; Pellegrino et al, 2019). Insbesondere bei posttraumatischen Riechstörungen kann bei mehr als 36% der Patienten ein signifikanter Anstieg des SDI-Werts erreicht werden (Huang et al., 2021). Wichtig erscheint hierbei, dass die Therapie möglichst zeitnah nach dem Trauma begonnen werden sollte. Es ist bekannt dass es sowohl bei SHT als auch bei neurodegenerativen Erkrankungen, deren Frühsymptom häufig eine gestörte Olfaktion darstellt, zu einer zentralnervösen glutamatergen Exzitotoxizität kommt. Demzufolge könnten neuroprotektive Therapien einen erfolgsversprechenden Ansatz darstellen. So konnte im Tierversuch durch den Einsatz eines kompetitiven N-Methyl-D-

Aspart-Rezeptorantagonisten eine teilweise Erholung der olfaktorischen Dysfunktion erreicht werde (Marin et al., 2019a).

Im Rahmen der nicht-medikamentösen Therapieoptionen kommt zusätzlich der individuellen Patientenberatung eine besondere Bedeutung zu. Es sollten soziale, hygienische als auch die sicherheitsrelevanten Aspekte, die mit olfaktorischen Dysfunktionen einhergehen, erläutert werden.

Nicht unerwähnt bleiben soll die Spontanremission in bis zu 30% der posttraumatischen Riechstörungen (Reden et al., 2006).

#### **1.5.5. Gutachterlich-rechtliche Aspekte posttraumatischer olfaktorischer Dysfunktion**

Die Begutachtung von Riechstörungen betrifft fast ausschließlich posttraumatische Zustände. Die Anosmie tritt in der Regel sofort nach dem stattgehabten Trauma auf, wird aber häufig erst nach einem gewissen Intervall bemerkt. Dysosmien als Folge von Arbeits- und Wegeunfällen gelten gemäß §551 Abs. 1 und 2 Reichsversicherungsordnung als Arbeitsunfall und sind damit im sozialen Entschädigungsrecht abzuhandeln (Reichsversicherungsverordnung; 2012). Ferner besteht im Sozialgesetzbuch gemäß der sogenannten „Öffnungsklausel“ §9 Abs. 2 SGB VII das Recht auf eine Entschädigung auch dann, wenn die Riechstörung nicht durch toxische Stoffe, sondern anderweitig zum Beispiel durch Arbeitsunfälle verursacht worden ist (Hummel & Welge-Luessen, 2009; Eichenhofer et al., 2019). Die Minderung der Erwerbstätigkeit (MdE) bei beidseitiger Anosmie wird derzeit für das allgemeine Berufsleben auf 15% bewertet. Eine einseitige Anosmie wird als geringfügige Hypsomie betrachtet und mit einer MdE von 10% bewertet. Eine Entschädigung ist in beiden Fällen ohne Hinzutreten anderer Gesundheitsstörungen oder einer Stützzrente daher nicht möglich. Wenn die Anosmie ein besonderes berufliches Betroffensein begründet, so ist nach der bisherigen Rechtsprechung eine MdE von 20% angemessen (Feldmann et al., 2012). Für Parosmien und Phantosmien sind derzeit keine MdE-Empfehlungen angesetzt, da eine Objektivierung mit den zu Verfügung stehenden Untersuchungstechniken nicht möglich ist. Bezugnehmend auf die „Allgemeine Unfallversicherungsbedingung 1988“ ist in der privaten Unfallversicherung für den vollständigen Verlust des Riechsinn ein Invaliditätsgrad von 10% vorgesehen (Lehmann & Rudolph, 2018).

Im Rahmen der gutachterlichen Untersuchung einer posttraumatischen olfaktorischen Dysfunktion sollte, wann immer möglich, bei hinreichend begründetem Verdacht eine Aggravation mittels objektiver Bewertung der olfaktorischen Funktion ausgeschlossen werden. Dies kann mittels EEG abgeleiteter OEP erfolgen. Bei Patienten mit einer Riechstörung lässt sich eine olfaktorische Stoppreaktion feststellen, mit Abnahme der Alpha-Band-Leistung in den Occipitalregionen sowie einer Zunahme der Theta-Band-Leistung in den Frontal- und Zentralregionen der Mittellinie (Bonnani et al., 2006).

Ein Großteil der traumatisch bedingten Nasenverletzungen wird insbesondere bei jungen Männern durch eine Körperverletzung im Rahmen von Schlägereien verursacht. Gemäß Bürgerlichem Gesetzbuch §253 können Schmerzensgeldansprüche bei Nasenfrakturen, die in Folge körperlicher Auseinandersetzungen beigefügt worden sind, geltend gemacht werden (Bürgerliches Gesetzbuch, 2020). Die Höhe der Schmerzensgeldzahlung ist von der Schwere der erlittenen Schädigung und der daraus resultierenden Folge, wie zum Beispiel einer posttraumatischen Riechstörung, abhängig.

## **1.6. Nasenfrakturen**

### **1.6.1. Epidemiologie von Nasenfrakturen**

Die Mittelgesichtsverletzung ist das häufigste und variantenreichste Trauma in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Die Verletzungsmuster reichen von der einfachen, folgenlos verheilenden Nasenbeinprellung bis hin zur schwersten komplexen Mittelgesichtsfraktur. Aufgrund ihrer exponierten Lage im Gesicht gehört die Nase mit mehr als 50% aller Verletzungen im Gesicht zu den häufigsten Frakturen des menschlichen Körpers (Cohnen, 2012). Von Nasenfrakturen betroffen sind vor allem junge Menschen um das 30. Lebensjahr, ältere Patienten jenseits des 60. Lebensjahres sowie in etwa 70%-77% der Fälle das männliche Geschlecht (Basheeth et al, 2015; Bremke et al, 2009; Zhang et al, 2020). In einem 2017 veröffentlichten Review werten Hwang et al. die Daten von 26 Artikeln zu den Ursachen für nasale Frakturen aus. Bei Erwachsenen standen Rohheitsdelikte (36,3%) an erster Stelle gefolgt von Verkehrsunfällen (20,8%), Sportverletzungen (15,3%) und Stürzen (13,4%). Bei Kindern hingegen standen Sportverletzungen als Ursache einer Nasenfraktur mit über 50% an erster Stelle. Zudem zeigten sich interkontinentale Unterschiede bei den Häufigkeiten (Hwang et al., 2017b). Bei den durch Sportverletzungen verursachten nasalen Brüchen sind mit über 80% Ballsportarten als ursächlich anzusehen (Bogusiak & Arkuszewski, 2010; Bremke et al., 2009; Hwang et al., 2017b.).

### **1.6.2. Einteilung von Nasenfrakturen**

Die Nasenfraktur besteht häufig nicht nur aus einer isolierten Fraktur des Os nasale sondern, in Abhängigkeit der Richtung und der Stärke der Gewalteinwirkung, aus einer kombinierten Verletzung des gesamten knöchernen und knorpeligen Nasengerüsts. So ist neben dem Os nasale häufig der Processus frontalis maxillae in das Frakturgeschehen mit einbezogen. Des Weiteren können Verletzung am Septum nasi sowie auch der Cartilago nasi lateralis, den Cartilago alares major und den Cartilagines alares minores auftreten (Fry, 1967; Helms, 1973; Murray, 1987; Verwoerd, 1992).

Die derzeit im deutsch-sprachigem Raum etablierte Klassifikationseinteilung von isolierten Nasenfrakturen erfolgte 1998 durch Daniel Simmen. Unter Einbeziehung früherer Studien von Colten & Beekhuis sowie von Renner kommt Simmen zu dem Schluss, dass vor allem die Richtung des auf die Nase einwirkenden Traumas entscheidend sei für die daraus resultierenden Traumafolgen der knöchernen und knorpeligen Anteile der Nase (Colton & Beekhuis, 1986; Renner, 1991). Simmen unterteilt daher die Nasenfraktur in vier verschiedene Frakturtypen.

5a)

5c)

5b)

5d)

#### **Abbildung 5: Einteilung von Nasenfrakturen**

- a) Nasenfraktur Typ I
- b) Nasenfraktur Typ II
- b) Nasenfraktur Typ III
- d) Nasenfraktur Typ IV

(Quelle: Kaschke O. Isolierte zentrale Nasenfrakturen. In: Behrbohm H, Tardy E, Hrsg. Funktionell-ästhetische Chirurgie der Nase. 1. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2004. doi:10.1055/b-002-19468)

**Typ I** umfasst alle Nasenfrakturen bei denen es in Folge seitlicher Krafteinwirkungen zu einer unilateralen Impression mit einer asymmetrischen Nasenpyramide und einer Unterbrechung der ästhetischen Augenbrauenlinie kommt. Die Lamina perpendicularis und der Septumknorpel sind dabei regelhaft nicht beschädigt.

**Typ II** schließt alle Mehrfachfrakturen der Nasenpyramide ein, die aufgrund einer traumatischen Krafteinwirkung von fronto-lateral eintreten. Hierbei kommt es zu einer relevanten Zerstörung der zentralen Stütze mit Fraktur der Ossa nasalia und der Lamina perpendicularis. Charakteristisch ist häufig die Ausbildung einer knöchernen und knorpeligen



Schiefnase mit Subluxatio septi. Endonasal zeigen sich im Spiegelbefund typischerweise Zerreißen der Mukosa mit Dislokation der Knorpelfragmente und in der Spätfolge ausgeprägte Leistenbildungen sowie Septumdeviationen.

**Typ III** betrifft alle Nasenfrakturen die mit einer isolierten frontalen traumatischen Krafteinwirkung einhergehen. Spezifisch ist hierbei immer das Vorliegen einer Fraktur der Lamina perpendicularis sowie, bei erheblicher Krafteinwirkung, die Fortleitung der Fraktur auf den Septumknorpel. Zudem können Muschelkopfabrisse im Bereich der Apertura piriformis sowie eine Zerreißen der Septumschleimhaut mit freiliegendem Knorpel beobachtet werden.

**Typ IV** der Nasenfraktur unterliegt einer traumatischen Krafteinwirkungen von kaudal. Dieser Typ ist gekennzeichnet durch inkomplette Frakturen des Septumknorpel mit einem sich häufig entwickelnden Septumhämatom oder einem sublabialen Hämatom in Höhe der Spina nasalis anterior (Simmen, 1998; Kaschke, 2004).

### **1.6.3. Diagnostik der Nasenfraktur**

Bei einem stattgehabten zentralen Mittelgesichtstrauma mit Verdacht auf eine Nasenfraktur ist neben einer umfassenden Anamnese eine adäquate klinische Untersuchung obligat (Mondin et al., 2005; Rubinstein & Strong, 2000). Die Nasenfraktur ist eine klinisch gestellte Diagnose. Durch Inspektion und Palpation sollten extranasale Symptome einer Nasenfraktur wie Verringerung der Projektion, Impressionen, Erweiterung des Nasenrückens, Krepitation, Mobilität des zentralen Elements, Schwellung, Platzwunden und Ekchymosen untersucht werden. Im Anschluss daran sollte immer eine endoskopische Rhinoskopie durchgeführt werden. Dies erfolgt nach endonasaler Applikation abschwellender Sprays oder Tropfen und dient einer präziseren Beurteilung der Nasenfraktur. Nur so können intranasale Symptome einer Nasenfraktur sicher erkannt werden. An intranasalen Symptomen können Verletzungen der Septummukosa, Septumhämatome, septale Dislokationen sowie Septumfrakturen mit Subluxatio septi und freiliegendem Knorpel auftreten. Des Weiteren sollte mittels Endoskopie eine Rhinoliquirrhoe und damit eine Verletzung der Rhinobasis ausgeschlossen werden. An Begleitsymptomen kann bereits auch unmittelbar nach Fraktur eine olfaktorische Dysfunktion auftreten.

Die Durchführung einer konventionellen Röntgenaufnahme wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Bei einem einfachen Nasentrauma lässt sich aufgrund der häufig eingeschränkten Aussagefähigkeit kein relevanter diagnostischer und therapeutischer Nutzen für die Therapie der Nasenfraktur ableiten und wird daher als unnötig befunden. Die Durchführung einer radiologischen Diagnosesicherung zur objektiven Bilddokumentation kann jedoch aus medio-

kollegialen notwendig sowie bei durch Rohheitsdelikten verursachten Nasenfrakturen im Falle eines Rechtsstreites, unabdingbar sein (Illum, 1991).

Eine erweiterende radiologische Diagnostik mittels Computertomographie, digitaler Volumetomographie oder Magnetresonanztomographie sollte erfolgen, wenn der Verdacht auf komplexe Mittelgesichtsfrakturen oder begleitende intracerebrale Blutungen, Augen- oder massive Weichteilverletzungen besteht.

#### **1.6.4. Reposition von Nasenfrakturen**

Die richtige Versorgung einer Nasenfraktur ist eine Herausforderung, bei der die verschiedenen Funktionen der Nase sowie die ästhetische Bedeutung für die individuelle Kontur des Gesichtes bedacht werden müssen. Eine inadäquate Versorgung einer frakturierten Nase kann in der Folge zu persistierenden Deformitäten mit ausgeprägten funktionellen und ästhetischen Einschränkungen führen. Werden zum Beispiel Verletzungen des Septums mit sich entwickelnden Septumhämatomen und Septumabszessen nicht zeitgerecht erkannt und versorgt, so kommt es zu nekrotisierenden Prozessen des Septums. Dies bedingt dann die spätere Entwicklung einer Sattelnase. Die Wiederherstellung der funktionellen und ästhetischen Integrität ist daher das primäre Ziel der Behandlung eines Patienten mit Nasenfraktur. Als problematisch zeigt sich jedoch, dass derzeit keine einheitlich festgelegten Richtlinien für die Indikationsstellung zur Durchführung einer geschlossenen oder offenen Reposition bei diagnostizierter nasaler Fraktur vorliegen. Verschiedene Studien haben sich eingehend mit dieser Thematik beschäftigt und empfehlen die sofortige Durchführung einer Reposition bei Diagnosestellung, in allen Fällen mit einer geringen Weichteilschwellung und geringer Frakturbildung der Nase (Ridder et al., 2002; Rubinstein & Strong, 2000). Bei ausgeprägten Weichteilschwellungen sollte die Reposition erst nach adäquatem Abschwellen, jedoch spätestens in einem Zeitfenster von 4-7 Tagen nach stattgehabtem Trauma, erfolgen. Nach diesem Zeitraum gestalten sich die Repositionsbedingungen, aufgrund beginnender Narben- und Kallusbildung, als deutlich erschwert.

Für die Reposition einer Nasenfraktur kommen zwei verschiedene Verfahren in Betracht, die geschlossene Reposition und die offene Reposition. Bereits in der Zeit der Antike wurde die geschlossene Reposition als Standardverfahren zur Versorgung der Nasenfraktur durchgeführt (Breasted, 1930). Bei der klassischen geschlossenen Reposition, zumeist in Lokalanästhesie durchgeführt, können äußere nasale Schiefstände mittels Daumendruck von lateral sowie Impressionen durch Aufrichten von Fragmenten mittels Elevatorium behoben werden. Anschließend sollte die Anlage eines äußeren Schutzes der Nase mittels Nasengipses, thermoplastischen Schienen oder Dachziegelverbänden erfolgen (Kaschke, 2004). Auch in der heutigen Zeit gilt die geschlossene Reposition der Nasenfraktur als Standardtherapie, wird jedoch in den vergangenen Jahren zunehmend kontrovers diskutiert,

da sich in Studien Raten von bis zu 50% an postoperativen Fehlstellungen im Vergleich zur offenen Reposition fanden (Murray et al., 1984; Mondin et al., 2005; Rohrich & Adams, 2000). Die Patientenzufriedenheit dieser konservativen Therapieform ist recht unterschiedlich und liegt in verschiedenen Studien zwischen 30% und 82% (Colton & Beekhuis, 1986; Conessa et al., 1992; Kurihara & Kim, 1990; Marcks & Pirsig, 1977). Die Ursachen hierfür sind vielfältig. In vielen Kliniken wird die Erstbehandlung einer Nasenfraktur zumeist jungen ärztlichen Kolleginnen und Kollegen überlassen, die mangels ausreichender Erfahrung das Ausmaß der Nasenfraktur unterschätzen, da Knorpelfrakturen nicht immer sichtbar sein müssen und sich unter intakter Schleimhaut maskieren können (Illum, 1991; Marcks & Pirsig, 1977; Simmen, 1998). Der einwirkende äußere Frakturmechanismus führt zu einem Ungleichgewicht zwischen Druck- und Zugfasern des knorpeligen Septums. (Murray et al., 1984; Murray, 1987; Rajapakse et al., 2003). Infolgedessen kann sich, bei nicht adäquat behandelten Septum- und Grünholzfrakturen, einige Monate nach geschlossener Nasenreposition eine nasale Obstruktion entwickeln. Die Inzidenz von Komplikationen ist bei bilateralen Frakturen mit Septumfraktur oder prominenter Septumdeviation höher als bei anderen Nasenfrakturen (Choi et al., 2020). Einer primär durchgeführten offenen Reposition der nasalen Frakturen inklusive Septumplastik oder Septorhinoplastik werden in der Traumaversorgung hingegen bessere funktionelle und ästhetische Ergebnisse zugeschrieben (Conessa et al., 1992; Kurihara & Kim, 1990; Verwoerd, 1992).

Welches Anästhesieverfahren im Rahmen der Reposition zur Anwendung kommt ist recht unterschiedlich (Waldron et al., 1989). Einen signifikanten Unterschied für das postoperative Outcome hinsichtlich der Nasenatmung und des kosmetischen Ergebnisses, in Abhängigkeit des gewählten Anästhesieverfahrens, ist nicht feststellbar (Cook et al., 1990). Auch weitere Studien stützen diese Ergebnisse und berichten über adäquate funktionelle und ästhetische Ergebnisse bei guter Patientenakzeptanz unter Wahl eines Lokalanästhesieverfahrens (Houghton et al., 1998; Watson et al., 1988; Wild et al., 2003). Dem entgegen steht eine Metaanalyse von Al-Moraissi et al. von 2015. Diese zeigte, dass eine größere Patientenzufriedenheit hinsichtlich des postoperativen Outcomes von nasaler Funktion und Ästhetik erreicht wurde, wenn bei der durchgeführten Therapie der Nasenfraktur das Allgemeinanästhesieverfahren ausgewählt worden ist (Al-Moraissi & Ellis, 2015). Als Begründung hierfür kann angeführt werden, dass ein Allgemeinanästhesieverfahren den entscheidenden Vorteil mit sich bringt, dass unter deutlicher optimierter Sicht die Frakturfolgen vom behandelnden Operateur beurteilt und behoben werden können und möglicherweise aufgrund der vollständigen Schmerzfreiheit des Patienten durch den Operateur mehr gemacht wird als in lokaler Betäubung.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in der heutigen Zeit vor dem Hintergrund ökonomischer Aspekte die geschlossene Reposition der einfachen Nasenfraktur in

Lokalanästhesie ein probates Vorgehen ist. Die Indikation zur offenen Reposition mit Septumplastik in Allgemeinanästhesie sollte jedoch, unter Berücksichtigung des Pathomechanismus der Fraktуреinteilungen von Simmen, großzügiger gestellt werden, da nur so inkomplette Knorpelfrakturen gezielt aufgesucht und Frakturfragmente unter Sicht reponiert werden können.

## 2. Fragestellung

Während es viele veröffentlichte Studien zu Geruchsstörungen nach komplexen Frakturen des Mittelgesichts sowie Kopftraumata im Allgemeinen gibt, befassen sich, trotz der Häufigkeit der Verletzungen, nur wenige Studien mit Riechstörungen speziell nach Nasenfrakturen. Es fanden sich in der Literatur nur drei relevante Studien, die sich ausschließlich auf Riechstörungen nach stattgehabter Nasenfraktur konzentrieren und zu unterschiedlichen Ergebnissen gekommen sind. Insgesamt zeigt sich im Vergleich dieser drei Studien eine große Divergenz der Ergebnisse hinsichtlich der Inzidenz von Geruchsverlust unterschiedlicher Schwere nach Nasenfrakturen von 6,3-51,9% (Dursun & Battal, 2008; Karakurt et al., 2020; Kim et al., 2017). In keiner der Studien wurden jedoch die Ergebnisse mit einer „riechegesunden“ Kontrollgruppe verglichen.

Ziel der von uns durchgeführten Studie war es, die längerfristigen Auswirkungen einer Nasenfraktur auf die olfaktorische Funktion detaillierter zu evaluieren, mittels Schwellen-, Diskriminierungs- und Identifikationsbestimmung zu messen und mit einer Kontrollgruppe ohne stattgehabte Nasenfraktur zu vergleichen.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es die Lücke zu Karakurt et al. zu schließen und die offene Fragestellung zu beantworten, inwiefern eine durchgeführte Frakturreposition der Nase einen Einfluss auf das Riechvermögen ausübt.

Zudem sollen weitere Schlussfolgerungen gezogen werden können, ob die olfaktorische Dysfunktion kausal als Folge der Schädigung des sensorineuralen olfaktorischen Systems angesehen werden kann oder möglicherweise eher die Folge der anatomischen Veränderungen der nasalen Strukturen darstellt.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Studienteilnehmer**

Die Datenerhebung erfolgte im Rahmen einer offenen prospektiv-kontrollierten Studie. Ein positives Votum der Ethik-Kommission an der Technischen Universität Dresden zur Durchführung klinischer Untersuchungen am Menschen lag unter der Antragsnummer EK 396092016 vor.

Es wurden im Zeitraum von Juli 2018 bis Dezember 2020 insgesamt 97 Probanden mit und ohne Nasenfraktur in den Ambulanzen für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde am Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz und am Bundeswehrkrankenhaus Berlin untersucht. Alle Studienteilnehmer haben einen Informationsbogen gelesen und wurden sowohl schriftlich als auch mündlich über den Inhalt, die Durchführung und den Zweck der Studie ausführlich aufgeklärt. Alle Probanden erklärten ihre freiwillige Einwilligung zur Teilnahme an der Studie schriftlich und mündlich. Die Probanden erhielten für die freiwillige Teilnahme an der Studie keine finanzielle Entschädigung. Alle Probanden nahmen aus reinem wissenschaftlichem Interesse teil, ohne einen unmittelbaren diagnostischen oder therapeutischen Nutzen für sich aus den Untersuchungen zu ziehen. Es wurde ausschließlich volljährige Personen, die das 18. Lebensjahr vollendet hatten, in die Studie eingeschlossen. Bekannte vorbestehende Erkrankungen, die mit einer Störung des Geruchs- und Geschmackssinns einhergehen sowie keine ausreichenden Kenntnisse der deutschen Sprache waren Ausschlusskriterien zur Aufnahme in die Studie.

Die Frakturgruppe bestand aus n=49 Patienten. Davon waren 14 weiblichen (28,6%) und 35 männlichen (71,4%) Geschlechts. Der jüngste Patient war 21 Jahre und der Ältteste 74 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 38,2 Jahre. Die Nasenfraktur lagen kürzestens 28 Tage und längstens 2 Jahre zum Zeitpunkt der Untersuchung zurück. Die Diagnose einer Nasenfraktur wurde bei den Patienten entweder primär im interdisziplinären Notfallbereich der Kliniken, den klinikinternen HNO-Polikliniken oder alio loco gestellt. In die Frakturgruppe wurden ausschließlich Probanden mit einer isolierten Nasenfraktur eingeschlossen. Patienten bei denen im Zusammenhang mit dem erlittenen Nasentrauma diagnostizierte Schädel-Hirntrauma, initiale Bewusstlosigkeit oder retro- und anterograde Amnesien vorlagen wurde nicht in die Studie eingeschlossen. Insgesamt 24 Patienten, und damit knapp die Hälfte der Frakturpatienten, klagten zum Zeitpunkt der Untersuchung subjektiv über eine posttraumatisch veränderte Riechfunktion.

In die Kontrollgruppe wurden 48 Probanden eingeschlossen. Diese stellten sich initial aufgrund nicht-rhinologischer Beschwerden in den klinikinternen Polikliniken vor und wurde gefragt, ob sie freiwillig an dieser Studie teilnehmen möchten. Es wurde darauf geachtet eine möglichst

homogene Vergleichsgruppe zu den Patienten der Frakturgruppe zu bilden. Die Kontrollgruppe bestand aus 14 weiblichen (29,2%) und 34 männlichen (30,8%) Probanden. Der jüngste Proband dieser Untersuchungsgruppe war 19 Jahre, der Älteste 68 Jahre alt und das Durchschnittsalter betrug 38 Jahre.

Die Altersstruktur und das Geschlechterverhältnis beider Untersuchungsgruppen sind in den Abbildungen 6 und 7 graphisch dargestellt. Die Alterseinteilung der Untersuchungsgruppen wurde auf Grundlage der vorgeschlagenen Altersgruppierungen zur Bestimmung der modifiziert normativen Daten für die Sniffin`Sticks Testung von Oleszkiewicz, et al., 2019 vorgenommen.

## Altersstruktur der Untersuchungsgruppen

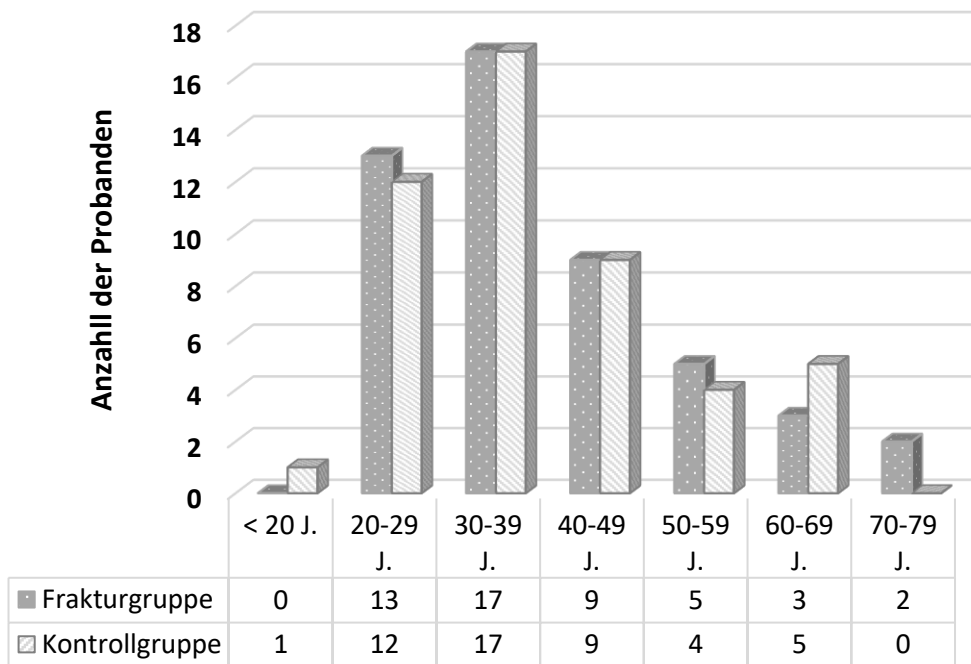


Abbildung 6: Ergebnisse zur Altersstruktur der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe

## Geschlechterverteilung in den Untersuchungsgruppen

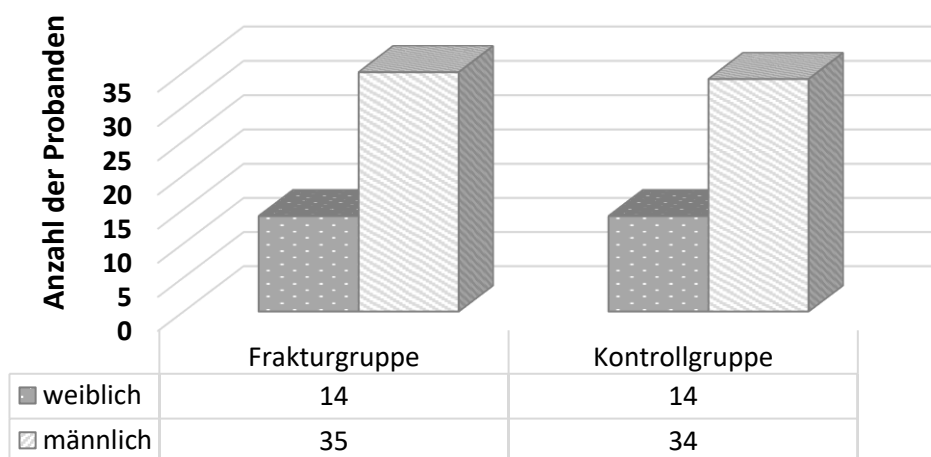


Abbildung 7: Geschlechterverteilung der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe



### **3.2. Fragebogen**

Von jedem Teilnehmer wurde zuerst ein Anamnesebogen ausgefüllt. Der Fragebogen diente der Erhebung persönlicher Daten wie Alter, Geschlecht, Rauchgewohnheiten, Medikamenteneinnahme, Nebenerkrankungen. Des Weiteren wurde in beiden Gruppen abgefragt, ob Riechstörungen in der unmittelbaren Familie, wie bei Eltern, Geschwistern und eigenen Kindern bekannt sind. Alle Probanden sollten zudem anhand einer visuellen Skala angeben, wie sie prozentual subjektiv ihr eigenes Riech- und Schmeckvermögen zum Untersuchungszeitpunkt quantitativ einschätzten. Außerdem wurden alle Patienten befragt, ob zum Untersuchungszeitpunkt eine subjektive Behinderung der Nasenatmung bestand und ob diese ein- oder beidseitig empfunden wurde.

Bei den Probanden der Frakturgruppe wurden zusätzlich der Zeitpunkt der Nasenfraktur sowie die Art und Weise der durchgeführten Therapie der Fraktur dokumentiert. Des Weiteren wurden die Frakturpatienten befragt, ob diese zum Zeitpunkt der Untersuchung subjektiv eine posttraumatisch bedingte Veränderung des Riechvermögens im Vergleich zu vor dem Frakturereignis wahrgenommen haben.

### **3.3. Minimental-State-Examination**

Olfaktorische Störungen sind, unabhängig von Krankheitsstadium, Dauer und Schwere der Symptomatik, ein prominentes Symptom dementieller Erkrankungen wie zum Beispiel beim idiopathischen Parkinson-Syndrom (IPS) (Doty et al., 1988). Gegenwärtig nimmt man an, dass die olfaktorischen Störungen bei IPS den motorischen Störungen ca. 4-6 Jahre vorausgehen (Tissingh et al., 2001).

Die Mini-Mental State Examination (MMSE) wurde 1975 von Folstein entwickelt und ist das meistbenutzte Instrument zur Diagnose von dementiellen Erkrankungen (Folstein et al., 1975). Sie hat einen hohen Bekanntheitsgrad und ist aufgrund ihres alltagsnahen Designs leicht durchzuführen. Die MMSE gilt als ein geeignetes Screening-Verfahren zur ersten Orientierung globaler kognitiver Störungen und wird in Form eines Interviews durchgeführt. Getestet werden zeitliche und räumliche Orientierung, das Gedächtnis durch Merk- und Erinnerungsfähigkeit, Aufmerksamkeit, sprachliche und visuell-konstruktive Fähigkeiten sowie die Rechenfähigkeit. Bei Dyskalkulie kann alternativ ein Wort rückwärts buchstabiert werden. (Folstein et al., 1975; Kessler et al., 2000; Krupp, 2017).

#### **3.3.1. Durchführung der Minimental-State-Examination**

Zum Ausschluss einer dementiellen Erkrankung wurde bei allen eingeschlossenen Probanden vor Beginn der Riechtestung eine MMSE durchgeführt.

Anhand von 9 Aufgabenkomplexen mit insgesamt 30 Items wurden verschiedene zentrale kognitive Funktionen überprüft. Die Dauer der Testung betrug circa 5-10 Minuten, je nach

Mitarbeit des Probanden. Für jede erfolgreich bewältigte Aufgabe erhielt der Proband einen Punkt. Die Punkte wurden nach Beendigung des Tests aufsummiert. Das Ergebnis konnte zwischen 0 und 30 liegen. Zur Auswertung wurden die gültigen Einteilungen herangezogen (Kessler et al., 2000; Krupp, 2017). Dabei entspricht ein Punktwert von 30-24 keiner oder nur leichter kognitiver Funktionseinschränkungen und Werte von 23-17 Punkten entsprechen mittleren kognitiven Funktionseinschränkungen. Bei einem Punktwert vom 16-0 liegt eine schwerwiegende kognitive Funktionseinschränkung vor.

Frage/Aufgabe	Erläuterung	Punkte
<b>Orientierung zu Zeit und Ort</b>		
Welche(s/n) Jahr/Jahreszeit/Monat/Datum Wochentag haben wir heute?		je 1 (max. 5)
In welchem Land/Bundesland/Ort/Stockwerk/ Gebäude befinden wir uns?		je 1 (max. 5)
<b>Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Rechnen</b>		
Nachsprechen	3 im 1-Sekunden-Rhythmus vorgespochene Wörter, z.B. Haus, Auto, Katze	je 1 (max. 3)
Rechnen	Subtraktionsreihe: beginnend bei 100 5-mal hintereinander die Zahl 7 abziehen lassen	je 1 (max. 5)
Reproduzieren der 3 zuvor genannten Wörter (s.o.)		je 1 (max. 3)
Benennen von 2 Gegenständen	z.B. Stift, Uhr	je 1 (max. 2)
<b>Sprache, Lesen, Schreiben, Ausführung einer Anweisung, konstruktive Praxis</b>		
Nachsprechen	Satz: „Bitte kein Wenn und Aber!“	1
Lesen und Ausführen einer Anweisung	Satz: „Schließen Sie beide Augen.“	1
Ausführen einer 3-teiligen Anordnung	ein Blatt Papier in die Hand nehmen, in der Mitte falten und auf den Boden legen	1 je Teilaspekt (max. 3)
Schreiben	Patient spontan einen Satz seiner Wahl schreiben lassen	1
Nachzeichnen einer Figur	Vorlage: Zwei sich überschneidende Fünfecke	1, wenn alle Seiten, Winkel und die Überschneidungsfläche stimmen
<b>Maximal erreichbare Punktzahl:</b>		<b>30</b>

### Abbildung 8: Minimental-State-Examination

(Quelle: Kaduszkiewicz H, Bachmann C. Basisdiagnostik. In: Kochen M; Hrsg. Duale Reihe Allgemeinmedizin und Familienmedizin. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2012. Doi 10.1055/b-002-37776)

### **3.4. Klinische Untersuchung**

Alle Probanden unterzogen sich einer hno- ärztliche Spiegeluntersuchung. Die Untersuchung wurde birhinal durchgeführt. Zunächst erfolgte eine anteriore Rhinoskopie mittels Nasenspekulum und starrer 30°- oder flexibler Endoskope. Beurteilt wurden die nasale Mukosa, das Septum nasi, die Conchae nasalis sowie pathologische Veränderungen im Bereich der Meatus nasi medius und der RO beidseits. Anschließend erfolgte die posteriore Rhinoskopie mit Spiegel oder starrem 70°-Endoskop zur Beurteilung des Nasopharynx. Die erhobenen Befunde wurden auf dem Anamnesebogen dokumentiert.

### **3.5. SDI-16-Test**

Wie bereits in der Einleitung dargestellt sind SnSt in Deutschland der Standard zur Untersuchung des Riechvermögens. Daher wurden sie in der vorliegenden Studie zur Testung des Riechvermögens der Probanden eingesetzt.

#### **3.5.1. Allgemeine Versuchsbedingungen SDI-16-Test**

Zur Durchführung wurden die SnSt des erweiterten Tests der Firma Burghart Messtechnik GmbH verwendet, mit je 16 Item-Batterien für Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation. Spätestens 10 min vor Testbeginn durften die Probanden nicht essen, trinken, rauchen oder Kaugummi kauen. Sollten Probanden während der Testung etwas trinken wollen, dann war nur klares stilles Wasser gestattet.

Die Testdurchführung erfolgte in einem geruchsneutralen, vorab gut gelüfteten und ruhigen Raum mit geschlossenen Fenstern, um die Probanden gegenüber äußeren Störfaktoren abzuschirmen. Der Durchführende hat während der Testung geruchsfreie Handschuhe getragen. Zur Verhinderung der visuellen Erkennung der für den Untersucher farblich codierten SnSt wurden die Probanden während der Durchführung von Schwellen- und der Diskriminationstestung mit einer Augenmaske verblindet.

In der vorliegenden Untersuchung wurde birhinal getestet. Dazu wurden die dargebotenen Riechstifte durch den Durchführenden circa 2 cm mittig vor die Nase des Probanden gehalten. Zwischen den einzelnen Testteilen des SDI wurden Pausen von je 3 Minuten eingehalten. Grundsätzlich wurde jeder Stift nur einmal für etwa drei Sekunden angeboten. Es wurde bei allen Testteilen dabei das „Forced-Choice“- Prinzip angewendet. Es musste also vom Probanden immer eine Antwortmöglichkeit ausgewählt werden, auch wenn subjektiv kein Duftstoff wahrgenommen wurde.



**Abbildung 9: Sniffin`Sticks Testbatterie**

(Quelle: eigenes Foto)

### 3.5.2. Schwellenbestimmung

Die Bestimmung der Riechschwellen erfolgt immer zu Beginn des SDI-16-Tests und wird in einem „Staircase-Verfahren“ ermittelt. Ziel ist, nach Bestimmung einer Startkonzentration des herauszufilternden Duftes (Target), die Verdünnungsstufe festzustellen, bei der der Geruch gerade eben von nicht-riechenden Proben (Blanks) unterschieden werden kann. Es wurden SnSt mit PEA als Target verwendet. Der Test enthält eine 1:2 Verdünnungsreihe. Es existieren insgesamt 16 verschiedene Verdünnungsstufen, die mit der höchsten Konzentration von 4% PEA beginnen und bei 0,00012% PEA enden. Für jede Verdünnungsstufe gibt es ein Stiftriolett, bestehend aus jeweils einem duftenden Target und zwei geruchslosen Blanks. Die Reihenfolge der Stiftpäsentation variierte innerhalb der Triplets nach Maßgabe des Durchführenden. Während der Stiftpäsentation wurde dem Probanden angesagt: „Stift 1“, „Stift 2“, „Stift 3“. Zuerst wurde das Target mit der höchsten Konzentration (mit 1 markiert) dargeboten um die Versuchsperson mit dem Duftstoff vertraut zu machen. Anschließend begann die Testung immer mit dem Triplet der geringsten Duftstoffkonzentration, der Verdünnungsstufe 16. Die Triplets wurden anschließend in aufsteigender Konzentrationsreihe präsentiert. Hierbei erfolgt in der ersten aufsteigenden Runde die Zunahme der Konzentration in Zweierschritten (16, 14, 12, 10...usw.) Kam es zu einer korrekten Bestimmung des Targets, so wurde die Testung mit der gleichen Verdünnungsstufe wiederholt. Gelang es dem Probanden auch im Kontrollversuch das Target richtig herauszufiltern, so wurde im Untersuchungsprotokoll das entsprechende Triplet als erster Wendepunkt dokumentiert. Gelang es dem Probanden jedoch nicht bei dieser Wiederholung die Zuordnung richtig zu tätigen, wurde die Testung mit der nächsten höheren Duftstoffkonzentration, unter Beibehaltung der Zweierschrittreihenfolge, fortgesetzt, bis innerhalb eines Triplets das Target bei Erst- und Kontrollversuch nacheinander korrekt angegeben und der erste Wendepunkt erreicht werden konnte.

Nach Erreichen des ersten Wendepunktes wurde die Untersuchung nun in absteigender Reihenfolge der Konzentrationsstufen fortgesetzt, bis die korrekte Zuordnung des Targets im Erst- und Kontrollversuch erfolgte, was den zweiten Wendepunkt markierte. Die Testung erfolgte fortan und in allen weiteren auf- und absteigenden Reihen in Einer-Schritten.

Am 2. Wendepunkt erfolgte nun wieder ein Richtungswechsel und die Triplets wurden erneut in aufsteigender Konzentrationsstufe dem Probanden präsentiert. Insgesamt wurden so 7 Wendepunkte vollzogen (Abbildung 10).

Der Mittelwert aus dem Punktwert der erreichten Verdünnungsstufen der letzten 4 Wendepunkte ist der Schwellen-Wert (S). Gelang es dem Probanden bei der Testung bis einschließlich zum Triplet 1 keinen Geruch wahrzunehmen und zweimal hintereinander korrekt zu identifizieren, so wurde die Verdünnungsstufe 1 als Wendepunkt dokumentiert und

nach Erreichen des siebten Wendepunktes „S“ als 1 definiert. Das Endergebnis von S liegt damit immer zwischen 1 und 16 Punkten.

Verdünnungsstufe	1							
	2							
	3							
	4							
	5							
	6	XX						
	7		XX	XX		XX		XX
	8	0	X0		XX	X0	0	
	9				XX	0		
	10	X0			X0			
	11							
	12	0						
	13							
	14	0						
	15							
	16	0						

**Wendepunkte**

**Abbildung 10: Graphische Darstellung eines Riechschwellentestergebnisses**

(X= korrekte Target-Identifikation des Probanden; 0= falsche Identifikation.

In diesem Beispiel beträgt der Riechschwellenwert 8 Punkte.)

### 3.5.4. Diskriminationstest

Die Diskrimination ist die zweite Komponente, welche im Rahmen des SDI-16-Testes überprüft worden ist. Sie basiert auf einem Vergleich zwischen 3 Duftdarbietungen.

Der Test besteht aus insgesamt **16 Stiftriplets** in überschwelliger Konzentration. Je Triplet gibt es zwei identisch riechende Stifte, die sogenannten Distraktoren, und einen anders riechenden Stift, den Zielstift, das sogenannte Target. Aufgabe der Probanden ist das Target korrekt herauszufiltern. Hierbei ist es nicht wichtig, ob der Proband die Duftstoffe identifizieren kann, sondern ob er in der Lage ist, die verschiedenen Duftstoffe voneinander zu unterscheiden.

Die Triplets wurden gemäß Nummerierung nacheinander in aufsteigender Reihenfolge angeboten. Innerhalb der Triplets variierte die Reihenfolge der Präsentation von Target und Disktraktoren gemäß einem vorab festgelegten Schema. Dazu wurde dem Patienten angesagt „Stift 1“, „Stift 2“, „Stift 3“. Der Patient wurde anschließend gebeten den Stift zu benennen, welcher anders riecht als die anderen zwei. Zwischen der Darbietung der einzelnen Triplets wurden 30 Sekunden Pause eingehalten.

Je richtiger Antwort wurde 1 Punkt vergeben. Die Summe der richtig erkannten Stifte entspricht dem Diskriminationswert (D). Das Ergebnis für D kann zwischen 0 und 16 Punkten liegen.

### 3.5.5. Identifikationstest

Der Identifikationstest stellt die dritte Testkomponente des SDI-Tests dar und wird nach Bestimmung von S und D abschließend durchgeführt. Er besteht aus 16 nummerierten Stiften. Diese enthalten überschwellige und aus dem alltäglichen Leben bekannte Duftstoffe. Die Durchführung des Testes erfolgt in Form von Multiple-Choice-Antwortmöglichkeiten.

Dem Probanden wurden die Stifte in aufsteigender Zahlenreihenfolge einzeln präsentiert. Anschließend suchte der Proband aus einer vorgelegten Antwortkarte, mit je 4 Möglichkeiten pro Stift, die für sich richtige Lösung heraus. Nach der Präsentation eines Riechstiftes wurde eine Pause von je 30 Sekunden eingehalten, ehe der nächst Duftstoff dargeboten wurde. Die Antworten des Probanden wurden auf einem, nur für den durchführenden Untersucher sichtbaren, Dokumentationsbogen eingetragen. Je richtiger Antwort wurde 1 Punkt vergeben. Die Summe der richtig erkannten Stifte entspricht dem Identifikationswert (I). Das Ergebnis für I liegt zwischen 0 und 16 Punkten.

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

Abbildung 11: Darstellung der Antwortmöglichkeiten des Identifikationstest

(korrekte Antworten sind grau hinterlegt)

### 3.5.6. Berechnung SDI-Gesamtwert

Nach erfolgter Durchführung aller drei Testbestandteile werden die Einzelwerte für S; D und I addiert und ergeben einen Gesamtwert, den sogenannten SDI-Wert. Dieser Wert beschreibt die quantitative Riechleistung des zu Untersuchenden. Der SDI-Gesamtwert kann zwischen 1 und 48 liegen.

Zur Auswertung der Ergebnisse wurden die, 2019 von Oleskiewicz et al. veröffentlichten, normativen Daten für SnSt herangezogen. Für die endgültigen Diagnosen einer Normosmie, Hyposmie und funktionellen Anosmie in den Untersuchungsgruppen wurden als Referenz die Ergebnisse der Altersgruppe junger Erwachsener von 21-30 Jahren verwendet. Die entsprechenden Grenzwerte sind in Tabelle 2 dargestellt.

<b>Superriecher</b>	<b>Normosmie</b>	<b>Hyposmie</b>	<b>Funktionelle Anosmie</b>
≥ 41,5 Punkte	30,75 - 41,25 Punkte	16,25 - 30,5 Punkte	≤ 16 Punkte

**Tabelle 2: Normwerte SDI-Test nach Oleskiewicz et al., 2019**



Aufgrund der bekannten Abnahme des Riechvermögens im Alter wurden zur Auswertung zusätzlich die altersklassenabhängigen Normwerte des SDI-Tests herangezogen, wobei die 10. Perzentile einer Altersklasse die Grenze zwischen Hyposmie und Normosmie festgelegt. Diese Daten sind Richtlinien für die Einschätzung der individuellen Geruchsfähigkeiten in Bezug auf bestimmte Altersgruppen gemäß Oleszkiewicz et al. Die entsprechenden Grenzwerte sind in Tabelle 3 dargestellt.

<b>Altersgruppe</b>	<b>Riechschwelle 10. Perzentile</b>	<b>Diskrimination 10. Perzentile</b>	<b>Identifikation 10. Perzentile</b>	<b>Gesamt SDI-Wert 10. Perzentile</b>
<b>11-20 Jahre</b>	5,5	10	10	28,5
<b>21-30 Jahre</b>	5,75	11	11	30,75
<b>31-40 Jahre</b>	5.5	10	12	30,15
<b>41-50 Jahre</b>	5	9	11	28,15
<b>51-60 Jahre</b>	4	10	11	27,25
<b>61-70 Jahre</b>	3.5	9	10	24,88
<b>71-80 Jahre</b>	1.5	6	7	19,2

**Tabelle 3: Modifizierte Normwerte SDI-Test nach Oleszkiewicz et al., 2019**

### **3.6. Statistik**

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS (Statistical Packages for Social Sciences, Version 27.0, SPSS Inc., Chicago, Ill. USA). wobei ein Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  und ein Konfidenzintervall von 95% gewählt wurden. Demnach sind alle Ergebnisse mit  $p < 0,05$  als statistisch signifikant anzusehen. Korrelationsberechnungen nach Pearson wurden für die Beschreibung der Stärke des Zusammenhangs zwischen Testergebnissen innerhalb der Untersuchungsgruppen verwendet. Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm Excel Version 2020.

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Klassifizierung der Studienteilnehmer

Anhand des von allen Probanden ausgefüllten Fragebogens wurden relevante Aspekte, die einen Einfluss auf die olfaktorische Funktion ausüben können, dokumentiert.

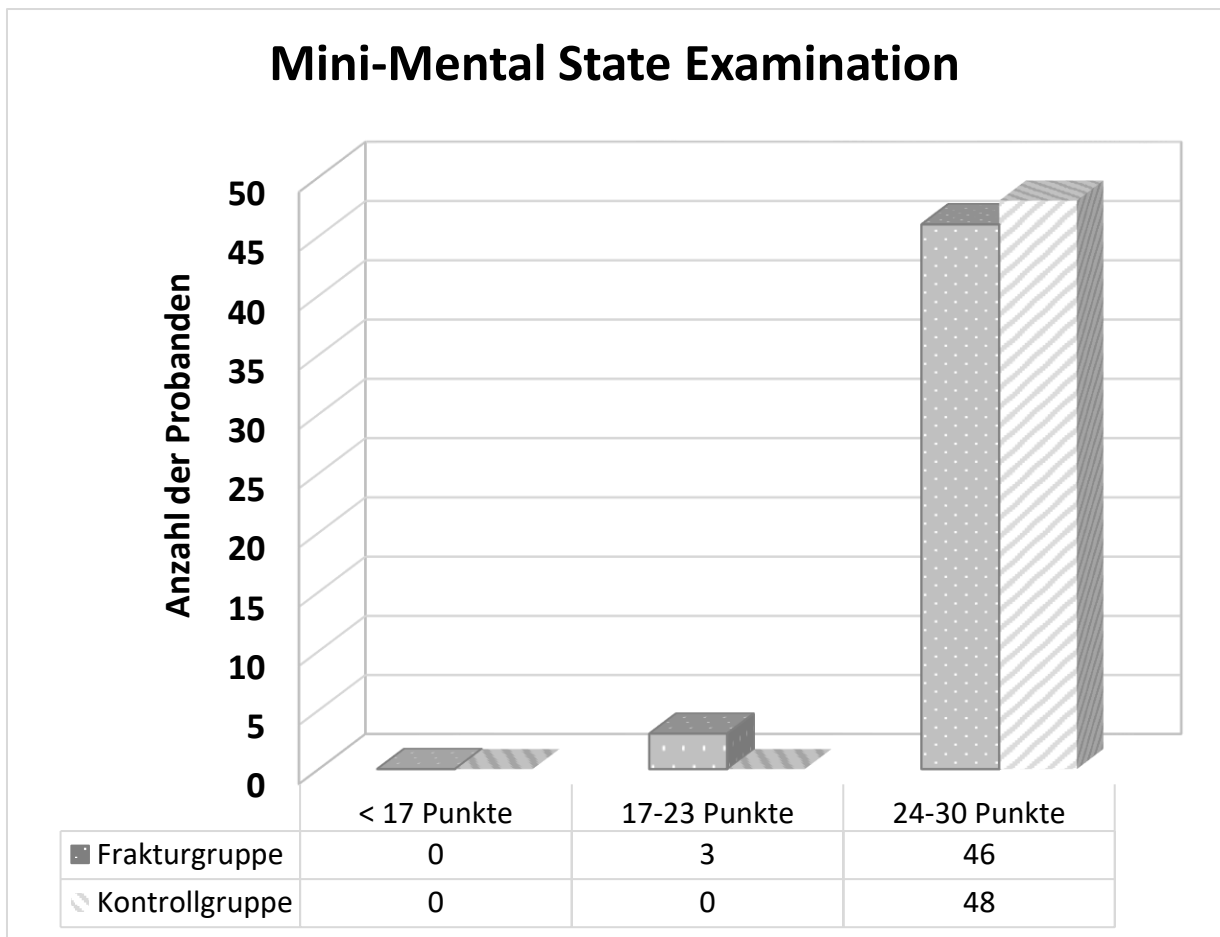
<b>Aspekt</b>	<b>Frakturgruppe n=49</b>	<b>Kontrollgruppe n=48</b>
<b>Männlich</b>	35 (71,4%)	34 (70,8%)
<b>Weiblich</b>	14 (28,6%)	14 (29,2%)
<b>Alter in Jahren</b>	38,2± 13,2	38 ±12,7
<b>Vergangene Zeit seit Fraktur in Monaten</b>	5±6	
<b>Raucher</b>	19 (39%)	12 (25%)
<b>Nikotin (py)</b>	8,3	14
<b>Riechstörungen in der Familie</b>	1 (2%)	3 (6,5%)
<b>Frühere Verletzungen der Nase</b>	11 (22%)	1 (2%)
<b>Nasatmungsbehinderung</b>	27 (55%)	20 (42%)
<b>SDI-Gesamt</b>	29,6±8,2	33,4±6,9
<b>Riechschwelle</b>	6,8±3,4	8,1±3,1
<b>Diskrimination</b>	11,2±2,7	12,6±2,5
<b>Identifikation</b>	11,5±3,1	12,8±2,7
<b>MMSE</b>	28,7±2,2	29,2±1,3

**Tabelle 4: Klassifizierung der Studienteilnehmer und relevante erhobene Daten**

(Werte sind entweder als Absolutwert mit Prozent oder als Mittelwert mit Standardabweichung angegeben)

#### 4.2. Mini-Mental-State-Examination

In der bei allen Probanden durchgeführten MMSE hatten 94 von den insgesamt 97 untersuchten Probanden mit einem Wert von > 24 Punkten ein normales Testergebnis. Insgesamt 3 Probanden zeigten mit <24 Punkten ein auffälliges Testergebnis, was mit einer mittleren kognitiven Funktionseinschränkung assoziiert wird. Die Patienten mit dem auffälligen Testergebnis gehörten alle der Frakturgruppe an, waren männlichen Geschlechtes und 29 bis 31 Jahre alt. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen konnte nicht festgestellt werden ( $p=0,16$ ). Das durchschnittliche Ergebnis für die MMSE betrug in der Frakturgruppe  $28,7 \pm 2,2$  Punkte und in der Kontrollgruppe  $29,2 \pm 1,3$  Punkte. Eine Abhängigkeit der MMSE vom Alter in der untersuchten Gesamtpopulation konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,35$ ).



**Abbildung 12: Ergebnisse der Mini-Mental State Examination der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**

(Frakturgruppe n=49; Kontrollgruppe n=48)

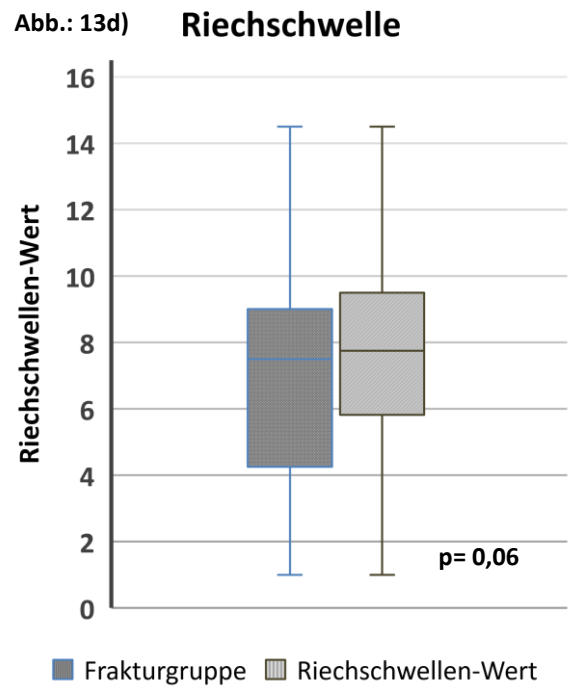
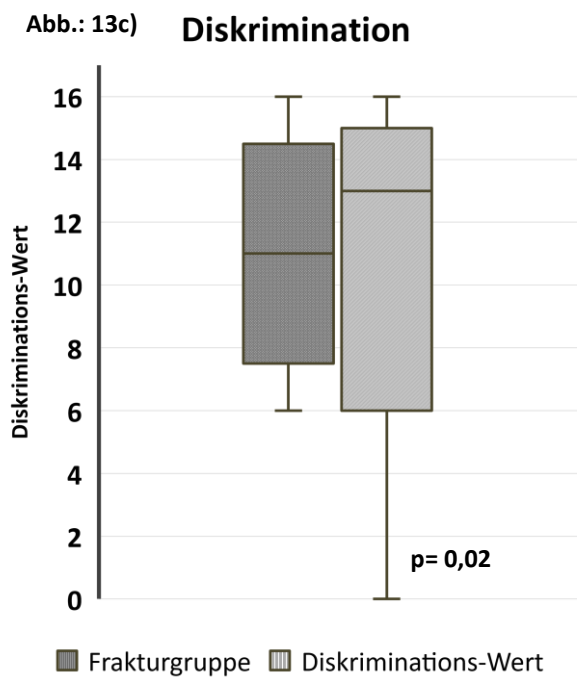
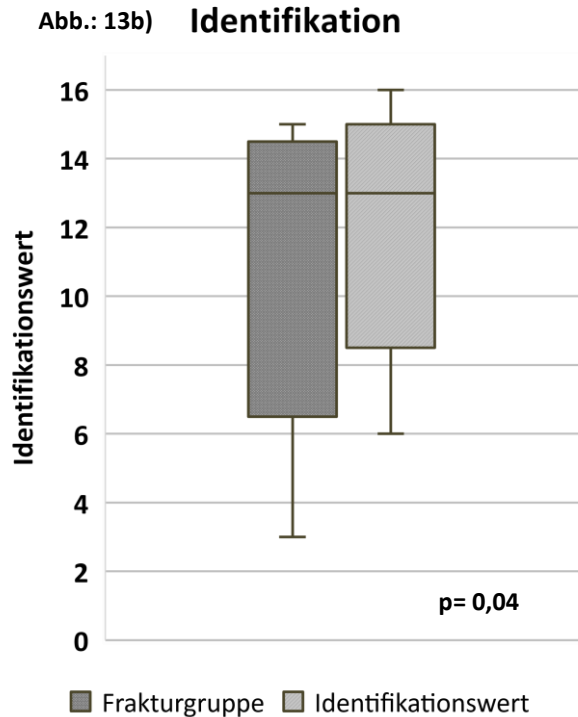
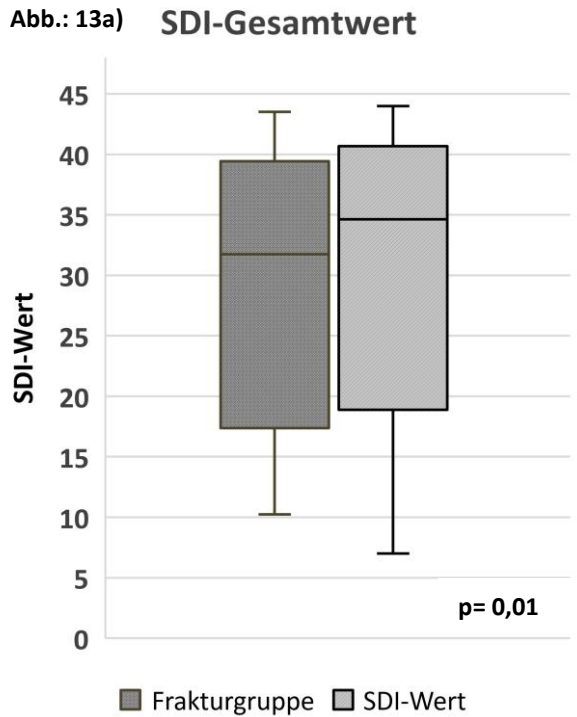
### 4.3. Riechen und Nasenfraktur

#### 4.3.1. Einfluss der Nasenfraktur auf den SDI-Wert

Der niedrigste SDI-Wert in der Untersuchungsgruppe mit Nasenfraktur betrug 10,25 Punkte und der höchste erreichte Wert 43,50 Punkte. Der durchschnittliche SDI-Wert lag in dieser Gruppe bei  $29,6 \pm 8,2$  Punkten. In der Kontrollgruppe betrug der niedrigste SDI-Wert 7 Punkte und der höchste Wert insgesamt 44,5 Punkte. Der durchschnittliche Wert lag hier bei  $33,4 \pm 6,9$  Punkten. In der Pearson-Korrelation zeigte sich ein negativer Einfluss der Fraktur auf den SDI-Gesamtwert ( $p= 0,02$ ). Es zeigte sich eine ähnliche Streuung der Werte bei jedoch deutlich niedrigerem Medianwert in der Untersuchungsgruppe mit Nasenfraktur. Wie für den SDI-Gesamtwert zeigte der Faktor Nasenfraktur ebenfalls eine negative Korrelation nach Pearson für die Unterteste der Geruchsdiskrimination ( $p=0,01$ ) und der Geruchsidentifikation ( $p=0,04$ ). Der durchschnittliche Wert für die Diskrimination betrug in der Frakturgruppe  $11,2 \pm 2,7$  Punkte und in der Kontrollgruppe  $12,6 \pm 2,5$  Punkte. Im Subtest für die Identifikation erreichten die Patienten mit Nasenfraktur im Mittel  $11,5 \pm 3,1$  Punkte und die Probanden der Kontrollgruppe  $12,8 \pm 2,7$  Punkte. Für den Subtest zur Bestimmung der Riechschwelle zeigte sich im Vergleich zu den beiden anderen Subtesten kein statistisch signifikanter Zusammenhang in Abhängigkeit von der Nasenfraktur. Bei einem Wert von  $p=0,06$  zeigte sich jedoch eine Tendenz zu einem negativen Einfluss der Nasenfraktur auf die Riechschwelle. Es zeigte sich bei der Frakturgruppe eine breitere Streuung von S nach unten bei jedoch annähernd gleichem Medianwert (7,5 vs. 7,75) im Vergleich zur Kontrollgruppe.

	Frakturgruppe <i>n=49</i>				Kontrollgruppe <i>n=48</i>			
	<i>S</i>	<i>D</i>	<i>I</i>	<i>SDI-Gesamt</i>	<i>S</i>	<i>D</i>	<i>I</i>	<i>SDI-Gesamt</i>
<b>Mittelwert</b>	6,8	11,2	11,5	29,6	8,1	12,6	12,8	33,3
<b>Median</b>	7,5	11	13	31,8	7,8	13	13	34,6
<b>Standardabweichung</b>	3,4	2,7	3,1	8,2	3,1	2,5	2,7	6,9
<b>Minimum</b>	1	6	3	10,3	1	6	0	7
<b>Maximum</b>	14,5	16	15	43,5	16	16	16	44,5
<b>25. Perzentile</b>	4,3	9	10	24,5	6,1	11	12	30,8
<b>75. Perzentile</b>	9	13	14	35,4	9,5	14	14	37,4

Tabelle 5: Statistisch ermittelte Werte des SDI-Tests der Nasenfrakturgruppe und der Kontrollgruppe



**Abbildung 13: Ergebnisse der Mini-Mental State Examination der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**

(Frakturgruppe n=49; Kontrollgruppe n=48)

- SDI- Gesamtwert
- Ergebnisse für den Subtest Identifikation
- Ergebnisse für den Subtest Diskrimination
- Ergebnisse für den Subtest Riechschwelle

#### 4.3.2. Einfluss der Nasenfraktur auf die quantitative Einteilung des Riechvermögens

Auf Grundlage der von Oleszkiewicz et al., 2019 veröffentlichten normativen Daten für SnSt ist für alle Probanden anhand der erhobenen Daten eine quantitative Einteilung der olfaktorischen Funktion möglich. Die Auswertung beider Untersuchungsgruppen erfolgte in Abhängigkeit der erreichten Punktzahl im SDI-Test wie folgt:

- Anosmiker  $\leq 16$  Punkte
- Hyposmiker 16,25 -  $\leq 30,5$  Punkte
- Normosmiker 30,75 -  $\leq 41,25$  Punkte
- Superriecher  $\geq 41,5$  Punkte.

In der Auswertung zeigten sich statistisch signifikante schlechtere Werte für die quantitative Riechleistung bei Patienten mit Nasenfraktur im Vergleich zur Kontrollgruppe ( $p=0,03$ ).

Innerhalb der Frakturgruppe erreichten insgesamt 27 Patienten einen SDI-Gesamtwert von  $\geq 30,75$  Punkten und 22 Patienten einen SDI-Gesamtwert von  $\leq 30,5$  Punkten. Damit hatten knapp 45% der Patienten mit einer Nasenfraktur eine quantitative Riechstörung im Sinne einer Hyp- oder Anosmie und 55% waren normosmisch. In der Kontrollgruppe wiesen 11 Probanden eine quantitative Riechstörung auf. Insgesamt fanden sich innerhalb der Kontrollgruppe 77,1% Normalriechende, 18,75% Hyposmiker, und 4,2% Anosmiker. Abbildung 14 gibt einen Überblick über quantitative Riechleistung der Probanden innerhalb der Untersuchungsgruppen. Tabelle 6 zeigt die altersstrukturelle Verteilung der quantitativen olfaktorischen Funktion innerhalb der Untersuchungsgruppen.

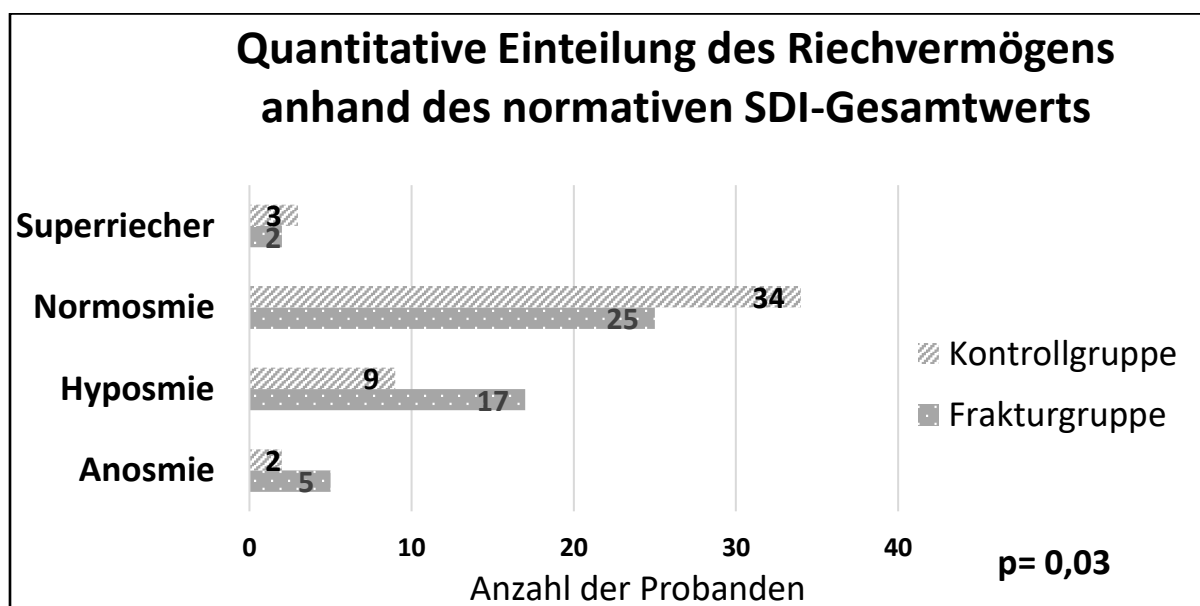


Abbildung 14: Quantitative Einteilung des Riechvermögens nach normativem SDI-Gesamtwert in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe

		<20 Jahre	20-29 Jahre	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre	Gesamt
<b>Frakturgruppe</b> n=49	<i>Anosmie</i>	0	0	3	1	1	0	0	<b>5</b>
	<i>Hyposmie</i>	0	3	7	5	0	1	1	<b>17</b>
	<i>Normosmie</i>	0	10	6	3	3	2	1	<b>25</b>
	<i>Superriecher</i>	0	0	1	0	1	0	0	<b>2</b>
<b>Kontrollgruppe</b> n=48	<i>Anosmie</i>	0	0	1	0	1	0	0	<b>2</b>
	<i>Hypsomie</i>	0	3	1	1	1	3	0	<b>9</b>
	<i>Normosmie</i>	1	8	13	8	2	0	0	<b>34</b>
	<i>Superriecher</i>	0	1	2	0	0	0	0	<b>3</b>

**Tabelle 6: Altersstrukturelle Verteilung der quantitativen olfaktorischen Funktion in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**

Über die gesamte Untersuchungsgruppe verteilt fanden sich insgesamt 7 Anosmiker. 5 der Probanden gehörten der Frakturgruppe an, in der Kontrollgruppe waren es 2 Probanden. Alle Anosmiker waren männlichen Geschlechts und im Mittel 39 Jahre alt, wobei die Anosmiker der Frakturgruppe im Mittel geringfügig jünger waren (37 Jahre vs. 43 Jahre). In beiden Untersuchungsgruppen berichtete je ein Anosmiker über ein viele Jahre zuvor stattgehabtes Nasentrauma im Sinne einer Nasenbeinprellung ohne erinnerlich bemerkte subjektive Folgen für das Riechen. Die MMSE fiel bei allen Anosmikern unauffällig aus. Der SDI-Gesamtwert war in der Kontrollgruppe im Mittel mit 12,5 Punkten höher als in der Kontrollgruppe mit 10,8 Punkten. Dabei waren die Mittelwerte für die Riechschwelle als auch die Geruchsdiskrimination annähernd gleich, während für die Geruchsidentifikation bei den Anosmikern der Frakturgruppe im Mittel schlechtere Werte aufwies (FG: 2,5 Punkte; KG 4,1 Punkte). Der Zeitabstand zur stattgehabten Fraktur beträgt bei den Anosmikern der Frakturgruppe im Mittel 16 Monate (1,25-24 Monate) und alle betroffenen Probanden hatten auch subjektiv eine Veränderung des Riechens nach dem stattgehabten Trauma bemerkt. Unter allen Anosmikern konsumierte nur ein Proband Nikotin von ca. 0,5 package/year. Bei 2 Anosmikern der Frakturgruppe wurde eine Reposition der Nasenfraktur durchgeführt, davon 1 Septumplastik in ITN aufgrund einer Septumfraktur.



#### 4.3.3. Einfluss der Nasenfraktur auf den SDI-Wert unter Berücksichtigung des Alters

Aufgrund der bekannten Abnahme des Riechvermögens im Alter wurden die von Oleszkiewicz et al. 2019 vorgeschlagenen modifizierten altersklassenabhängigen Normwerte zur differenzierten Auswertung des SDI-Riechtests herangezogen (siehe dazu Tabelle 3 Kapitel 3.5.6.) Die 10. Perzentile einer Altersklasse wurde als Grenzwert zur Unterscheidung zwischen einer Hyposmie und einer Normosmie festgelegt. Die altersgruppenabhängigen Ergebnisse für den SDI-Gesamtwert in den zwei Untersuchungsgruppen sind in Tabelle 7 dargestellt.

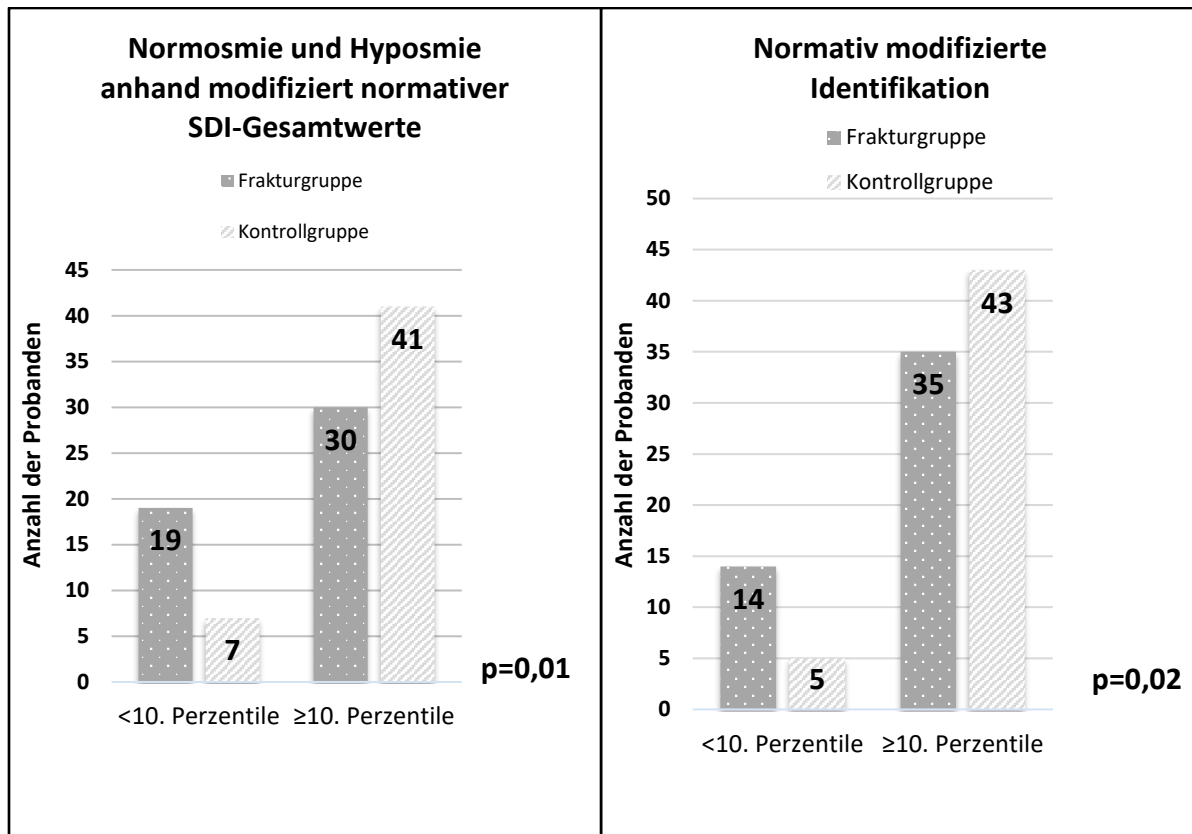
		<20 Jahre	20-29 Jahre	30-39 Jahre	40-49 Jahre	50-59 Jahre	60-69 Jahre	70-79 Jahre
Frakturgruppe n=49	<i>SDI&lt;10.Perzentile</i>	0	3	8	7	1	0	0
	<i>SDI≥10.Perzentile</i>	0	10	9	2	4	3	2
Kontrollgruppe n=48	<i>SDI&lt;10.Perzentile</i>	0	3	2	0	2	0	0
	<i>SDI≥10.Perzentile</i>	1	9	15	9	2	5	0

**Tabelle 7: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts nach altersabhängiger Modifikation in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**

In der Gesamtpopulation waren 71 aller untersuchten Probanden normosmisch. Insgesamt 26 Probanden der Gesamtpopulation wiesen einer Hypsomie nach altersabhängiger Modifikation auf, 19 Probanden davon sind der Frakturgruppe zuzuordnen. Dies entspricht eine Hyposmierate nach altersabhängiger Modifikation von 38,8% innerhalb der Frakturgruppe. Innerhalb der Kontrollgruppe hatten 7 Patienten, also 14,6%, hypsomische Werte nach altersabhängiger Modifikation.

Das Auftreten einer Hyposmie nach altersabhängiger Modifikation ist posttraumatisch deutlich erhöht und mit  $p=0,01$  statistisch signifikant. Das Verhältnis der Hyposmiker von Frakturgruppe vs. Kontrollgruppe beträgt 2,7:1.

Aufgegliedert in die Subteste des SDI-Riechtests konnte unter Verwendung der altersabhängigen 10. Perzentile sowohl für die Riechschwelle ( $p=0,07$ ) als auch für die Diskrimination ( $p=0,20$ ) keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Probanden der Fraktur- und der Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Lediglich für die Identifikation konnte ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p=0,02$ ) zwischen den Untersuchungsgruppen ermittelt werden. 14 Patienten der Gruppe mit Nasenfraktur hatten einen I-Wert unterhalb der 10. Perzentile in ihrer Altersklasse und gelten damit für die Identifikation als hypsomisch. Dem gegenüber stehen lediglich 5 Patienten innerhalb der Kontrollgruppe, die einen I-Wert unterhalb der 10. Perzentile erzielt haben. Die Ergebnisse sind in der Abbildung 15 dargestellt.



**Abbildung 15: Ergebnisse aufgeteilt nach altersabhängiger normativer Modifikation des SDI in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**

- a) Ergebnisse des SDI-Gesamtwertes nach altersabhängiger Modifikation
- b) Ergebnisse Geruchsidentifikation nach altersabhängiger Modifikation

(Frakturgruppe n=49; Kontrollgruppe n=48)

Um den Faktor Alter weitergehend zu untersuchen, führten eine zusätzliche Analyse durch, in der ausschließlich Probanden der Untersuchungsgruppen betrachtet wurden die jünger als 50 Jahre alt waren. Hier zeigten sich, auch ohne Anwendung der altersabhängigen normativen Modifikation, deutlich statistisch signifikante Unterschiede für dem SDI-Gesamtwert und seine einzelnen Subteste zwischen den Untersuchungsgruppen. Die Mittelwerte und die p-Werte hierzu sind der Tabelle 8 zu entnehmen. Es zeigt sich, dass die Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen stärker ausgeprägt sind, als bei Betrachtung aller Probanden in den Gesamtpopulationen der Untersuchungsgruppen. Die unter 50-jährigen Probanden der Frakturgruppe wiesen geringfügig niedrigere Mittelwerte für den SDI-Gesamtwert sowie die Subteste auf, wohingegen die Mittelwerte für die unter 50-jährigen Probanden der Kontrollgruppe geringfügig höher lagen, was sich in den niedrigeren p-Werte widerspiegelt (vergleiche hierzu mit Tabelle 5).

	SDI- Gesamtwert	S	D	I
Mittelwert mit Standardabweichung Frakturgruppe, <50 Jahre n=39	28,9±6,9	6,3±2,9	11,3±2,2	11,4±1,3
Mittelwert mit Standardabweichung Kontrollgruppe <50 Jahre n=39	34,6±3,8	8,4±2,4	13±1,8	13,2±1,3
p-Wert	<0,001	0,004	0,003	0,003

**Tabelle 8: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts und seiner Subteste in den Untersuchungsgruppen bei Probanden <50 Jahre**

#### 4.3.4. Einfluss des Zeitpunktes der Nasenfraktur auf das Riechergebnis

Bei Patienten mit einer stattgehabten Fraktur der Nase zeigte sich eine statistisch signifikante Abnahme der olfaktorischen Funktion je mehr Zeit zwischen dem Trauma und dem Untersuchungszeitpunkt vergangen war. Dieser zeitliche Zusammenhang in den nachfolgenden Abbildungen 16-19 sowohl für den SDI-Gesamtwert als auch für die einzelnen Subteste dargestellt.

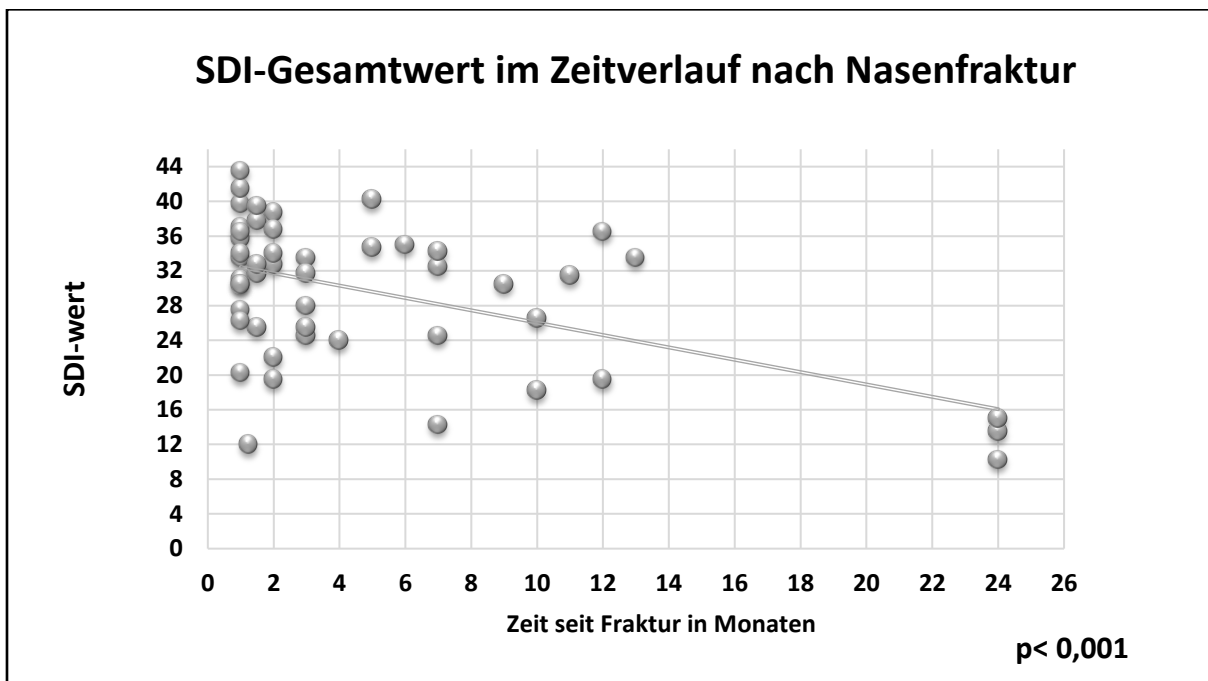


Abbildung 16: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe (Frakturgruppe n=49)

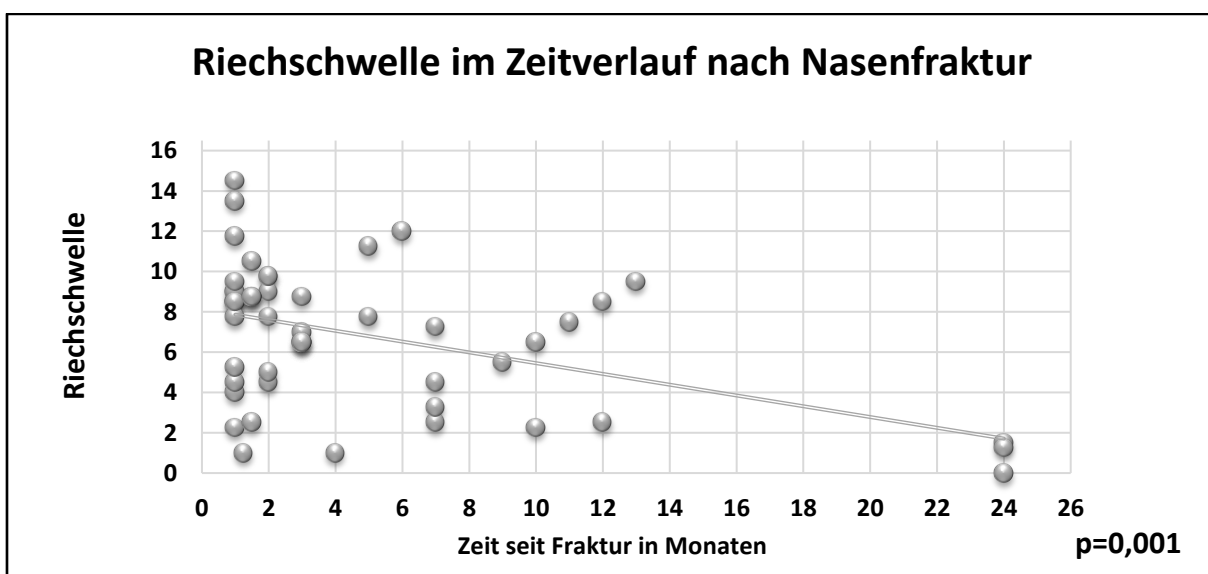
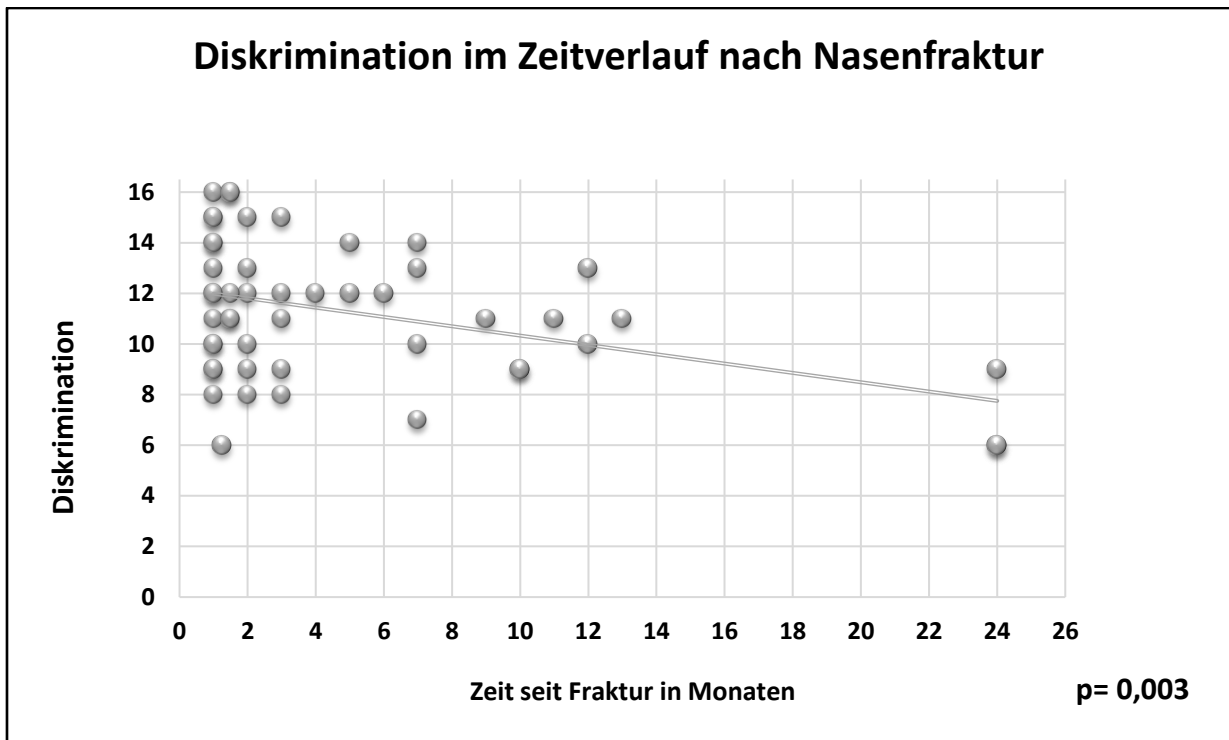
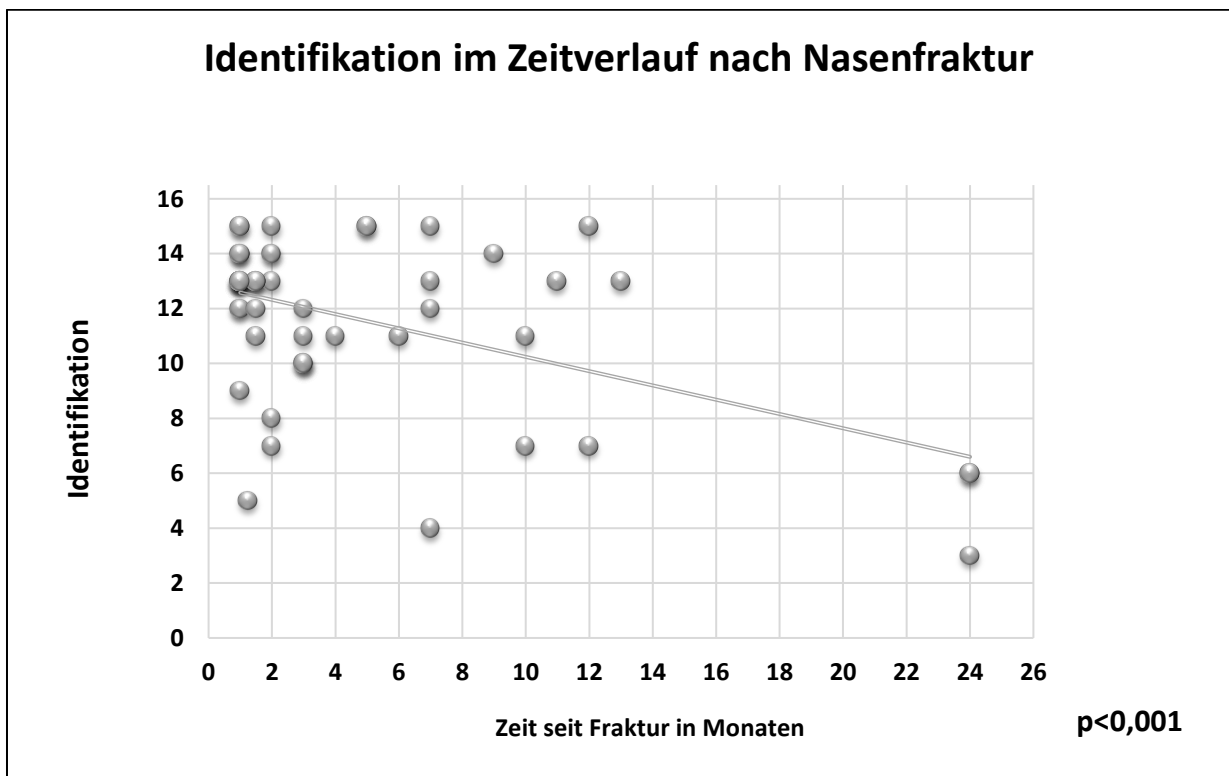


Abbildung 17: Ergebnisse des Riechschwellentests unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe (Frakturgruppe n=49)



**Abbildung 18:** Ergebnisse des Geruchsdiskriminationstests unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe (Frakturgruppe n=49)



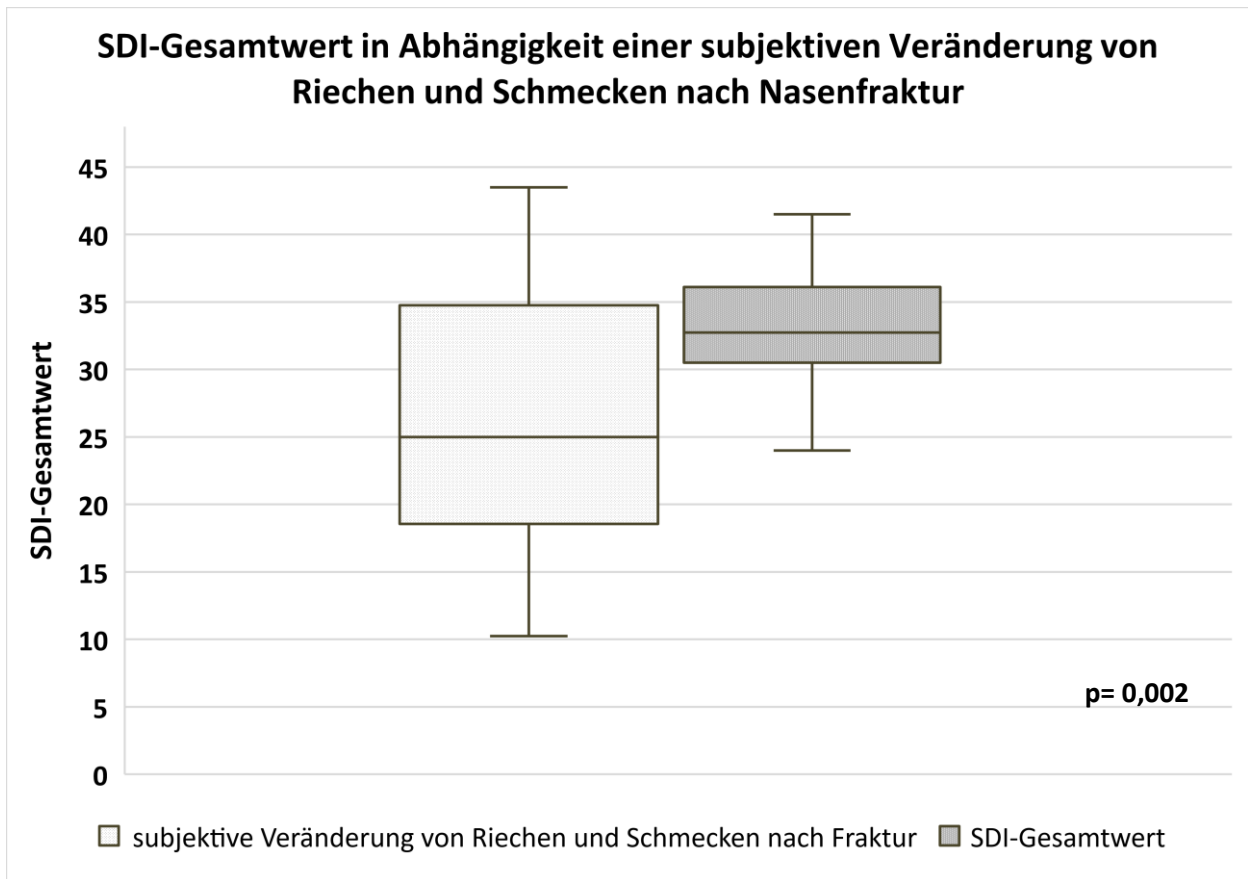
**Abbildung 19:** Ergebnisse des Geruchsidentifikationstests unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe (Frakturgruppe n=49)

#### **4.3.5. Veränderte olfaktorische und gustatorische Funktion nach Nasenfraktur**

Alle Probanden mit einer Nasenfraktur sollten im Fragebogen Stellung dazu nehmen, ob sie subjektiv eine Veränderung ihrer olfaktorischen und gustatorischen Funktionen nach dem traumatischen Ereignis im Vergleich zu Zeiten vor der Fraktur wahrgenommen haben. Knapp 50% der Patienten aus der Frakturgruppe klagten über eine subjektive Verschlechterung von Riechen und Schmecken. Dieses subjektive Empfinden korrelierte innerhalb dieser Untersuchungsgruppe negativ mit dem Ergebnis des SDI-Wertes ( $p=0,002$ ). Innerhalb der Frakturgruppe hatten Patienten mit einer subjektiven Verschlechterung von Riechen und Schmecken mit durchschnittlich 26,04 Punkten einen deutlich erniedrigten SDI-Gesamtwert im Vergleich zu 32,97 Punkten bei Patienten, die nach Fraktur keine subjektive Veränderung des Riechens und Schmeckens bemerkt hatten. Insgesamt zeigte sich eine deutlich größere Spannbreite der SDI-Werte bei subjektiv schlechter riechenden und schmeckenden Frakturpatienten. Der niedrigste SDI-Gesamtwert lag in dieser Gruppe bei 10,25 Punkten und der höchste Wert bei 43,5 Punkten. In der Abbildung 20 sind die SDI-Gesamtwerte der Frakturpatienten in Abhängigkeit von einer subjektiven Verschlechterung der olfaktorischen und gustatorischen Funktion veranschaulicht.

Betrachtet man die Subteste des SDI-Tests einzeln, so zeigten sich ebenfalls statistisch signifikante negative Korrelationen für die Diskrimination ( $p=0,007$ ) als auch für die Identifikation ( $p<0,001$ ) bei Patienten mit einer Nasenfraktur, die über eine subjektive Änderung ihrer olfaktorischen und gustatorischen Funktion nach dem Nasentrauma berichtet haben im Vergleich zu denjenigen die keine Veränderung wahrgenommen hatten. Probanden mit subjektiver Änderung von Riechen und Schmecken erreichten für die Diskrimination im Mittel einen Wert von  $D=10,21$  Punkten, bei den Probanden ohne subjektiv bemerkte Veränderung betrug  $D$  im Mittel 12,24 Punkte. Für die Identifikation war der Unterschied zwischen den beiden Gruppen mit einer Differenz von 3 Punkten (10 vs. 13 Punkte) noch etwas größer.

Die weiteren ermittelten statistischen Werte können der nachstehenden Tabelle 8 entnommen werden. Für die Riechschwelle zeigte sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen subjektiver Verschlechterung und gemessenem Ergebnis.



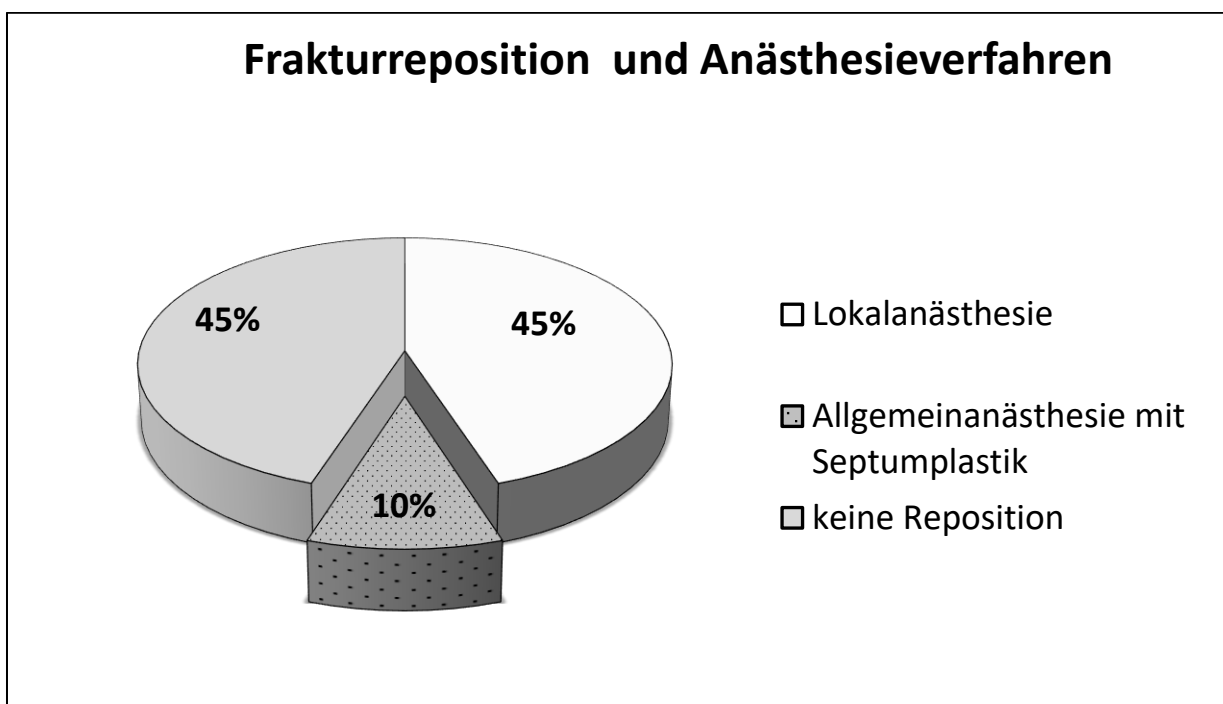
**Abbildung 20: SDI-Gesamtwert in Abhängigkeit der subjektiven Veränderung von Riechen und Schmecken in der Frakturgruppe**  
 (mit subjektiver Veränderung n=24; ohne subjektive Veränderung n=25)

	Frakturpatienten mit subjektiver Änderung von Riechen und Schmecken <i>n=24</i>			Frakturpatienten ohne subjektive Änderung von Riechen und Schmecken <i>n=25</i>		
	<i>D</i>	<i>I</i>	<i>SDI- Gesamt</i>	<i>D</i>	<i>I</i>	<i>SDI- Gesamt</i>
<b>Mittelwert</b>	10,21	10	26,04	12,24	13	32,97
<b>Median</b>	10	10,5	25	12	13	32,75
<b>Minimum</b>	6	3	10,25	8	10	24
<b>Maximum</b>	15	15	43,5	16	15	41,5
<b>25. Perzentile</b>	8,25	7	18,56	11	12,5	30,5
<b>75. Perzentile</b>	12,75	13,75	34,75	14	14	36,125

**Tabelle 8: Statistische Werte bei Frakturpatienten in Abhängigkeit einer subjektiven Änderung von Riechen und Schmecken nach Fraktur**

#### 4.3.6. Einfluss der Reposition bei Nasenfraktur auf das Riechergebnis

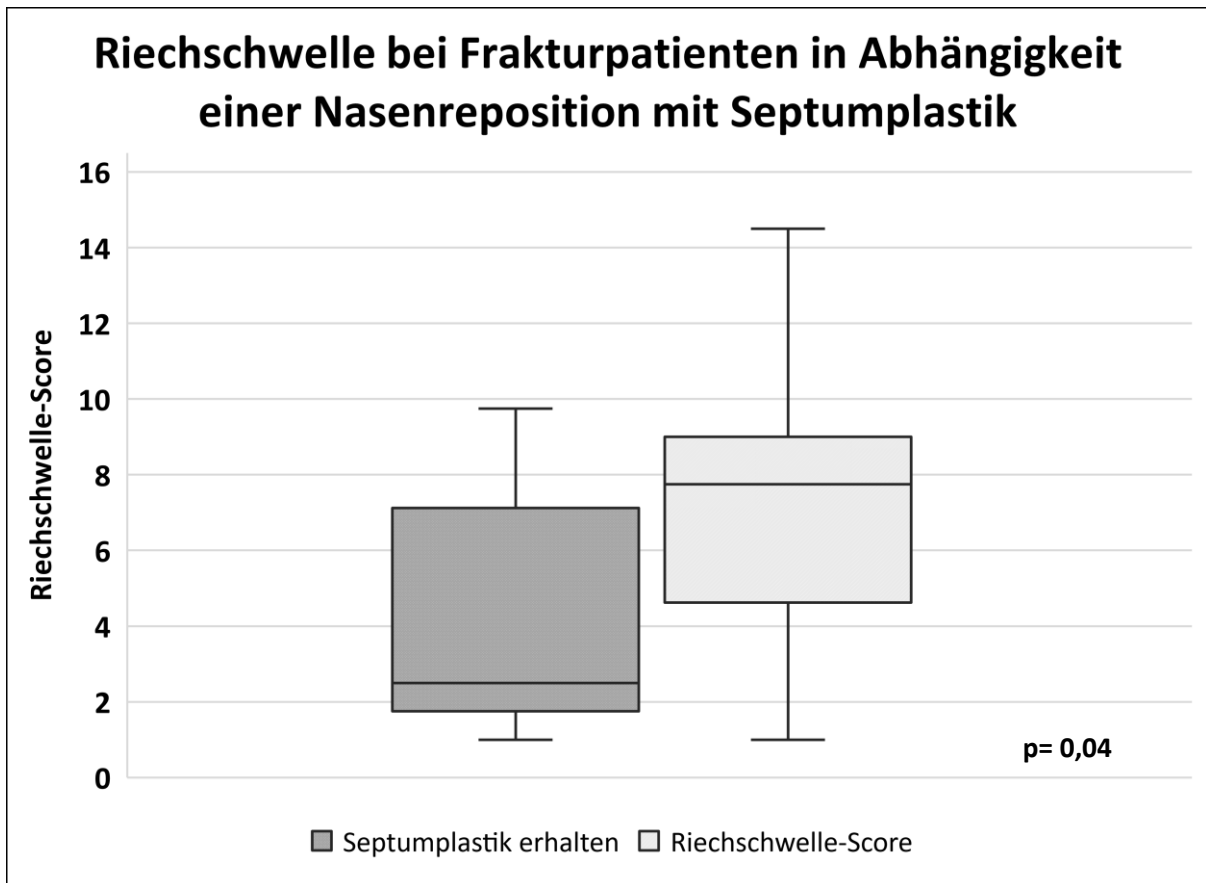
Bei 27 von 49 Probanden mit Nasenfraktur (55%) wurde anamnestisch eine Reposition der Fraktur durchgeführt. Bei den übrigen 22 Probanden (45%) hingegen erfolgte keine Fraktur-reposition. Zur Reposition kamen verschiedene Anästhesie- und OP-Verfahren zur Anwendung. Dabei erfolgte bei 22 Probanden eine geschlossene Reposition der Fraktur in Lokalanästhesie. Bei 5 der Probanden hingegen wurde die Reposition der Nasenfraktur im Rahmen einer Allgemeinanästhesie durchgeführt. Aufgrund von ausgedehnten Septumfrakturen waren in diesen Fällen neben der alleinigen Reposition des Nasengerüsts auch die Korrekturen der Septumfrakturen mittels Septumplastik notwendig (siehe Abbildung 21).



**Abbildung 21: Prozentuale Verteilung von Nasen-repositionen sowie gewähltem Anästhesieverfahren in der Frakturgruppe**  
(Frakturgruppe n=49)

Probanden, die sich einer Reposition der Nasenfraktur mit zeitgleicher Septumplastik in Allgemeinanästhesie unterzogen hatten, wiesen im Vergleich zu den Probanden mit geschlossener Reposition in Lokalanästhesie eine signifikant niedrigere Riechschwelle auf ( $p=0,044$ ). Der S-Wert lag bei Probanden mit Allgemeinanästhesie und Septumplastik im Mittel bei 4,05 Punkten, bei einer Spannweite von 1 - 9,75 Punkten. Probanden deren Fraktur-reposition ausschließlich in Lokalanästhesie durchgeführt worden war, erreichten für die Riechschwelle durchschnittlich 7,1 Punkte mit einer Spannweite von 1 - 14,5 Punkten. In Abbildung 22 ist dieser statistische Zusammenhang graphisch dargestellt.





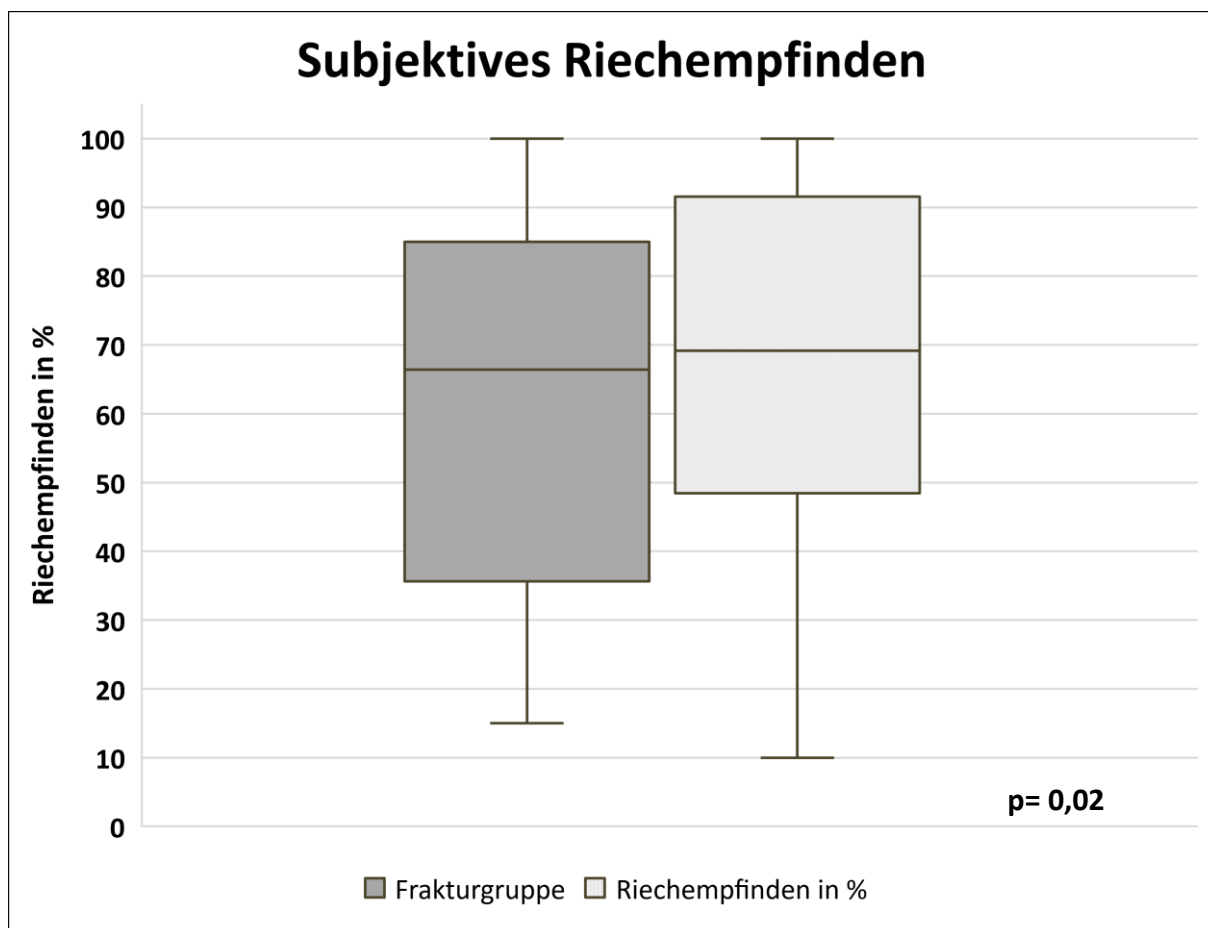
**Abbildung 22: Ergebnisse des Riechschwellentests bei Probanden mit Reposition der Nasenfraktur mit und ohne Durchführung einer Septumplastik**  
(Septumplastik n=5; ohne Septumplastik n=22)

Zur Klärung der Fragestellung, ob eine durchgeführte Reposition der Nasenfraktur Einfluss auf das posttraumatisch anamnestisch subjektiv veränderte Riech- und Schmeckempfinden innerhalb der Frakturgruppe ausübt, wurden diese beiden Werte miteinander verglichen. Hierbei zeigte sich, dass die subjektiv empfundene Veränderung von Olfaktion und Gustation unabhängig von einer durchgeführten Reposition der frakturierten Nase wahrgenommen wurde ( $p=0,972$ ).

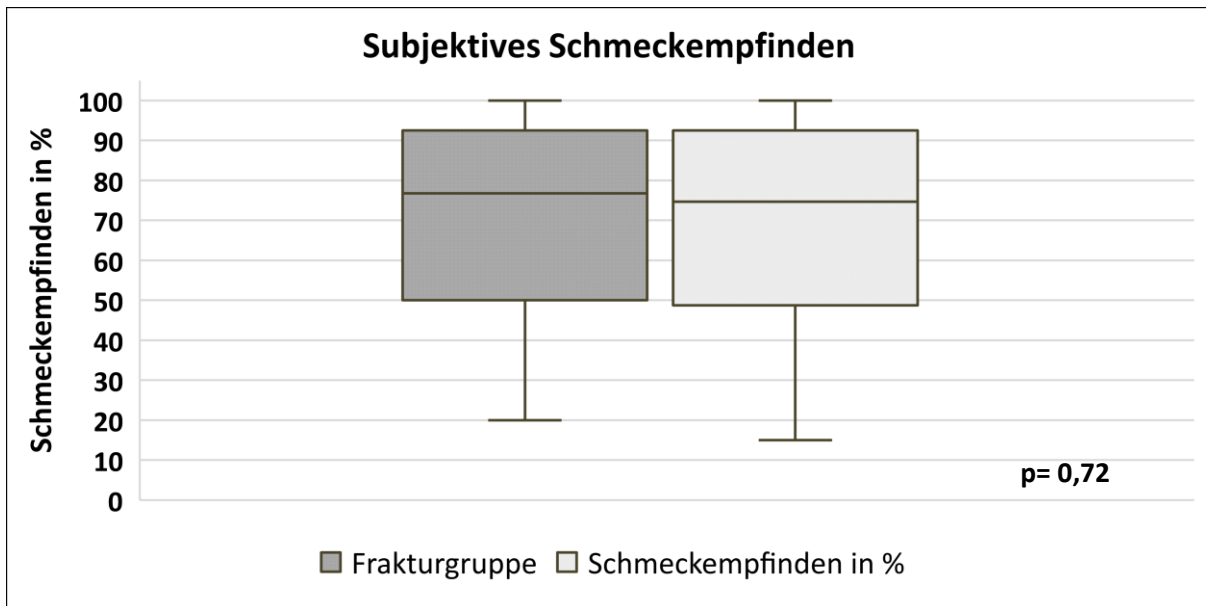
#### 4.3.7. Geruchs- und Geschmacksempfinden in den Untersuchungsgruppen

Interessant ist nicht nur die Fragestellung des Einflusses der Nasenfraktur auf die messbare Riechleistung, sondern auch die Auswertung, ob die im SDI-Test erhobenen Daten zusammenhängen mit den subjektiven Einschätzungen der untersuchten Probanden hinsichtlich ihrer quantitativen olfaktorischen und gustatorischen Funktionsleistung.

Alle Probanden mussten ihr subjektives Riech- und Schmeckempfinden prozentual einschätzen und im Fragebogen dokumentieren. Beide Untersuchungsgruppen schätzten ihr Riechvermögen im Mittel ähnlich ein (Frakturgruppe  $63\pm 24\%$ . vs. Kontrollgruppe  $68\pm 22\%$ ), ein statistisch signifikanter Unterschied konnte nicht nachgewiesen werden ( $p=0,24$ ). Beim Schmecken zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ( $p=0,72$ ). Das durchschnittliche Schmeckempfinden wurde innerhalb der Frakturgruppe im Mittel mit  $73\pm 20\%$  beurteilt und innerhalb der Kontrollgruppe im Mittel mit  $72\pm 23\%$ . Die Abbildungen 23 und 24 verdeutlichen dies noch einmal.

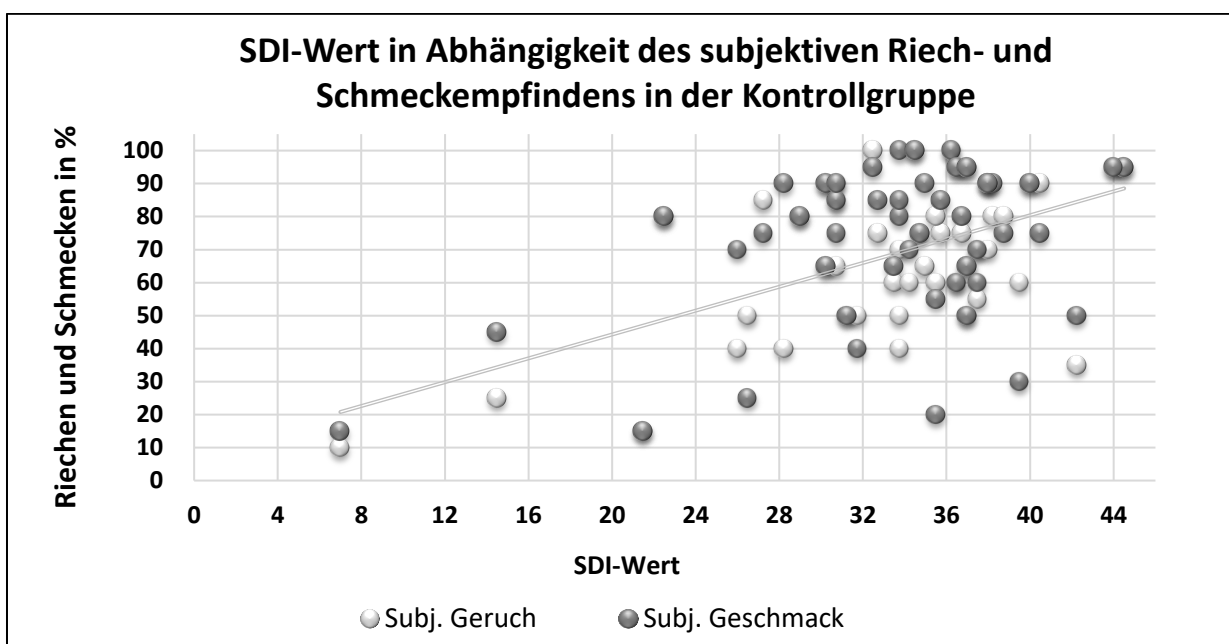


**Abbildung 23: Ergebnisse der subjektiven Einschätzung des Riechempfindens in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**  
(Frakturgruppe n=49; Kontrollgruppe n=48)

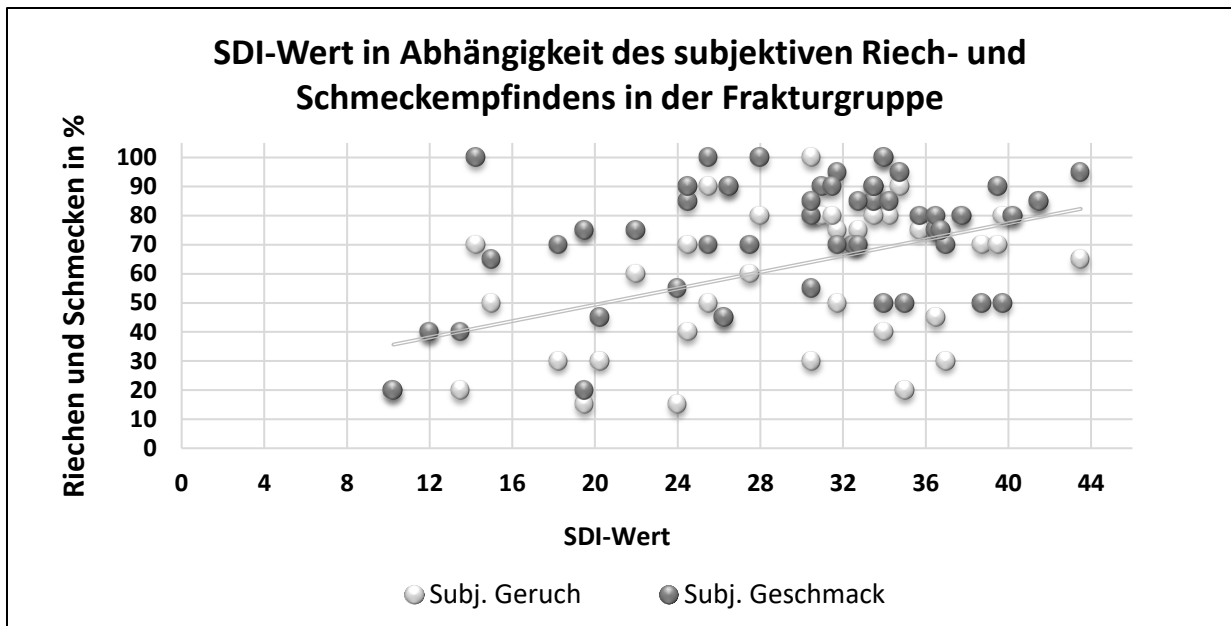


**Abbildung 24: Ergebnisse der subjektiven Einschätzung des Schmeckenempfindens in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**  
(Frakturgruppe n=49; Kontrollgruppe n=48)

Innerhalb der Untersuchungsgruppen zeigten sich positive Korrelation der subjektiven Geruchs- und Geschmackseinschätzung der Probanden mit der gemessenen Riechleistung. Je stärker die subjektive prozentuale Einschätzung der Probanden bezüglich ihres Riechens und Schmeckens ausfiel, desto höher lagen auch die ermittelten SDI-Werte. In den Abbildungen 25 und 26 ist dieser Zusammenhang für den SDI-Gesamtwert innerhalb der einzelnen Untersuchungsgruppen dargestellt.



**Abbildung 25: Ergebnisse des subjektiven Riech- und Schmeckempfindens im Vergleich zum SDI-Gesamtwert in der Kontrollgruppe**  
(Kontrollgruppe n=48)



**Abbildung 26: Ergebnisse des subjektiven Riech- und Schmeckempfindens im Vergleich zum SDI-Gesamtwert bei Frakturpatienten**  
 (Frakturgruppe n=49)

Neben dem SDI-Gesamtergebnis zeigten auch die einzelnen Subteste für Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation positive Korrelationen hinsichtlich der subjektiven Einschätzung der Probanden zu ihrer olfaktorischen und gustatorischen Funktion.

In Tabelle 9 sind die entsprechenden p-Werte der Pearson-Korrelation aufgeführt.

	Frakturgruppe <i>n=49</i>				Kontrollgruppe <i>n=48</i>			
	<i>S</i>	<i>D</i>	<i>I</i>	<i>SDI-gesamt</i>	<i>S</i>	<i>D</i>	<i>I</i>	<i>SDI-gesamt</i>
<b>Subjektiver prozentualer Geruchssinn</b>	<i>p=0,001</i>	<i>p=0,02</i>	<i>p=0,001</i>	<i>p&lt;0,001</i>	<i>p=0,001</i>	<i>p=0,03</i>	<i>p&lt;0,001</i>	<i>p&lt;0,001</i>
<b>Subjektiver prozentualer Geschmackssinn</b>	<i>p=0,01</i>	<i>p=0,05</i>	<i>p=0,003</i>	<i>p=0,004</i>	<i>p=,002</i>	<i>p=0,04</i>	<i>p=0,05</i>	<i>p&lt;0,001</i>

**Tabelle 9: p-Werte der Korrelation von subjektivem Riechen und Schmecken zum SDI-Gesamtwert in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe**

Des Weiteren korrelierten in der Gesamtpopulation sowohl subjektives Riech- als auch Schmeckempfinden positiv mit der quantitativen Riechleistung. Probanden, die sich prozentual hoch einschätzten, zeigten nach Auswertung des SDI-Test gemäß Einteilung nach Oleszkiewicz et al. zumeist eine Normosmie oder sie waren Superriecher, wohingegen die Probanden, die sich subjektiv schlecht einschätzten, den Testergebnissen nach letztlich auch den Hyposmikern und den Anosmikern zuzuordnen waren ( $p<0,001$ ).

#### 4.3.8. Einfluss eines Nasentraumas in der Vorgeschichte

Insgesamt 11 Probanden der Fraktur- und 1 Proband der Kontrollgruppe gaben im Anamnesebogen an bereits früher einmal ein Nasentrauma erlitten zu haben. Im Falle der Kontrollgruppe waren dies Nasenprellungen ohne Frakturereignis. Bei den Probanden der Frakturgruppe wurden ebenfalls länger zurückliegende Nasenprellungen sowie auch Nasenfrakturen angegeben. Auf die Ergebnisse der durchgeführten Riechteste hatte die Tatsache eines anamnestisch bereits früher stattgefundenen Nasentraumas im Rahmen der statistischen Auswertungen in beiden Untersuchungsgruppen keinen signifikanten Einfluss.

Um das Ergebnis weiter zu differenzieren führten wir eine zusätzliche Analyse durch. Hierzu wurden ausschließlich Probanden beider Untersuchungsgruppen betrachtet bei denen in der Vorgeschichte kein Nasentrauma vorlag und die zudem <50 Jahre alt waren um zeitgleich den Faktor Alter mit zu berücksichtigen. Auch unter Exklusion dieser beiden Faktoren zeigten sich in beiden Untersuchungsgruppen sowohl für den SDI-Gesamtwert als auch für alle seiner Subteste statistisch signifikante Unterschiede. Die Mittelwerte und die p-Werte hierzu sind der Tabelle 10 zu entnehmen. Es zeigt sich, dass die Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen stärker ausgeprägt sind, als bei Betrachtung aller Probanden in den Gesamtpopulationen der Untersuchungsgruppen. Die unter 50-jährigen Probanden der Frakturgruppe ohne anamnestisches zusätzliches Nasentrauma wiesen annähernd gleiche Mittelwerte für den SDI-Gesamtwert sowie die Subteste auf, wohingegen die Mittelwerte für die unter 50-jährigen Probanden ohne anamnestisches zusätzliches Nasentrauma der Kontrollgruppe im Vergleich etwas höher lagen, was sich in den niedrigeren p-Werte widerspiegelt (Vergleiche hierzu mit Tabelle 5).

	<b>SDI-Gesamtwert</b>	<b>S</b>	<b>D</b>	<b>I</b>
<b>Mittelwert mit Standardabweichung Frakturgruppe &lt;50 Jahre ohne Nasentrauma in der Vorgeschichte n=30</b>	<i>29,5±6,7</i>	<i>6,7±2,6</i>	<i>11,3±2,3</i>	<i>11,5±2,4</i>
<b>Mittelwert mit Standardabweichung Kontrollgruppe &lt;50 Jahre ohne Nasentrauma in der Vorgeschichte n=38</b>	<i>35,1±3,4</i>	<i>8,5±2,4</i>	<i>13,2±1,7</i>	<i>13,3±1,1</i>
<b>p-Wert</b>	<i>&lt;0,001</i>	<i>0,01</i>	<i>0,003</i>	<i>&lt;0,001</i>

**Tabelle 10: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts und seiner Subteste in den Untersuchungsgruppen bei Probanden <50 Jahre und ohne Nasentrauma in der Vorgeschichte**

## 5. Diskussion

In der medizinischen Literatur wurde 1864 der posttraumatische Riechverlust von Hughlings Jackson erstmalig beschrieben. In den 1930-er Jahren wurden anschließend erste Theorien zur Ursache posttraumatischer Riechstörungen entwickelt (Sumner, 1964).

Die Nasenfraktur gehört aufgrund ihrer exponierten Lage mit mehr als 50% aller Verletzungen im Gesicht zu der häufigsten Fraktur des menschlichen Körpers (Cohnen, 2012). Trotz der Häufigkeit des Auftretens von Nasenfrakturen und der Bedeutsamkeit eines intakten Riechsinn sind die Auswirkungen isolierter Nasentraumata auf die Geruchsfunktion bisher nur in wenigen Studien untersucht worden. Ein Ziel dieser Studie war es daher herauszufinden, ob und in welchem Ausmaß isolierte Nasenfrakturen zu einer posttraumatischen Beeinträchtigung der olfaktorischen Funktion führen. Bis zum Zeitpunkt der Beendigung dieser Studie gab es lediglich drei weitere Studien, die den Einfluss eines isolierten Nasentraumas auf die olfaktorische Funktion untersucht haben, wobei die Studien von Kim et al. und Karakurt et al. am aussagekräftigsten sind. Sie verwendeten für ihre Messungen sprachlich angepasste Version des SnSt-Tests, jedoch gab es im Gegensatz zu unserer Studie in keiner der beiden Studien eine „riechgesunde“ Kontrollgruppe (Karakurt et al., 2020; Kim et al., 2017).

Bei der Studie von Dursun handelt es sich um eine retrospektive Auswertung von Riechtesten ausschließlich männlicher Probanden jungen Alters (im Mittel 23,4 Jahre alt) mit Nasenfraktur etwa 3 Monate nach stattgehabten Trauma. Diese Studie wurde ebenfalls ohne eine Kontrollgruppe durchgeführt (Dursun & Battal, 2008).

Zudem existieren verschiedene Studien, die sich mit posttraumatischen Riechstörungen nach Mittelgesichtstrauma beschäftigen. So zeigten unter anderem Drareni et al. 2021, dass von 128 untersuchten Probanden mit maxillofazialen Frakturen insgesamt 8% anosmisch und 39% hyposmisch waren, wobei Le-Fort-Frakturen mit einem signifikant deutlich höheren Risiko für posttraumatische Riechstörungen assoziiert waren als andere Mittelgesichtsfrakturtypen. Probanden mit einer Nasenfraktur litten in knapp 47% der Fälle unter einer Hyposmie (Drareni et al., 2021).

Der wesentliche Schwerpunkt unserer durchgeführten Studie lag daher in der Betrachtung des Einflusses einer isolierten Nasenfraktur auf die posttraumatische olfaktorische Funktion im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe. Während des Schreibens dieser Arbeit veröffentlichten Yoon & Kim am 29.08.2022 eine weitere Studie die sich mit dem Aspekt posttraumatischer Riechstörung nach Reposition einer Nasenfraktur beschäftigt und die aufgrund ihrer Ergebnisse in die nachfolgende Diskussion mit einbezogen wird.

## 5.1. Studienteilnehmer

Durch zahlreiche epidemiologische Studien ist bekannt, dass die Prävalenz von Riechstörungen in der Gesamtpopulation im Alter zunimmt und Dysosmien, wenn auch in geringerem Maße als bisher angenommen, mit geschlechtsspezifischen Unterschieden auftreten (Damm et al., 2004; Hummel et al., 2007; Oleszkiewicz et al., 2019). Daher wurde bei der Erstellung der Kontrollgruppe auf eine möglichst große Vergleichbarkeit mit der Frakturgruppe geachtet, um somit gute Voraussetzungen für einen alters- und geschlechtsspezifischen Vergleich zu schaffen. Das Geschlechterverhältnis betrug in beiden Gruppen 2,5:1 (FG: männlich n=35/ weiblich n=14; KG: männlich n=34/ weiblich n=14). Das Überwiegen des männlichen Geschlechts reihte sich in die bisher bekannte Datenlage zur Epidemiologie von Nasenfrakturen ein. Einem Review von 2017 ist zu entnehmen, dass 50% aller Nasenfrakturen durch Rohheitsdelikte und Sportverletzungen verursacht werden (Hwang et al., 2017b). Da junge Männer für gewöhnlich risikobereiter sind, erklärt dies auch, warum sie im Vergleich zu Frauen und anderen Altersgruppen deutlich häufiger Nasenfrakturen erleiden (Basheet et al., 2015). Dazu passt auch, dass in unserer Studie 11 Probanden aus der Untersuchungsgruppe „Nasenfraktur“ schon früher einmal ein traumatisches Ereignis der Nase erlitten hatten. Dieser Umstand hatte jedoch keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse der gemessenen Riechleistung.

Da, wie bereits beschrieben, bei der Erstellung der Untersuchungsgruppen auf eine möglichst große Vergleichbarkeit geachtet worden ist und das mittlere Alter beider Untersuchungsgruppen eng beieinander lag (FG:  $38,2 \pm 13,2$  Jahre / KG:  $38 \pm 12,7$  Jahre), konnte ein altersabhängiger Unterschied der gemessenen Riechleistungen als möglicher Einflussfaktor in beiden Untersuchungsgruppen ebenfalls ausgeschlossen werden ( $p > 0,05$ ). Dysosmien treten mit geschlechtsspezifischen Unterschieden auf. Frauen erzielen aufgrund hormoneller Wirkungsmechanismen, stärker ausgeprägten verbalen Fähigkeiten und kognitiven Faktoren bessere Ergebnisse bei Riechtesten, auch wenn der geschlechtsspezifische Einfluss eher als marginal zu betrachten ist (Oleszkiewicz et al., 2019). Für die vorliegende Studie konnte der geschlechterspezifische Einfluss als Prädiktor auf die olfaktorische Funktion sowohl für die Fraktur- als auch die Kontrollgruppe ausgeschlossen werden ( $p > 0,05$ ).

Regelmäßiger Nikotinkonsum stellt mit einer Prävalenz von 21% einen Risikofaktor für eine Beeinträchtigung des Riechvermögens dar (Vennemann et al., 2008). In unserer Studie war der Anteil an Rauchern in der Gruppe der Probanden mit Nasenfraktur deutlich erhöht (NF 40% vs. KG 25%), jedoch übte der Nikotinkonsum in beiden Untersuchungsgruppen keinen signifikanten Einfluss auf die gemessene Riechleistung aus ( $p > 0,05$ ). So kann der Einfluss des



Nikotinkonsums als ein möglicher negativer Prädiktor für die gemessene Riechminderung bei Probanden mit Nasenfraktur im Vergleich zur Kontrollgruppe ausgeschlossen werden.

## **5.2. Riechtestergebnisse**

Dem aktuellen Stand der Wissenschaft folgend und unter Nutzung des SDI-Tests sowie Verwendung der normativen Daten für SnSt nach Oleszkiewicz et al. konnten wir zeigen, dass Nasenfrakturen mit dem Auftreten von posttraumatischen quantitativen Riechstörungen assoziiert sind ( $p=0,03$ ), die sich in signifikant niedrigeren SDI-Gesamtwerten ( $p=0,02$ ) widerspiegeln. Ein weiteres sehr wichtiges Ergebnis unserer Studie ist die Tatsache, dass die posttraumatischen Dysosmie stärker ausgeprägt ist, je mehr Zeit zwischen der Nasenfraktur und dem Messzeitpunkt vergangen ist ( $p<0,001$ ).

In unserer Studie lag das Risiko für eine quantitative posttraumatische Riechstörung, im Sinne einer Hyposmie oder Anosmie, bei 45% ( $n=22$ ) für Probanden mit Nasenfraktur und ist damit doppelt so hoch im Vergleich zu den Probanden der Kontrollgruppe mit 22% ( $n=11$ ). Der größte Anteil der posttraumatischen quantitativen Dysosmien entfällt in beiden Untersuchungsgruppen auf die Hyposmie. Das Risiko für eine posttraumatisch bedingte Riechstörung nach Nasenfraktur ist in unserer Studie damit ähnlich hoch wie in den bisher vorliegenden Studien von Kim et al. 2017 und Karakurt et al. 2020 (46,4% und 51,9%) und stützen so deren Ergebnisse (Karakurt et al., 2020; Kim et al., 2017).

In unserer Studie wiesen insgesamt 7 Probanden eine Anosmie auf. 5 Probanden davon gehörten der Frakturgruppe an, was ca. 10% aller untersuchten Frakturprobanden betrifft. Damit liegt das Risiko für eine posttraumatische Anosmie nach Nasenfraktur etwas höher als in der Studie von Dursun & Battal, bei der bei 6,3% der Probanden eine Anosmie diagnostiziert worden ist (Dursun & Battal, 2008).

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit denen der Studie von Drareni et al. 2021, so zeigt sich ein ähnlich großer Prozentsatz an posttraumatischen quantitativen Riechstörungen (45% vs. 47%) wobei jedoch die detektierten Riechstörungen ausschließlich Hypsomien waren und Anosmien gar nicht auftraten (Drareni et al., 2021). Jedoch war die Patientengruppe „isolierte Nasenfraktur“ in der Drareni-Studie mit insgesamt 17 Probanden zum einem deutlich kleiner und mit einem durchschnittlichen Alter von 50 Jahren deutlich älter als unsere Frakturgruppe. Zudem betrug der Zeitraum zwischen Trauma und Riechtestung ca. 3 Monate und war damit 2 Monate kürzer als in unserer Studie.

Das Auftreten von Riechstörungen, im Sinne von Hyp- und Anosmien, bei 11 Probanden in unserer Kontrollgruppe passt sehr gut zu den bisher veröffentlichten Daten, wonach etwa 20%

der deutschen Bevölkerung von einer Beeinträchtigung des Riechsinnns betroffen sind (Damm et al., 2004; Hummel et al., 2007; Vennemann et al., 2008).

Bedenkt man das die Riechfunktion einen wesentlichen Faktor für die Lebensqualität darstellt, hat die hohe Prävalenz an Riechstörungen nach Nasenfraktur eine große Bedeutung. Dysosmien jedlicher Art können bei Betroffenen zu einer starken emotionalen Belastung, verbunden mit einer erhöhten sozialen Unsicherheit, führen, was sich in der Folge in einem gravierenden sozialen Rückzug widerspiegeln kann (Croy et al., 2013; Croy et al., 2014; Gudziol et al., 2009).

Zunächst ist die Frage nach den möglichen Pathomechanismen, die zu einer posttraumatischen Einschränkung der olfaktorischen Funktion nach Nasenfraktur geführt haben könnten, zu klären. Von zentraler Bedeutung ist dabei die Tatsache, das der SDI-Test unterschiedliche Bereiche der olfaktorischen Funktion bedient. Während Identifikation und Diskrimination als Korrelate der zentralen olfaktorischen Verarbeitung angesehen werden, spiegelt die Riechschwelle die periphere olfaktorische Funktion wieder. In unserer Studie zeigte sich vor allem eine Störung der zentralen olfaktorischen Verarbeitung. Zwischen den Untersuchungsgruppen bestanden signifikante Unterschiede für die Subteste der Geruchsdiskrimination und der Geruchsidentifikation, wobei sich der Einfluss der Nasenfraktur auf die Geruchsdiskrimination ( $p= 0,01$ ) deutlich stärker ausgeprägt zeigte als für die Geruchsidentifikation ( $p= 0,04$ ). Die Mittelwerte waren sowohl für die Geruchsdiskrimination als auch für die Geruchsidentifikation erniedrigt. Für die Riechschwelle zeigte sich in unserer Studie zwischen den Untersuchungsgruppen kein signifikanter Unterschied, jedoch ist bei grenzwertigem  $p$  eine Tendenz für einen negativen Einfluss der Nasenfraktur auf die Riechschwelle ( $p=0,06$ ) sicherlich nicht auszuschließen. Dieser Vermutung wird bestätigt, unter Betrachtung des signifikanten Unterschiedes für die Riechschwelle zwischen den Untersuchungsgruppen, wenn man ausschließlich die unter 50-jährige Probanden ohne anamnestisches vor langer Zeit stattgehabtes Nasentrauma in den Untersuchungsgruppen betrachtet ( $p= 0,0,01$  vs.  $0,06$ ).

Die Tatsache, dass insgesamt 11 Probanden der Frakturgruppe und 1 Proband der Kontrollgruppe anamnestisch über ein sehr lange zurückliegendes Nasentrauma, im Sinne einer Nasenbeinprellung bzw. Zweitfrakturereignis berichtete, übte in den Untersuchungsgruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied auf die gemessene Riechleistung aus ( $p>0,05$ ). Diese Erkenntnis wird zusätzlich gestützt durch eine weitere von uns durchgeführte Auswertung, bei der wir ausschließlich Probanden in den zwei Untersuchungsgruppen betrachteten, die anamnestisch kein lang zurückliegendes traumatisches nasales Ereignis hatten und die jünger als 50 Jahre alt. Hier zeigten sich im Vergleich zur Betrachtung aller Probanden in den Untersuchungsgruppen bei den Probanden

der Frakturgruppe annähernd gleiche Messergebnisse für den SDI-Gesamtwert und seine einzelnen Subteste und geringfügig erhöhte Messwerten für die Kontrollgruppe, was sich im Vergleich zwischen den Untersuchungsgruppe in deutlich niedrigeren p-Werten widerspiegelte und zusätzlich einen statistisch signifikanten Unterschied für die Riechschwelle mit aufwies (SDI-Gesamt:  $p = <0,001$  vs.  $0,01$ ; S:  $p = <0,01$  vs.  $0,06$ ; D:  $p = 0,003$  vs.  $0,02$ ; I:  $p = <0,001$  vs.  $0,04$ ).

Reiht man diese Ergebnisse unter Kenntnis der neurophysiologischen olfaktorischen Prozesse aneinander, müssten demnach die durch das Trauma verursachten Schädigungen folgerichtig im Bereich zwischen dem olfaktorischen Epithel und der synaptischen Verschaltung auf die MC entstanden sein. Zudem ist bekannt, dass der posttraumatische Riechverlust mit der Schwere des erlittenen Traumas korreliert. So können bereits leichte Kopfverletzungen zu einer Beeinträchtigung des Riechsinn führen (Ciofalo et al., 2018,; Collet et al, 2009; Drareni et al., 2021, van Damme & Freihofer, 1992). Da die Nasenfraktur regelhaft durch stärkere einwirkende äußere Kräfte verursacht wird als eine alleinige Nasenprellung, muss folglich von einer höheren Wahrscheinlichkeit der Verletzung von Strukturen wie dem olfaktorischen Epithel, den Riechfäden im Bereich der Lamina cribrosa, dem Bulbus olfactorius sowie weiteren nachgeordneten intracerebralen Arealen ausgegangen werden. So vermuteten bereits Kim et al. das es möglicherweise durch das einwirkende Trauma selbst und nicht durch die resultierende Nasenfraktur zu einer primären Verletzung des olfaktorischen Systems kommt, da eine Reposition der frakturierten Nase zu keiner Verbesserung des Riechens geführt hat (Kim et al., 2017). Es besteht jedoch eine beträchtliche interindividuelle Variabilität hinsichtlich der Vulnerabilität olfaktorischer Strukturen. Die Tatsache, dass in der Studie von Dursun & Battal bei den meisten posttraumatisch bedingten Riechstörungen im Verlauf eine spontane Restitutio ad integrum beobachtet werden konnte, lässt vermuten, dass die initial einwirkenden traumatischen äußeren Kräfte von geringerer Schwere gewesen sein müssen (Dursun & Battal, 2008).

Die periphere olfaktorische Funktion kann, nach Fraktur der Nase, durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden. Für alle Untersuchten Probanden, unabhängig ob mit oder ohne Nasenfraktur, müssen nasale Obstruktionen, bedingt durch den gewöhnlichen nasalen Zyklus, im Tagesverlauf berücksichtigt werden. Aufgrund unterschiedlicher Innervationen von Sympathikus und Parasympathikus kommt es hierbei zu regelmäßigen Schleimhautschwellungen der Nasenhöhlen mit Verengung des Nasenlumens. Anatomische Veränderungen des oberen Nasenganges, beispielsweise durch Septumdeviationen unterhalb der Lamina cribrosa und Narbenbildungen im Bereich der Lamina cribrosa, sind häufige Frakturfolgen. Alle diese anatomischen Veränderungen führen, den physikalischen Gesetzmäßigkeiten folgend, zu einer negativen Beeinflussung der intranasale Luftströmung in

Form von Verwirbelungen, was eine unmittelbare Auswirkungen auf die Geruchsfunktion hat. Duftmoleküle können nicht mehr adäquat an das olfaktorische Epithel transportiert werden. Ein weiterer wichtiger Aspekt bei der Betrachtung der peripheren olfaktorischen Funktion ist die Tatsache, dass die bei einer Fraktur der Nase eintretenden Schädigungen in ihrer Ausprägung abhängig sind von der Richtung der einwirkenden Kraft. Das Gesichtsskelett mit seinen maxillofazialen knöchernen und knorpeligen Strukturen fungiert dabei quasi als Pufferzone und absorbiert durch seine klassischen Bruchstellen die einwirkenden äußeren Kräfte. Es schützt damit gleichsam das Gehirn vor einer übermäßigen traumatischen Energieeinwirkung. In der Folge kann es daher, insbesondere durch frontale und frontolaterale Krafteinwirkungen, zu relevanten Zerstörungen im Bereich der Ossa nasalia, der Lamina perpendicularis und der intranasalen Mukosa kommen. Bei rein seitlicher oder kaudaler Krafteinwirkung wird infolgedessen die Lamina perpendicularis regelhaft nicht beschädigt (Simmen, 1998; Kaschke, 2004). Dieses Wissen ist relevant, denn die olfaktorische Region befindet sich im kranialen Bereich des Cavum nasi direkt unter der Concha nasalis superior und reicht bis auf den kranialen Bereich der Lamina perpendicularis sowie der mittleren Nasenmuschel. Zudem finden sich olfaktorische Inseln und Flecken im Bereich des Ethmoids sowie des Septum nasi (Dennis et al., 2015; Heimes & Witt, 2020; Salazar et al., 2019). Durch die Absorption der einwirkenden traumatischen Kräfte ist die anatomische Region des Riechens daher besonders gefährdet. Die Gefäßversorgung des Riechepithels selbst erfolgt über durch Arteria ethmoidalis anterior, die zwischen Os nasale und Seitenknorpel in die Nasenhaupthöhle austritt. Verletzungen in dieser Region können in der Folge zu Durchblutungsstörungen der Mukosa und damit auch der olfaktorischen Region führen. Frakturen des Nasengerüstetes im Bereich der Flügel- und Seitenknorpel sowie Septumfrakturen im Bereich des Vomer und der Lamina quadrangularis hingegen führen meist zwar zu einer Behinderung der Nasenatmung durch die veränderte Anatomie, jedoch ist die sensible olfaktorische Region hierbei selbst nicht betroffen. Die beschriebenen Frakturverletzungen sind von den einwirkenden Kräften her vergleichbar mit denen, die bei einer Septorhinoplastik durch die angelegten Osteotomien entstehen können. Elbastani et al. führten eine Studie zum Riechen nach Septorhinoplastik durch. Sie zeigten, dass mediane Osteotomien unmittelbar postoperativ mit einer Reduktion der olfaktorischen Funktion assoziiert waren, die sich jedoch 4 Monate später deutlich regredient zeigte und annähernd bis auf das präoperative Niveau erholte. Laterale Osteotomien allein führen hingegen zu keiner signifikant messbaren Änderungen des Riechens (Elbistanli et al, 2019). Dieses Ergebnis ist ein wichtiger Erkenntnisgewinn, denn eine Übertragung auf die Nasenfraktur ist durchaus möglich. So werden die lateralen Osteotomien beidseits im Bereich des Processus frontalis der Maxilla angelegt und lassen sich somit mit den unilateralen Krafteinwirkungen und ihren Verletzungsfolgen, die bei einer Nasenfraktur auftreten können, vergleichen. Die

paramedianen Osteotomien, beidseits der Sutura internasalis am Os nasale angelegt, und die intermediären Osteotomien lassen sich hingegen mit den frontalen und frontolateralen traumatischen Krafteinwirkungen bei nasalen Frakturen vergleichen.

In zahlreichen Studien konnte zudem festgestellt werden, dass es posttraumatisch in Abhängigkeit von der Schwere des Traumas zu Schädigungen des sensiblen olfaktorischen Neuroepithels kommt, die mit Störungen des mukoziliären Transports sowie einer Verminderung von zilienträgenden ORN einhergehen (Haxel et al., 2005; Jafek et al., 2002; Niedzielska et al., 2006; Yamagishi et al., 1988). Aufgrund der dargestellten mechanischen Krafteinwirkungen ist davon auszugehen, dass die RO bei Nasenfrakturen in Abhängigkeit der einwirkenden Kraftrichtung unterschiedlich schwer verletzt werden und es zu einem Untergang von zahlreichen ORN und Basalzellen des Riechepithels kommen kann.

Beleuchtet man den Aspekt der zentralnervösen Verarbeitung der Olfaktion näher, so finden sich in der Literatur bei Patienten mit SHT viele Hinweise auf eine Beeinträchtigung der zentralnervösen Verarbeitung des olfaktorischen Systems, die als Ursachen eines posttraumatischen Riechverlustes angenommen werden können. Wichtig erscheint hierbei auch, dass bei SHT ebenfalls die Richtung der Gewalteinwirkung im Pathomechanismus des traumatischen Riechschadens von wesentlicher Bedeutung ist, denn mit über 80% Prävalenz liegen axiale Gewalteinwirkungen vor (Delank et al., 1999). Infolge des Traumas kann es zur Einblutungen im Bereich des OB und intrazerebral auf Höhe des 3. Olfaktorischen Neurons sowie zu Abscheerverletzungen der FO kommen (Bratt et al., 2018; Delank & Fechner, 1996; Haxel et al., 2005; Schellinger et al., 1983; Zasler et al., 1990). Je kleiner der Winkel zwischen FO und der Lamina cribrosa desto eher reißen die FO bei einem Kopftrauma ab. Pathophysiologisch finden sich zudem bei im Rahmen von SHT auftretenden Hyposmien oder Anosmien deutlich verminderte geruchsinduzierte Gehirnaktivierungen im primären olfaktorischen Bereich, dem orbitofrontalen Kortex und in der Inselrinde (Han et al., 2018a). Als radiologisches Korrelat hierzu finden sich häufig reduzierte Volumina des OB sowie weitere strukturelle Veränderungen vom Gyrus rectus, dem medialen orbitofrontalen Kortex, dem anterioren cingulären Kortex und dem Kleinhirn, wobei diese bei Anosmikern am stärksten ausgeprägt sind (Han et al., 2018b, Manan et al, 2021). Die Mechanismen hinter diesen Veränderungen werden als multifaktoriell angesehen und sind bisher nicht abschließend geklärt. Derzeit geht man davon aus, dass es bei SHT zu einer glutamatergen Exzitotoxizität kommt. L-Glutamat ist der wichtigste exzitatorische Botenstoff im zentralen Nervensystem. Die höchste Konzentration an Glutamat findet man, aufgrund dessen Eigenschaft als wichtigster Neurotransmitter, an Nervenendigungen. Glutamatrezeptoren finden sich auf der Zellmembran von Neuronen und Gliazellen. Sie sind essenziell für die neuronale Kommunikation, das Erinnerungsvermögen und das Lernen. Sie stellen somit einen wichtigen Bestandteil der synaptischen Plastizität dar. In Folge einer Überaktivierung von

Glutamatrezeptoren kommt es, durch einen übermäßigen Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration, zu neurotoxischen Effekten die mit einer Apoptose von Nervenzellen einhergehen. Außerdem wird auch der Ablauf glutamatunabhängiger exzitotoxischer Mechanismen im Rahmen von SHT beobachtet. So können die Scheer- und Dehnungskräfte bei SHT-Ereignis zu einer Aktivierung von NMDA-Rezeptoren führen (Tehse & Taghibiglou, 2019). Ein weiterer wichtiger Faktor scheint zu sein, dass es nach SHT frühzeitig zu einer zellulären Seneszenz kommen kann (Schwab et al., 2021).

Die Kenntnis dieser Mechanismen ist für uns relevant, denn im OB findet die synaptische Umschaltung der ORN auf die MC statt. Im Rahmen der Konvergenz projizieren dabei alle ORN die den gleichen Rezeptortyp exprimieren im OB auf symmetrisch angeordnete Glomeruli. Die Kombination aktivierter Glomeruli ist für jeden einzelnen Duftstoff einzigartig. Durch diese odotopische Repräsentation sind wir in der Lage Düfte, die ähnliche Strukturen aufweisen, voneinander zu diskriminieren kodiert (Heimes & Witt, 2020; Hummel & Welge-Luessen, 2009; Mombaerts, 2006; Sharma et al., 2019). Läsionen und die zu Grunde liegenden pathophysiologischen Störungen im OB gehen daher immer einher mit einer Reduktion der Feinabstimmung und Kontrastierung von Gerüchen. Die Fähigkeit der Diskrimination ist gestört und die Qualität zentralen der olfaktorischen Weiterverarbeitung folglich auch.

Eine weitere wesentliche Erkenntnis unserer Studie ist die Tatsache, dass die Verschlechterung der olfaktorischen Funktion bei Nasenfraktur ausgeprägter war, je mehr Zeit zwischen dem Frakturzeitpunkt und der von uns durchgeführten SDI-Testung lag. Dies galt sowohl für den SDI-Gesamtwert als auch für die Betrachtung der einzelnen Subteste S, D, und I. Neben den bereits diskutierten Faktoren, die im Rahmen der ablaufenden pathophysiologischen Prozesse eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von posttraumatischen Dysosmien spielen, muss angemerkt werden, dass diese Veränderungen häufig erst mit einer gewissen zeitlichen Latenz von den Betroffenen bemerkt werden. So klagen die Patienten meist erst einige Wochen nach dem stattgehabten Trauma über einen Schmeck- und/oder Riechverlust, wenn die vordergründigen, in der persönlichen Wahrnehmung als wesentlich schlimmer betrachteten Faktoren wie Schmerz und Optik, abgeklungen sind.

Riechstörungen nach Trauma können regredient sein (Doty et al., 1997; Sumner, 1964). Verbesserungen der posttraumatischen gestörten olfaktorischen Funktion werden vor allem im ersten Jahr nach dem initialen Trauma wahrgenommen. Die Erholung der posttraumatischen Dysfunktion nach Nasenfraktur zeigten auch Yoon & Kim in ihrer 2022 veröffentlichten Studie. Sie untersuchten 66 Patienten mit Nasenfraktur, deren Fraktur in geschlossener Technik reponiert worden ist. Sie untersuchten ihre Probanden mittels der koreanischen Version der SnSt, sowohl vor der geschlossenen Reposition als auch 1 und 6

Monate postoperativ. Bei insgesamt 46,9 % der so untersuchten Probanden wurde nach Trauma und vor Durchführung der Frakturposition eine Dysosmie diagnostiziert. Im Verlauf der Zeit war die präoperativ bestehende Dysosmie bei den meisten Frakturpatienten nach erfolgter geschlossener Reposition regredient. Jedoch konnte auch postoperativ bei präoperativ zuvor Riechgesunden eine Riechstörung festgestellt werden. Insgesamt wiesen 36,3 % alle Probanden, unabhängig von der präoperativen Riechleistung, 1 Monat nach erfolgter Reposition eine Riechstörung auf. 6 Monaten postinterventionell waren es lediglich noch 6% (Yoon&Kim, 2022). Die Erholung der olfaktorischen Funktion im Zeitverlauf ist ein Indikator dafür, dass die traumatisch sowie die iatrogen verursachten Schäden reversibel gewesen sein müssen.

Zur Erklärung der Restitutio werden in der Literatur verschiedene neurophysiologische Faktoren diskutiert, die sowohl auf peripherer als auch auf zentraler Ebene zu einer Wiederherstellung der olfaktorischen Funktion, bis hin zu spontanen Remissionen von Dysosmien nach Trauma, führen können. Zum einen kann es posttraumatisch und auch iatrogen zu nasalen Obstruktionen kommen, wie beispielsweise: Septumdeviationen, Schwellungen und Blutkrusten. Zum anderen können Läsionen des olfaktorischen Epithels auftreten.

Es ist bekannt, dass ORN alle 30-60 Tage aus den Basalzellen erneuert werden und dieser Regenerationsprozess auch nach pathologischen Gewebeschädigungen auftritt (Dennis et al., 2015; Leung et al., 2007). Bei der Wiederherstellung geschädigten Epithels ist insbesondere die Signalkaskade, die durch Notch-Rzeptoren ausgelöst wird, von zentraler Bedeutung. In einer an Mäusen durchgeführten Studie zeigte sich, dass nach Läsion des olfaktorischen Epithels die Bildung von Notch1+-Zellen in der horizontalen Basalzellschicht des Riechepithels zunimmt (Dai et al., 2018). Zudem lässt sich eine messbare Zunahme der elektrophysiologischen Aktivität des olfaktorischen Epithels beobachten (Marin et al., 2020). Überträgt man diese, an Säugetieren gemessenen Ergebnisse auf den Menschen, so könnte dies eine Erklärung dafür sein, dass in unserer Studie nach Nasenfraktur die Riechschwelle im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe zwar niedriger lag, was jedoch nicht signifikant und nur als Tendenz eines Einflusses der Nasenfraktur zu werten ist. Demnach können wir annehmen, dass nach nasaler Fraktur zwar eine Regeneration der ORN stattfindet, jedoch in Abhängigkeit von der Schwere des Traumas in reduziertem Umfang als normal. Ähnlich verhält es sich mit steigendem Lebensalter, wenn die Regenerationsfähigkeit von ORN abnimmt. (Hummel & Welge-Luessen, 2009). Unter Einbeziehung dieser pathophysiologischen Kenntnisse könnte man als weitere Hypothese den Schluss ziehen, dass nach einem traumatischen Ereignis eingetretene Riechstörungen, die in der Folge persistieren, bedingt sind durch periphere Läsionen, die zu einer verminderten Ansteuerung von Glomeruli im OB führen und damit letztlich deren Untergang bewirken, da sie nicht benötigt werden. Dies

wiederum könnte sich dann in einer Volumenreduktion des OB ausdrücken sowie einer Degeneration bzw. „Abschaltung“ von nachgeordneten Bereichen der zentralen Riechbahn. Eine weitere Theorie für das Auftreten posttraumatischer Anosmien nach Nasenfraktur könnte sein, dass traumatisch schwer geschädigtes olfaktorisches Epithel ähnlich wie bei einer chronische Rhinosinusitis eine irreversible Schädigung der olfaktorischen Rezeptoren erfährt. In Folge dessen wird das degenerierte olfaktorische Epithel durch respiratorisches Epithel ersetzt. Dies könnte in weitergehenden Studien untersucht werden, wozu jedoch Biopsien der Riechschleimhaut in verschiedenen Zeitabständen nach Trauma notwendig wären.

Auf zentraler Ebene lässt sich, bei Mäusen untersucht, im Rahmen des Regenerationsprozesses ein Progress der subventrikulären Neurogenese und der glomerulären dopaminergen Interneurone im OB beobachten (Marin et al, 2020). Zudem finden sich, ebenfalls im Mäuseversuch gemessen, Hinweise, dass es bei der Wiederherstellung der Geruchsfunktion zu einer Zunahme der SIRT1- und SIRT4-Expression im OB kommt. (Marin et al., 2019b). Diese Pathomechanismen können auf den Menschen übertragen werden. Wichtig erscheint zudem, dass die vergangene Zeit nach SHT einen entscheidenden Einfluss für untersuchten Riechveränderungen hat und somit auf mögliche Kompensationsmechanismen bei Patienten mit Anosmie hindeutet (Han et al., 2018a; Han et al., 2018b).

Viele der von uns untersuchten Probanden wurden nach bereits alio loco erfolgter Frakturreposition zur Riechdiagnostik zugewiesen, so dass eine Einteilung der Nasenfraktur nach verschiedenen Frakturtypen durch uns nicht möglich war. Von 49 Probanden mit gebrochener Nase wurde lediglich bei 55% (n=27) eine Reposition der Fraktur durchgeführt. Bei 45% (n=22) war hingegen keine Frakturreposition notwendig. Die Ursachen für das Unterlassen einer Frakturreposition können vielfältig sein. So kann trotz klinisch bestätigter Fraktur das einwirkende Trauma so schwach ausgeprägt sein, dass es nicht zwangsläufig zu Septumfrakturen, Fragmentdislokationen und ausgeprägten Stufenbildungen oder relevanten kosmetischen Schiefständen kommt. Des Weiteren muss auch der Patientenwille berücksichtigt werden, wonach sich einige Patienten nach ausführlicher Aufklärung aus verschiedenen Gründen gegen eine Frakturreposition entscheiden. Hinsichtlich der Durchführung einer Frakturreposition, existieren diverse Anästhesie- und OP-Verfahren, die kontrovers diskutiert werden. Jedoch ist man sich darüber einig, dass aufgrund von Narben- und Kallusbildungen eine Reposition der frakturierten Nase spätestens 7 Tage nach initialem Trauma erfolgen sollte (Ridder et al., 2002; Rubinstein & Strong, 2000). In unserer Studie wurden 29 von 49 Nasenfrakturen durch operative Maßnahmen reponiert. Dabei war die geschlossene Frakturreposition in Lokalanästhesie das mit Abstand am meisten gewählte Verfahren, dem sich 22 Probanden unterzogen hatten. Bei 5 Probanden hingegen war



aufgrund der Schwere des Traumas eine Frakturreposition in Allgemeinanästhesie notwendig. In diesen Fällen lagen ausgedehnten Septumfrakturen vor, die neben der Reposition des Nasengerüsts zeitgleich die Korrektur der Septumfraktur mittels Septumplastik notwendig machten.

Die geschlossene Frakturreposition in Lokalanästhesie, bei der äußere nasale Schiefstände mittels Daumendruck von lateral sowie Impressionen durch Aufrichten von Fragmenten mittels Elevatorium behoben werden können, wird als Goldstandard in der Therapie der Nasenfraktur betrachtet, obwohl in der Literatur eine erhöhte Rate an postoperativen Fehlstellung im Vergleich zur offenen Reposition beschrieben wird, wobei die Komplikationsrate bei bilateraler Nasenfraktur mit einhergehender Septumfraktur am höchsten ist (Choi et al., 2020; Kaschke, 2004; Murray et al., 1984; Mondin et al., 2005; Rohrich & Adams, 2000). Ursächlich hierfür ist zumeist die nicht ausreichend vorhandene Erfahrung des Behandlers, der unter Umständen das Ausmaß der Fraktur, insbesondere das Vorliegen submuköser Septumfrakturen, unterschätzt (Illum, 1991; Marcks & Pirsig, 1977; Simmen, 1998). In der Folge begünstigt so das posttraumatisch bedingte fortbestehende Ungleichgewicht zwischen Druck- und Zugfasern, die Entwicklung einer nasalen Obstruktion (Murray et al., 1984; Murray, 1987; Rajapakse et al., 2003). Die Durchführung einer offenen Reposition der Nasenfraktur in Allgemeinanästhesie inklusive Septumplastik oder Septorhinoplastik führt hingegen zu besseren funktionellen und ästhetischen Ergebnissen, da der Operateur unter deutlich optimierter Sicht die Frakturfolgen beurteilen und sofort an die jeweilig vorgefundene Situation adaptiv korrigieren kann (Al-Moraissi & Ellis, 2015; Conessa et al., 1992; Kurihara & Kim, 1990; Verwoerd, 1992).

Wie bereits erläutert zeigten Kim et al., 2017, dass eine Frakturreposition nach Nasenfraktur zu keiner Verbesserung der posttraumatischen Riechstörung führte. Diese These haben wir in unserer Studie ebenfalls genauer untersucht. Bei den Probanden, die sich eine Reposition der Nasenfraktur mit zeitgleicher Septumplastik in Allgemeinanästhesie unterzogen hatten, war die Riechschwelle signifikant erniedrigt ( $p=0,044$ ) im Vergleich zu den Probanden, deren Fraktur in geschlossener Technik in Lokalanästhesie reponiert worden ist (4,05 vs. 7,1 Punkte). Ursächlich hierfür könnten möglicherweise iatrogen bedingte Läsionen des Riechepithels sein, beispielsweise durch Septumschienen oder der Einlage von Nasentamponaden. Aber auch deutliche schwerere initiale Traumata, die durch eine Absorption der einwirkenden Kräfte zu Läsionen im Bereich der FO und der OB führen, könnten ursächlich sein. Aufgrund der geringen Fallzahlen ist unser Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren, ähnelt jedoch den Beobachtungen von Kim et al., die feststellten, dass es bei Nasenfrakturen mit Beteiligung des Nasenseptums zu einer Zunahme der olfaktorischen Dysfunktion 6 Monate nach stattgehabtem Trauma kam mit Abnahme des SDI-Gesamtwerts von 28,8 auf 23,1 Punkten im Vergleich zu nasalen Frakturen ohne Septumbeteiligung (Kim et al., 2017).

In unserer Studie klagten knapp 50% der Patienten aus der Frakturgruppe posttraumatisch über eine subjektiv herabgesetzte Wahrnehmung von Riechen und Schmecken. Das reduzierte subjektive Empfinden spiegelte sich dann auch im SDI-Gesamtwert ( $p=0,002$ ) wieder. Probanden der Frakturgruppe, die eine subjektive posttraumatische Verschlechterung von Riechen und Schmecken bemerkt hatten, erzielten im SnSt-Test im Mittel deutlich niedrigere SDI-Werte im Vergleich zu denjenigen, die subjektiv keine Minderung der olfaktorischen und gustatorischen Funktion wahrgenommen hatten (26,04 vs. 32,97 Punkte). Interessant dabei ist die Tatsache, dass sich bei Einzelprüfung der Subteste die Einschränkung nur für die Geruchsdiskrimination ( $p=0,07$ ) und die Geruchsidentifikationsfähigkeit ( $p<0,001$ ) zeigte. Klagten Frakturpatienten nach Trauma subjektiv über eine schlechtere Riech- und Schmeckwahrnehmung, war für sie neben der Diskrimination (Mittelwert 10,21 vs. 12,24 Punkte) insbesondere die Identifikation von Gerüchen erschwert (Mittelwert 10 vs. 13 Punkte). Daraus lassen sich zwei wesentliche Erkenntnisse ableiten. Erstens, Probanden mit subjektiv schlechterer posttraumatischer olfaktorischer und gustatorischer Funktion können sich offensichtlich ganz gut hinsichtlich ihrer zentralen olfaktorischen Funktionen einschätzen, was die erhobenen Werte für die Diskrimination und Identifikation und SDI-Gesamtwert beweisen. Zweitens stützt es die These, dass die Schwere des initial einwirkenden Traumas ursächlich für die posttraumatische Riechstörung sein muss. Eine weitere Theorie in diesem Zusammenhang könnte sein, dass Probanden deren Olfaktion prätraumatisch stärker ausgeprägter war, durch traumatische Schädigungsfolgen stärker betroffen sind als Personen bei denen bereits vor der Nasenfraktur das Riechvermögen vergleichsweise niedriger gewesen ist, da sie den Unterschied, ausgehend von einem höheren Riechlevel deutlich ausgeprägter wahrnehmen. Dieses Phänomen konnten bereits Pade & Hummel zeigen sich, bei denen Patienten mit einer postoperativen Abnahme der Geruchsfunktion präoperativ signifikant höhere Ergebnisse erzielten im Vergleich zu jenen Patienten, die postoperativ eine Verbesserung aufwiesen (Pade & Hummel, 2008).

Es ist bekannt, dass im Alter die olfaktorische Funktionsleistung abnimmt. Daher haben wir uns auch kritisch mit diesem Aspekt in unserer Studie beschäftigt. Um diesen Faktor zu berücksichtigen, führten wir zwei verschiedene Auswertungen durch. Zum einen verglichen wir die Ergebnisse der SDI-Gesamtwerte sowie seiner einzelnen Subteste in den beiden Untersuchungsgruppen unter Ausschluss von Probanden die  $\geq 50$  Jahre alt waren und zum anderen führten wir für alle Probanden beider Untersuchungsgruppen eine Auswertung durch, die auf den modifizierten altersklassenabhängigen Normwerten für SnSt beruht, bei der die 10. Perzentile einer Altersklasse als Grenzwert zur Unterscheidung zwischen einer Hyposmie

und einer Normosmie festgelegt wird (Oleszkiewicz et al., 2019). Entgegen der zunächst, trotz hinreichendem Alters-Matching der Untersuchungsgruppen, angenommenen Erwartungen konnten wir nachweisen, dass der Faktor Alter in unserer Studie keinen negativen Einfluss auf die Messergebnisse hatte. Es zeigte sich vielmehr, dass die Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen stärker sogar etwas stärker ausgeprägt sind, betrachtet man nur die jüngeren Probanden <50 Jahre alt. Die unter 50-jährigen Probanden der Frakturgruppe wiesen geringfügig niedrigere Mittelwerte für den SDI-Gesamtwert sowie die Subteste auf, wohingegen die Mittelwerte für die unter 50-jährigen Probanden der Kontrollgruppe geringfügig höher lagen, was sich in deutlich niedrigeren p-Werte im Vergleich zur Betrachtung aller Probanden der Untersuchungsgruppen widerspiegelte. Bei Betrachtung aller Probanden der Untersuchungsgruppen, gleich welchen Alters, zeigte sich, unter Berücksichtigung der altersabhängigen Modifikation, dass das Risiko für das Auftreten einer posttraumatischen Dysosmie nach Fraktur der Nase signifikant erhöht ist ( $p=0,007$ ). Unter Berücksichtigung dieser Werte litten 38,8% ( $n=19$ ) der Patienten mit Nasenfraktur, und damit fast drei Mal so viele Patienten wie in der Kontrollgruppe (14,6% /  $n=7$ ), unter einer Hypsomie. Interessant hierbei ist vor allem die Tatsache, dass es unter Einbeziehung der altersabhängigen Modifikation zu einer deutlichen Reduktion der Prävalenz für posttraumatische Riechstörungen um knapp 7% kommt, als wenn man dies nicht tut und stattdessen zur Auswertung der Ergebnisse nur die normativen Daten für SnSt heranzieht, bei denen zur quantitativen Einteilung der Riechleistung als Referenzgruppe die Ergebnisse der Altersgruppe junger Erwachsener von 21-30 Jahren verwendet werden. Dies gilt sowohl für die Prüfgruppe mit Nasenfraktur (38,8% vs 45%) als auch für die Kontrollgruppe (14,6% vs. 22%). Unter Berücksichtigung dieser Erkenntnisse sollten in zukünftigen Studien, auch im internationalen Vergleich, die altersklassenabhängigen modifizierten normativen Daten in der Auswertung von SnSt-Test häufiger berücksichtigt und angewandt werden.

Auch wenn eine Dysosmie für das allgemeine Berufsleben nur mit einer geringen MdE bewertet wird und damit zumeist zu keinen finanziellen Ausgleichsansprüchen führt, so können die psychosozialen Folgen der gestörten Olfaktion für den Betroffenen jedoch enorm sein (Feldmann et al., 2012). Gerade deshalb ist es zwingend notwendig, aufgrund des doch recht hohen Risikos für das Auftreten einer posttraumatischen Riechstörung nach Fraktur der Nase, neben der individuellen Patientenaufklärung bestehende therapeutische Konzepte zu optimieren und weitere Therapieansätze zu entwickeln. Ein zentrales Anliegen, sowohl des Patienten als auch des Arztes, sollte es dabei sein, zu Überprüfen ob eine Behandlung zur Verfügung steht, die eine bestimmte chemosensorische Störung beseitigt oder unterdrückt. Bei Nachweis einer klaren strukturellen Pathologie in Nase oder Gehirn sollte sich die Behandlung an der zugrunde liegenden Läsion orientieren. Bei Patienten mit Schäden des Riechepithels und der Riechbahnen kann die Therapie der olfaktorischen Dysfunktion

schwierig sein. Tatsächlich können viele chemosensorische Störungen, wenn sie für einen beliebigen Zeitraum vorhanden sind, nicht rückgängig gemacht werden, während andere ohne therapeutische Intervention spontan zurückgehen (Reden et al., 2006). Es ist bekannt, dass Riechstörungen im Laufe der Zeit rekonvaleszent sein können, wobei das Ausmaß der Wiederherstellung von verschiedenen Faktoren abhängig ist: dem Alter der Patienten, die Ursache der olfaktorischen Dysfunktion, der Ausprägung des initialen Riechverlusts sowie der Dauer des Riechverlustes (London et al., 2008). Obwohl der genaue Wirkmechanismus und die Wirksamkeit noch nicht vollständig verstanden sind, steht das olfaktorische Training bei einer posttraumatischen olfaktorischen Dysfunktion nach aktuellen Empfehlungen an erster Stelle im Therapieregime (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, 2016; Hummel et al., 2009). Das olfaktorische Training ist kostengünstig, einfach durchführbar und schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bisher nicht beschrieben. Es eignet sich daher sehr gut für den häuslichen Einsatz durch die Betroffenen. Derzeit geht man davon aus, dass regelmäßiges olfaktorisches Training ablaufende regenerative neurophysiologischen Prozesse, wie die subventrikuläre Neurogenese und den Progress periglomerulärer dopaminergischer Interneurone im OB, positiv beeinflusst (Marin et al., 2019, Marin et al., 2020; Pellegrino et al., 2019). Diese Veränderungen lassen sich auch MR-morphologisch durch strukturelle Veränderungen im Bereich verschiedener olfaktorischer Regionen nachweisen (Langdon et al., 2018). Eine 2021 veröffentlichte Metaanalyse stellte fest, dass durch olfaktorisches Training nach einer posttraumatisch bedingter Riechstörung bei 36% der Patienten ein Anstieg des SDI-Gesamtwertes im Mittel um 4,61 Punkte zu verzeichnen ist (Huang et al., 2021). Hinsichtlich des zeitlichen Umfangs eines Riechtrainings existiert aktuell keine konkrete Empfehlung. Es wurden verschiedene Studienprotokolle durchgeführt, mit Trainingsdauer von wenigen Wochen bis hin zu mehreren Monaten. Wichtig erscheint jedoch, dass das Riechtraining möglichst zeitnah und strukturiert nach dem Trauma begonnen werden sollte, um das Ausmaß der posttraumatisch einsetzenden zentralnervösen glutamatergen Exzitotoxizität möglichst gering zu halten. Auch eine orale Kortisontherapie, dem Riechtraining vor oder parallel geschaltet, wird diskutiert (Bratt et al., 2020).

Auf Grundlage der bekannten neurophysiologischen Mechanismen sollten die bisher erfolgsversprechenden Ansätze medikamentöser neuroprotektiver Therapien, wie beispielsweise der Einsatz eines kompetitiven N-Methyl-D-Aspart-Rezeptorantagonisten, konsequent weiterverfolgt werden (Marin et al., 2020). Um posttraumatisch einsetzende Narbenbildungen im Bereich der Lamina cribrosa zu minimieren kann ergänzend eine orale Zinktherapie mit oder ohne Kombination einer systemischen Gabe von Kortikosteroiden eingesetzt werden (Jiang et al., 2010; Jiang et al., 2015).

Auch auf der peripheren Ebene der Riechverarbeitung eröffnen sich Therapieoptionen, die Gegenstand für weitere Forschungen sein könnten. So wäre beispielsweise ein Eingriff in den

biochemischen NOTCH-Signalweg zur Stimulation des Regenerationsprozesses des olfaktorischen Epithels nach Gewebeschädigungen eine mögliche Option. Zusätzlich könnte die Transplantation olfaktorischer Zellen einen weiteren interessanten Therapieansatz in der regenerativen Medizin darstellen. In der experimentellen Neurophysiologie konnte bei akuten und subakuten Rückenmarksschädigungen gezeigt werden, dass die autologe Transplantation von aufgereinigten kaninen olfaktorischen Gliazellen aus der olfaktorischen Mukosa und dem OB in das dymelisierende Rückenmark zu dessen Remyelinisierung führt (Franssen et al., 2007). Die potenzielle Anwendung dieser Technologie umfasst die autologe Transplantation, bei der minimales Spendermaterial isoliert, ex vivo vermehrt und die Abstammung auf einen gewünschten Phänotyp beschränkt werden kann. Dabei ist anzumerken, dass die olfaktorischen Gliazellen in Abhängigkeit ihres Ursprungsortes unterschiedliche Fähigkeiten besitzen, die im Rahmen der klinischen Translation berücksichtigt werden sollten. Gliazellen aus dem OB wird das größere Remyelinisierungspotential zugeschrieben, wohingegen Gliazellen der Mukosa vorrangig die axonale Regeneration fördern und stark neuroprotektiv wirken. Die wachstumsfördernden Eigenschaften von olfaktorischen Gliazellen lassen sich mit Prostacyclin stimulieren (Tsai et al., 2017). Inwiefern die Extraktion und Aufbereitung von olfaktorischen Gliazellen aus bereits geschädigtem Gewebe zur späteren autologen Transplantation oder auch die in-vivo-Stimulation des olfaktorischen Epithels zur Regeneration nach Schädigung des Riechepithels möglich sind, muss Gegenstand weiterer Forschungen werden.

### **5.3. Diskussion der verwendeten Tests**

#### **5.3.1. Sniffin Sticks**

Zur Bestimmung der Riechfunktion werden die chemosensorischen SnSt international als Goldstandard angesehen, da diese eine validier Auswertung der Testergebnisse ermöglichen. Sie wurden bereits in zahlreichen Studien weltweit eingesetzt und haben auch dort ihr gute und validierte Untersuchungsform bestätigt. Sie erfassen verschiedene Riechfunktionen. Die Test-Retest-Reliabilität (für eine gesunde Gruppe) wurde für den Schwellentest mit  $r=0.61$ , den Diskriminationstest mit  $r=0.54$  und den Identifikationstest mit  $r=0.73$  angegeben (Haehner et al., 2009). Zudem liegt mit den 2019 von Oleszkiewicz et al. veröffentlichten aktualisierten normativen SnSt-Daten eine grundlegende Basis zur altersspezifischen Auswertung der erhobenen Riechtestergebnisse vor (Oleszkiewicz et al., 2019). Ein Vorteil ist die einfache definierte und standardisierte Testauswertung. Der Patient muss keine Geruchsempfindung beschreiben, die unter Umständen stark abhängig von den bereits im Gehirn abgespeicherten Geruchseindrücken sein kann. Zudem ist durch die selektive Auswahlmöglichkeit die Verzerrung des Testergebnisses durch sprachliche Barrieren oder andere verminderte Fähigkeiten der Verbalisierung durch den Patienten verringert. Ein weiterer Vorteil liegt in der Verminderung einer möglichen Verzerrung der Antworten bei Patienten, die dazu tendieren häufig die Antwort „kein Geruch wahrgenommen“ zu geben, obwohl eine gewisse olfaktorische Funktion durchaus vorhanden ist. Jedoch besteht im Rahmen der Forced-Choice-Methode das Risiko zufällig richtig gegebener Antworten im Sinne einer falsch positiven Auswertung. Da die Durchführung der SnSt stets von der Mitarbeit des Probanden abhängig ist, birgt dies eine potenzielle Gefahr. Probanden, die subjektiv von einer Riechstörung ausgehen, könnten beispielsweise durch mangelnde Compliance oder auch durch unbewusst ablaufende psychosomatische aggravierende Prozesse ihre Testergebnisse negativ beeinflussen. Dies kann insbesondere dann der Fall sein, wenn im Rahmen von Rohheitsdelikten oder Unfällen Schadensersatzansprüche geltend gemacht werden wollen. Außerdem können psychosomatische Störungen auftreten, wenn Patienten einen sekundären Krankheitsgewinn aus ihrer vermeintlichen posttraumatischen Riechstörung ziehen. Andererseits kann aber auch ein positiver Effekt eintreten, nämlich dann, wenn der zu Untersuchende sich motiviert und konzentriert zeigt und entgegen der von ihm vielleicht bestehenden Annahme einer Dysomie während der SDI-Testung für sich Erfolgserlebnisse zu verzeichnen glaubt. Wissenschaftlich betrachtet werden Selbsteinschätzungen zur olfaktorischen Funktion eher als ein unzuverlässiges Instrument angesehen. Daher haben wir uns die Frage gestellt, inwiefern die von uns in den SnSt-Test erhobenen Daten mit den subjektiven Einschätzungen der untersuchten Probanden hinsichtlich ihrer quantitativen olfaktorischen und gustatorischen Funktionsleistung übereinstimmen und alle teilnehmenden Probanden gebeten ihr subjektives

Riech- und Schmeckempfinden prozentual einschätzen. Dabei zeigt sich, dass Probanden mit Nasenfraktur und Kontrollprobanden ihr Riechvermögen (FG 63±24% vs. KG 68±22%) und Schmeckempfinden (FG 73±20% vs. KG 72±23%) subjektiv recht ähnlich einschätzten. Entgegen der Annahme korrelierten in beiden Untersuchungsgruppen die subjektiven Selbsteinschätzungen der Probanden tatsächlich mit den Riechtestergebnissen. Probanden, die sich subjektiv vorab bezüglich Olfaktion und Gustation prozentual hoch einschätzten, erreichten in den Messungen auch höhere Werte für die Bereiche Riechschwelle, Diskrimination und Identifikation sowie für den SDI-Gesamtwert. Dies spiegelte sich auch bei der quantitativen Auswertung des SDI nach den modifiziert normativen Daten von Oleszkiewicz et al. wieder. Es zeigte sich, dass Probanden, die sich vorab subjektiv schlecht einschätzten, mit Masse den Hyposmikern und den Anosmikern zuzuordnen waren. Da die von uns erhobenen Messergebnisse der SnSt in der Auswertung, wider Erwarten, die vorab getätigte subjektive Selbsteinschätzung von Riechen und Schmecken widerspiegeln, gehen wir von einer konstruktiven Mitarbeit unserer Probanden während der Testungen aus. Die aktive Mitarbeit der Probanden zeigte sich in unserer Studie insbesondere in den Subtesten für die Diskrimination und Identifikation, bei denen zumeist bereits aus dem alltäglichen Leben bekannt Gerüche überschwellig präsentiert wurden und bei den Probanden assoziative Verbindungen wachriefen. So wurden Aussagen getätigt wie: „Dieser Geruch erinnert mich an Weihnachten“; „Dieser Geruch erinnert mich an mein Parfüm von früher“. Wie im Roman „Auf der Suche nach der verlorenen Zeit“ geschildert konnten wir den Effekt des Proust-Phänomens während unserer Messungen nun ebenfalls beobachten (Proust, 2017).

Bewertet man die Ergebnisse bisher vorliegender Studien, einschließlich der von uns durchgeführten, so lässt sich ein doch erhebliches Risiko für eine posttraumatische Riechstörung nach Nasenfraktur (6% - 51%) feststellen, wobei das Ausmaß der Dysosmie stark differiert (Drareni et al., 2021; Dursun & Battal, 2008; Karakurt et al., 2020; Kim et al., 2017). Um unsere erhobenen Untersuchungsergebnisse zu verifizieren und das Auftreten von posttraumatischen Riechstörungen nach Nasenfraktur vollständig von möglicherweise auftretenden äußeren Einflüssen „Mitarbeit, Motivation und Erwartungshaltung“ bei den SnSt zu trennen, sollte perspektivisch eine kontrollierten Studie unter Einbindung objektiver Messverfahren wie OEP, CSEP und EOG erfolgen, wobei ein Follow-up mit verschiedenen Untersuchungszeitpunkten kurz nach stattgehabter Fraktur bis längstens 24 Monate nach Trauma zielführend erscheint, um sowohl kurzfristige als auch langfristige Riechstörungen zu detektieren und deren Entwicklung gezielter zu beobachten.

### **5.3.2. MMSE**

Da die Untersuchungsgruppen in Alters- und Geschlechtsverteilung homogen waren, zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Untersuchungsgruppen.

In unserer Studie erreichten 94 von 97 Probanden ein normales Testergebnis mit einem Wert von > 24 Punkten. Die übrigen 3 Probanden zeigten mit einem Wert zwischen 23-17 Punkten Punkte ein auffälliges Testergebnis, was gemäß der gültigen Einteilung mit einer mittleren kognitiven Funktionseinschränkung assoziiert wird. Die Patienten mit dem auffälligen Testergebnis gehörten alle der Frakturgruppe an, waren zudem männlichen Geschlechtes und von jungem Alter. Aufgrund des jungen Alters der Probanden sind weitere Faktoren zu diskutieren, die zu diesem Ergebnis geführt haben könnten. Gemäß der S3-Leitlinie „Demenz“ der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie, Psychotherapie und Nervenheilkunde ist bei der Beurteilung der Testergebnisse auch der Bildungsstand der Patienten miteinzubeziehen (Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie & Deutsche Gesellschaft für Neurologie, 2015). Crum et al. zeigten 1993, dass eine kürzere schulische Laufbahn von wenigen Jahren oder auch gar keine schulische Ausbildung zu einem signifikant deutlich schlechteren Wert in der MMSE führen kann (Crum et al., 1993). Des Weiteren sollte beachtet werden, dass Ursachen von Punktverlusten auch ohne Kognitionsverlust einhergehen können, zum Beispiel bei Einschränkungen von Feinmotorik, Hören oder Sehen oder Sprachbarrieren (Krupp, 2017). Ein weiterer Faktor, der zu einem schlechten Testergebnis führen kann, ist eine sich möglicherweise bei Probanden einstellende Frustrationstoleranz nach mehreren Erlebnissen des Scheiterns.



## 6. Zusammenfassung

### Hintergrund

Der posttraumatische Riechverlust wurde 1964 erstmalig beschrieben (Sumner, 1964). Die posttraumatischen Geruchsstörungen sind nicht zu unterschätzen, denn der Geruchssinn spielt im alltäglichen Leben eine wichtige Rolle. Der Verlust der olfaktorischen Perzeption geht für Betroffene mit einem erheblichen Verlust an Lebensqualität einher (Boesveldt & Parma, 2021; Croy et al., 2013; Croy et al., 2014; Gudziol et al., 2009; Hummel et al., 1997; Landis et al., 2009; Rottstaedt et al., 2018). Die Nase ist aufgrund ihrer exponierten Lage besonders anfällig für äußere Verletzungen und eine der häufigsten Frakturen des menschlichen Körpers (Cohnen, 2012). Bei der initialen Behandlung werden die Frakturen häufig reponiert und der Patient verlässt die Notaufnahme ohne weitere Behandlung. Während es viele veröffentlichte Studien zu Geruchsstörungen nach komplexen Frakturen des Mittelgesichts sowie Kopftraumata im Allgemeinen gibt, befassen sich, trotz der Häufigkeit des Auftretens von Nasenfrakturen und der Bedeutsamkeit eines intakten Riechsinn, nur wenige speziell mit Nasenfrakturen. Insgesamt zeigt sich hierbei eine große Divergenz der Ergebnisse hinsichtlich der Inzidenz von Geruchsverlust nach Nasenfrakturen von 6,3-51,9% (Dursun & Battal, 2008; Karakurt et al., 2020; Kim et al., 2017).

### Fragestellung:

Ziel der kontrollierten Studie war es herauszufinden ob und in welchem Ausmaß isolierte Nasenfrakturen zu einer posttraumatischen Beeinträchtigung der olfaktorischen Funktion führen.

### Material und Methoden

49 Patienten (FG), die sich in den vergangenen 24 Monaten eine isolierte Nasenfraktur zugezogen hatten wurden, mit Hilfe von Sniffin`Sticks hinsichtlich ihrer Riechschwelle, Geruchsdiskrimination- und Geruchsidentifikationsfähigkeit untersucht. Die erhobenen Messergebnisse wurden mit den von 48 gesunden Kontrollprobanden (KG) verglichen. Probanden mit nicht-frakturbedingten Vorerkrankungen, die den Geruchssinn negativ beeinflussen könnten, wurden nicht in die Studie eingeschlossen.

### Ergebnisse

Wir konnten nachweisen, dass Nasenfrakturen mit einem erhöhten Auftreten posttraumatischer Dysosmien assoziiert sind ( $p=0,003$ ), was sich in einem statistisch signifikant niedrigem SDI-Gesamtwert widerspiegelte ( $p=0,002$ ). Das Risiko für das Auftreten einer quantitativen posttraumatischen Dysosmie im Sinne einer Hyposmie oder Anosmie betrug in unserer Studie 45%, das heißt doppelt so viele Patienten mit Nasenfraktur litten unter

einer posttraumatischen Riechstörung als im Vergleich zur Kontrollgruppe (FG n=22 vs. KG n=11). Der größte Anteil der posttraumatischen quantitativen Riechstörung entfiel in beiden Untersuchungsgruppen auf die Hyposmie (Hyposmie: FG n=17 vs. KG n=9/ Anosmie: FG n=5 vs. KG n=2). In den Subtesten des SDI zeigte sich vor allem eine Störung der zentralen olfaktorischen Verarbeitung, wobei der Einfluss der Nasenfraktur auf die Geruchsdiskrimination ( $p=0,01$ ) stärker ausgeprägt ist, als für die Geruchsidentifikation ( $p=0,04$ ). Für die Riechschwelle selbst zeigte sich in unserer Studie kein signifikanter Unterschied, jedoch ist bei  $p=0,06$  eine Tendenz für einen negativen Einfluss der Nasenfraktur ersichtlich. Das Alter der Probanden sowie ein anamnestisch vor langer Zeit stattgehabtes Nasentrauma hatten dabei keine negativen Einflüsse auf unsere Studie. Im Gegenteil, die Exklusion >50-jährige Probanden mit anamnestisch frühen Nasentrauma führte zu statistisch noch signifikanteren Unterschieden zwischen den Untersuchungsgruppe, auch der Riechschwelle SDI-Gesamt:  $p=<0,001$ ; S:  $p=0,01$ ; D:  $p=0,003$ ; I:  $p=<0,001$ ).

Es zeigte sich zudem, dass die Störung der olfaktorische Funktion bei Nasenfraktur ausgeprägter war, je mehr Zeit zwischen dem Frakturzeitpunkt und der von uns durchgeführten SDI-Testung lag ( $p<0,001$ ).

Bei den Probanden, die sich eine Reposition der Nasenfraktur mit zeitgleicher Septumplastik in Allgemeinanästhesie unterzogen hatten, war die Riechschwelle signifikant erniedrigt ( $p=0,04$ ) im Vergleich zu den Probanden, deren Fraktur in geschlossene Technik in Lokalanästhesie reponiert worden ist (4,05 vs. 7,1 Punkte).

### Schlussfolgerungen

In unserer Studie zeigte sich bei Probanden nach Nasenfraktur vor allem eine Störung der zentralen olfaktorischen Verarbeitung und zwar unabhängig davon, ob eine Frakturreposition nach Trauma erfolgte. Bereits Kim et al. vermuteten, dass es möglicherweise durch das einwirkende Trauma selbst und nicht durch die resultierende Nasenfraktur zu einer primären Verletzung des olfaktorischen Systems kommt, da eine Reposition der Nasenfraktur zu keiner Verbesserung des Riechens geführt hat (Kim et al, 2017). Es muss daher von einer höheren Wahrscheinlichkeit der Verletzung von Strukturen wie dem olfaktorischen Epithel, den Riechfäden im Bereich der Lamina cribrosa, dem Bulbus olfactorius sowie weiteren nachgeordneten intracerebralen Bereichen ausgegangen werden.

Es besteht jedoch eine beträchtliche interindividuelle Variabilität hinsichtlich der Vulnerabilität olfaktorischer Strukturen. Da in unserer Studie Patienten, bei denen eine Septumfraktur gesichert und operativ versorgt worden ist, im Vergleich schlechtere SDI-Werte hatten als Patienten bei denen keine Septumfraktur vorlag, kann davon ausgegangen werden, dass der posttraumatische Riechverlust mit der Schwere des erlittenen Traumas korreliert. Unsere Ergebnisse folgen den bereits bekannten Hypothesen wonach, der posttraumatische

Riechverlust mit der Schwere des erlittenen Traumas korreliert, was bereits in zahlreichen Studien untersucht worden ist (Ciofalo et al., 2018; Collet et al., 2009; Drareni et al., 2021, van Damme & Freihofer, 1992).

Es ist bekannt, dass es bei posttraumatisch bedingten Riechstörungen im Verlauf zu einer spontane Restitutio ad integrum kommen kann, wenn, so die Hypothese, die initial einwirkenden traumatischen äußeren Kräfte von geringerer Schwere gewesen sind (Dursun & Battal, 2008). Die Riechschleimhaut besitzt eine lebenslange, für menschliches Sinnesepithel einzigartige, Regenerationsfähigkeit (Dennis et al., 2015; Leung et al., 2007). Jedoch kann es posttraumatisch unter Umständen zu einer irreversiblen Schädigung der olfaktorischen Rezeptorneurone und folgender Metaplasie des Riechepithels kommen. Die dadurch verminderte neuronale Stimulation führt zu einer Volumenreduktion des Bulbus olfactorius. Die frühzeitigen Detektion posttraumatische Riechstörungen zur Einleitung einer adäquaten Therapie ist damit von wesentlicher Bedeutung zu und die hohe Inzidenz von Geruchsverlust nach isolierter Nasefraktur eröffnet daher ein weites Feld für zukünftige Studien, um die vermuteten pathologischen Mechanismen, auch mittels objektiver Messverfahren wie OEP, CSEP und EOG, in einem Follow-up-Verfahren bis 24 Monate nach Trauma detaillierter zu untersuchen und so möglicherweise neue Therapieansätze in der Rehabilitation des Riechsinn nach Nasenfraktur etablieren zu können.

## 7. Literaturverzeichnis

- Alghonaim, Y., Arafat, A. S., & Alobaid, F. (2021). Postoperative malodorous smell in open septorhinoplasty: the effect of intradomal suturing with mucosal release. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 278(3), S. 703-709. <https://doi:10.1007/s00405-020-06307-x>
- Al-Moraissi, E. A., & Ellis, E. 3. (2015). Local versus general anesthesia for the management of nasal bone fractures: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg*, 73(4), S. 606-615. <https://doi:10.1016/j.joms.2014.10.013>
- Andersson, E. R., Sandberg, R., & Lendahl, U. (2011). Notch signaling: simplicity in design, versatility in function. *Development*, 138(17), S. 3593–3612. <https://doi:10.1242/dev.063610>
- Basheeth, N., Donnnelly, M., David, S., & Munish, S. (2015). Acute nasal fracture management: A prospective study and literature review. *Laryngoscope*, 125(12), S. 2677-2684. <https://doi:10.1002/lary.25358>
- Boesveldt, S., & Parma, V. (2021). The importance of the olfactory system in human well-being, through nutrition and social behavior. *Cell Tissue Res*, 383(1), S. 559-567. <https://doi:10.1007/s00441-020-03367-7>
- Bogusiak, K., & Arkuszewski, P. (2010). Characteristics and epidemiology of zygomaticomaxillary complex fractures. *J Craniofac Surg*, 12(4), S. 1018-1023. <https://doi:10.1097/scs.0b013e3181e62e47>
- Bonnani, E., Borghetti, D., Fabbrini, M., Maestri, M., Cignoni, F., Sartucci, F., & Murri, L. (2006). Quantitative EEG analysis in post-traumatic anosmia. *Brain Res Bull*, 71(1-3), S. 69-75. <https://doi:10.1016/j.brainresbull.2006.08.004>
- Bratt, M., Moen, K. G., Nordgård, S., Helvik, A. S., & Skandsen, T. (2020). Treatment of posttraumatic olfactory dysfunction with corticosteroids and olfactory training. *Acta Otolaryngol*, 140(9), S. 761-767. <https://doi:10.1080/00016489.2020.1767301>
- Bratt, M., Skandsen, T., Hummel, T., Moen, K. G., Vik, A., Nordgård, S., & Helvik, A. S. (2018). Frequency and prognostic factors of olfactory dysfunction after traumatic brain injury. *Brain Inj*, 32(8), S. 1021-1027. <https://doi:10.1080/02699052.2018.1469043>
- Breasted, J. H. (1930). The Edwin Smith Surgical Papyrus. *Facsimile and hieroglyphic transliteration with translation and commentary*, S. 234. <https://doi:10.1017/S0003598X00008073>
- Bremke, M., Gedeon, H., Windfuhr, J. P., Werner, J. A., & Sesterhenn, A. M. (2009). Die Fraktur des Os nasale: Unfallmechanismen, Diagnostik, Therapie und Komplikationen [Nasal bone fracture: etiology, diagnostics, treatment and complications]. *Laryngorhinootologie*, 88(11), S. 711-716. <https://doi:10.1055/s-0029-1224106>
- Briand, L., Eloit, C., Nespoulous, C., Bezirard, V., Huet, J. C., Henry, C., Blon, F., Trotier, D., Pernollet, J. C. (2002). Evidence of an odorant-binding protein in the human olfactory mucus: location, structural characterization, and odorant-binding properties. *Biochemistry*, 41(23), S. 7241-7252. <https://doi:10.1021/bi015916c>

- Brunjes, P. C., & Kenerson, M. C. (2010). 10.1146/annurev.cellbio.21.012804.093915. *J Comp Neurol*, 518(9), S. 1603-1616. <https://doi:1603-1616>.
- Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, 65(1), S. 175-187. [https://doi:10.1016/0092-8674\(91\)90418-x](https://doi:10.1016/0092-8674(91)90418-x)
- Bumbalo, R., Lieber, M., Schroeder, L., Polat, Y., Breer, H., & Fleischer, J. (2017). Grueneberg Glomeruli in the Olfactory Bulb are Activated by Odorants and Cool Temperature. *Cell Mol Neurobiol*, 37(4), S. 729-742. <https://doi:10.1007/s10571-016-0408-6>
- Bürgerliches Gesetzbuch: BGB* (86 Ausg.). (2020). Beck-Texte im dtv.
- Bushdid , C., Magnasco, M. O., Vosshall, L. B., & Keller , A. (2014). Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli. *Science*, 343(6177), S. 1370-1372. <https://doi:10.1126/science.1249168>
- Cain, W. S., Gent, J. F., Goodspeed, R. B., & Leonard, G. (1988). Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope*, 98(1), S. 83-88. <https://doi:10.1288/00005537-198801000-00017>
- Cardesin, A., Alobid, I., Benitez, P., Sierra, E., de Haro, J., Bernal-Sprekelsen, M., Picado, C., Mullol, J. (2006). Barcelona Smell Test - 24 (BAST-24): validation and smell characteristics in the healthy Spanish population. *Rhinology*, S. 83-89.
- Choi, M. H., Cheon , J. S., Son, K. M., & Choi, W. Y. (2020). Long-term postoperative satisfaction and complications in nasal bone fracture patients according to fracture type, site, and severity. *Arch Craniofac Surg*, 21(1), S. 7-14. <https://doi:10.7181/acfs.2019.00626>
- Ciofalo, A., De Vincentiis , M., Iannella, G., Zambetti, G., Giacomello, P., Altissimi, G., Greco, A., Fusconi, M., Pasquariello, B., Magliulo, G. (2018). Mild traumatic brain injury: evaluation of olfactory dysfunction and clinical-neurological characteristics. *Brain Inj*, 32(5), S. 550-556. <https://doi:Benedetta Pasquariello 1 2, Giuseppe Magliulo>
- Cohnen, M. (2012). *Kopf-Hals-Radiologie*. Georg Thieme Verlag.
- Collet, S., Grulois, V., Bertrand, B., & Rombaux, X. (2009). Post-traumatic olfactory dysfunction: a cohort study and update. *B-ENT*, 5(13), S. 97-107.
- Colton, J. J., & Beekhuis, G. J. (1986). Management of nasal fractures. *Otolaryngol Clin North Am*, 19(1), S. 73-85.
- Conessa, C., Tomasi, M., Charpentier, P., Lombard , B., & Salgas, P. (1992). Les fractures isolées du nez. À propos de cent cas. *Facial Aesthet*, S. 57-64.
- Cook, J. A., McRae, R. D., Irving, R. M., & Dowie, L. N. (1990). A randomized comparison of manipulation of the fractured nose under local and general anaesthesia. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 15(4), S. 343-346. <https://doi:10.1111/j.1365-2273.1990.tb00480.x>
- Crocker, E. C., & Henderson, L. F. (1927). Analysis and classification of odors: an effort to develop a workable method. *Am Perfum Essent Oil Rev*(22), S. 325.

- Croy, I., Nordin, S., & Hummel, T. (2014). Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chem Senses*, 39(3), S. 185-194. <https://doi:10.1093/chemse/bjt072>
- Croy, I., Bojanowski, V., & Hummel, T. (2013). Men without a sense of smell exhibit a strongly reduced number of sexual relationships, women exhibit reduced partnership security - a reanalysis of previously published data. *Biol Psychol*, 92(2), S. 292-294. <https://doi:10.1016/j.biopsycho.2012.11.008>
- Crum, R. M., Anthony, J. C., Bassett, S. S., & Folstein, M. F. (1993). Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *JAMA*, 269(18), S. 2386-2391.
- Dai, Q., Duan, C., Ren, W., Li, F., Zheng, Q., Wang, L., Li, W., Xiaoling, L., Ni, W., Zhang, Y., Chen, Y., Yu, Y., Yu, H. (2018). Notch Signaling Regulates Lgr5+ Olfactory Epithelium Progenitor/Stem Cell Turnover and Mediates Recovery of Lesioned Olfactory Epithelium in Mouse Model. *Stem Cells*, 36(8), S. 1259-1272. <https://doi:10.1002/stem.2837>
- Damm, M., Pikart, L. K., Reimann, H., Burkert, S., Göktas, Ö., Haxel, B., Frey, S., Charalampakis, I., Beule, A., Renner, B., Hummel, T., Hüttenbrink, K. B. (2014). Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: a randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope*, 124(4), S. 826-831. <https://doi:10.1002/lary.24340>
- Damm, M., schmitl, L., Mueller, C. A., Welge-Luessen, A., & Hummel, T. (Apr 2019). Diagnostik und Therapie von Riechstörungen [Diagnostics and treatment of olfactory dysfunction]. *HNO*, 67(4), S. 274-281. <https://doi:10.1007/s00106-019-0614-x>. PMID: 30725125.
- Damm, M., Temmel, A., Welge-Lüssen, A., Eckel, H., Kreft, M. P., Klussmann, J. P., Gudziol, H., Hüttenbrink, KB., Hummel, T. (2004). Epidemiologie und Therapie in Deutschland, Österreich und der Schweiz [Olfactory dysfunctions. Epidemiology and therapy in Germany, Austria and Switzerland]. *HNO*, 52(2), S. 112-120. <https://doi:10.1007/s00106-003-0877-z>
- Delank, K. W., Nieschalk, M., Schmäl, F., & Stoll, W. (1999). Besonderheiten in der Begutachtung von Riech- und Schmeckstörungen [Special characteristics of expert assessment of olfactory and taste disorders]. *Laryngorhinootologie*, 78(7), S. 365-372. <https://doi:10.1055/s-2007-996888>
- Delank, K. W., & Fechner, G. (1996). Zur Pathophysiologie der posttraumatischen Riechstörung [Pathophysiology of post-traumatic anosmia]. *Laryngorhinootologie*, 75(3), S. 154-159. <https://doi:10.1055/s-2007-997554>
- Dennis, J. C., Aono, S., Vodyanov, V. J., & Morrison, E. E. (2015). Development, morphology and functional anatomy of the olfactory epithelium. In R. Doty, *Handbook of Olfaction and Gustation* (3. Ausg.). John Wiley & Son, Hoboken.
- Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkun. (2016). *S2k- Leitlinie Riech- und Schmeckstörungen* (9.4.2021: redaktionell überarbeitete Langfassung Ausg.). Abgerufen am 23. Mai 2021 von [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/017-050l\\_S2k\\_Riech-und-Schmeckst%C3%B6rungen\\_2021-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-050l_S2k_Riech-und-Schmeckst%C3%B6rungen_2021-04.pdf)
- Deutsche Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie, & Deutsche Gesellschaft für Neurologie. (August 2015). S3-Leitlinie: Demenzen, Langversion. 33.

- Doty, R. L., Deems, D. A., & Stellar, S. (1988). Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*, *38*(8), S. 1237-1244. <https://doi:10.1212/wnl.38.8.1237>
- Doty, R. L., Frye, R. E., & Agrawal, U. (1989). Internal consistency reliability of the fractionated and whole University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Percept Psychophys*, *45*(5), S. 381-384. <https://doi:10.3758/bf03210709>
- Doty, R. L., Marcus, A., & Lee, W. W. (1996). Development of the 12-item Cross-Cultural Smell Identification Test (CC-SIT). *Laryngoscope*, *106*(3), S. 353-356. <https://doi:10.1097/00005537-199603000-00021>
- 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. *Laryngoscope*, *94*(2 Pt 1), S. 176-178. <https://doi:10.1288/00005537-198402000-00004>
- Doty, R. L., Youssef, D. M., Pham, L. T., Kreshak, A. A., Geckle, R., & Lee, W. W. (1997). Olfactory dysfunction in patients with head trauma. *Arch Neurol*, *54*(9), S. 1131-1140. <https://doi:10.1001/archneur.1997.00550210061014>
- Drareni, K., Hummel, T., Bensafi, M., Serex, C. A., Hugentobler, M., Rimmer, J., Hergen, F., Voruz, F., Terzic, A., Landis, B. N. (2021). Olfactory and Gustatory Function in Patients With Different Types of Maxillofacial Trauma. *Laryngoscope*, *131*(2), S. E331-E337. doi:10.1002/lary.28701
- Dursun, E., & Battal, B. (2008). Olfactory Dysfunction Following Nasal Trauma. 1. Internet Journal of Otorhinolaryngology. Von <https://ispub.com/IJORL/10/1/6637> abgerufen
- Eichenhofer, E., v. Koppenfels-Spies, K., & Wenner, U. (2019). *SGB VII- Gesetzliche Unfallversicherung: Kommentar* (2. Ausg.). Luchterhand Verlag.
- Elbistanli, M. S., Koçak, H. E., Çelik, M., Acipayam, H., Alakhras, W. E., Karaman Koç, A., & Evren, C. (2019). Significance of Medial Osteotomy on the Olfactory Function in Patients Who Underwent Septorhinoplasty. *J Craniofac Surg*, *30*(2), S. e106-e109. <https://doi:10.1097/SCS.00000000000004953>
- Elbistanli, M. S., Koçak, H. E., Çelik, M., Acipayam, H., Evren, C., Alakhras, W., & Koç, A. K. (2019). Significance of Medial Osteotomy on the Olfactory Function in Patients Who Underwent Septorhinoplasty. *J Craniofac Surg*, *30*(2), S. e106-e109. <https://doi:10.1097/SCS.00000000000004953>
- Elsaesser, R., & Paysan, J. (2007). The sense of smell, its signalling pathways, and the dichotomy of cilia and microvilli in olfactory sensory cells. *BMC Neurosci*, *8*(3). <https://doi:10.1186/1471-2202-8-S3-S1>
- Feldmann, H., Albery, J., & Brusis, T. (2012). Störungen des Riech- und Schmeckvermögens. In H. Feldmann, & T. Brusis, *Das Gutachten des Hals-Nasen-Ohren-Arztes*. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe. <https://doi:10.1055/b-002-35705>
- Finger TE, S. W. (2000). Overview and introduction. In S. W. Finger TE, *Neurobiology of taste and smell* (2. Ausg., S. 4-9). New York: Wiley-Liss.

- Fleischer, J., Schwarzenbacher, K., Besser, S., Hass, N., & Breer, H. (2006). Olfactory receptors and signalling elements in the Grueneberg ganglion. *Neurochem*, *98*(2), S. 543-554. <https://doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03894.x>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (Nov 1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, *12*(3), S. 189-98. [https://doi:10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6)
- Franssen, E. H., de Bree, F. M., & Verhaagen, J. (2007). Olfactory ensheathing glia: their contribution to primary olfactory nervous system regeneration and their regenerative potential following transplantation into the injured spinal cord. *Brain Res Rev*, *56*(1), S. 236-258. <https://doi:10.1016/j.brainresrev.2007.07.013>
- Frasnelli, J., Landis, B. N., Heilmann, S., Huettenbrink, K. B., Lacroix, J. S., Leopold, D. A., & Hummel, T. (Aug 2004). Clinical presentation of qualitative olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *261*(7), S. 411-5. <https://doi:10.1007/s00405-003-0703-y>.
- Fry, H. (1967). Nasal skeletal trauma and the interlocked stresses of the nasal septal cartilage. *Br J Plast Surg*, *20*(2), S. 146-158. doi:doi:10.1016/s0007-1226(67)80031-6
- Göktas, Ö., Fräßdorf, S., Walliczek-Dworschak, U., Han, P., & Hummel, T. (2018). Beurteilung der chemosensorischen Funktion mit validierten Riech- und Schmecktests [Assessment of olfactory and gustatory function with validated tests]. *Laryngorhinootologie*, *97*(5), S. 344-356. <https://doi:10.1055/s-0043-124025>
- Grella, S. L., Fortin, A. H., McKissick, O., Leblanc, H., & Ramirez, S. (2020). Odor modulates the temporal dynamics of fear memory consolidation. *Learn Mem*, *27*(4), S. 150-163. <https://doi:10.1101/lm.050690.119>
- Gudziol, H., Wolff-Stephan, S., Aschenbrenner, K., Joraschky, P., & Hummel, T. (2009). Depression resulting from olfactory dysfunction is associated with reduced sexual appetite--a cross-sectional cohort study. *J Sex Med*, *6*(7), S. 1924-1929. <https://doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01266.x>
- Güttich, H. (1961). Gustatorische Riechprüfung mit Riechstoffen und Mischreizschmeckstoffen. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *178*(2), S. 327-330. <https://doi:10.1007/bf02103219>
- Guzdiol, H., & Förster, G. (2002). Zur Durchführung präoperativer Riechtests aus medicolegaler Sicht [Medicolegal screening of olfactory function]. *Laryngorhinootologie*, *81*(8), S. 586-590. <https://doi:10.1055/s-2002-33360>
- Haehner, A., Mayer, A. M., Landis, B. N., Pournaras, I., Lill, K., Gudziol, V., & Hummel, T. (2009). High test-retest reliability of the extended version of the "Sniffin' Sticks" test. *Chem Senses*. 2009;34(8):705-711. High test-retest reliability of the extended version of the "Sniffin' Sticks" test. *Chem Senses*, *34*(8), S. 705-711. <https://doi:10.1093/chemse/bjp057>



- Han, P., Winkler N, Hummel, C., Hähner, A., Gerber, J., & Hummel, T. (2018b). Alterations of Brain Gray Matter Density and Olfactory Bulb Volume in Patients with Olfactory Loss after Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*, 35(22), S. 2632-2640. <https://doi:10.1089/neu.2017.5393>
- Han, P., Winkler, N., Hummel, C., Hähner, A., Gerber, J., & Hummel, T. (2018a). Impaired brain response to odors in patients with varied severity of olfactory loss after traumatic brain injury. *J Neurol*, 265(10), S. 2322-2332. <https://doi:2322-2332>
- Hashemi, M., Dadgostar, A. R., & Berjis, N. (2017). Comparison of Nasal Mucociliary Function before and after Septorhinoplasty Surgery Using Saccharin Test. *Adv Biomed Res*, 6, S. 160. [https://doi:10.4103/abr.abr\\_171\\_15](https://doi:10.4103/abr.abr_171_15)
- Haxel, B. R., Bertz-Duffy, S., Faldum, A., Tellakis, S., Stein, B., Renner, B., Kobal, G., Letzel, S., Mann, W.J., Muttray, A. (2011). The Candy Smell Test in clinical routine. *Am J Rhinol Allergy*, 25(4), S. e145-e148. <https://doi:10.2500/ajra.2011.25.3611>
- Haxel, B. R., Murell, W. G., & Mackay-Sim, A. (2005). Untersuchungen der Riechschleimhaut von anosmischen Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma [Studies of the olfactory epithelium in anosmic patients after head trauma]. *HNO*, 53(8), S. 682-689. <https://doi:10.1007/s00106-004-1217-7>
- Heimes, D., & Witt, M. (29.10.2021. April 2020). *Morphologie des Riechsystems*. Von [www.omnimedonline.de](http://www.omnimedonline.de): <https://www.omnimedonline.de/admin/omnimed/article/hno/2020/4/26746> abgerufen
- Helms, J. (1973). Die Bedeutung der Erstversorgung von Nasenverletzungen für die spätere Funktion. *HNO*, 21, S. 77-78.
- Hendriks, A. P. (1998). Olfactory dysfunction. *Rhinology*, 26(4), S. 229-251.
- Houghton, D. J., Hanafi, Z., Papakostas, K., Parton, M., & Jones, A. S. (1998). Efficacy of external fixation following nasal manipulation under local anaesthesia. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 23(2), S. 169-171. <https://doi:10.1046/j.1365-2273.1998.00130.x>
- Huang, T., Wei, Y., & Wu, D. (2021). Effects of olfactory training on posttraumatic olfactory dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*, 11(7), S. 1102-1112. <https://doi:10.1002/alr.22758>
- Hummel, T., & Frasnelli, J. (2019). The intranasal trigeminal system. *Handb Clin Neurol*, 164, S. 119-134. <https://doi:10.1016/B978-0-444-63855-7.00008-3>
- Hummel, T., & Welge-Luessen, A. (2009). *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie, therapeutische Ansätze*. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe.
- Hummel, T., Kobal, G., Gudziol, H., & Mackay-Sim, A. (2007). Normative data for the "Sniffin' Sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 264(3), S. 237-243. <https://doi:10.1007/s00405-006-0173-0>

- Hummel, T., Mojet, J., & Kobal, G. (2006). Electro-olfactograms are present when odorous stimuli have not been perceived. *Neurosci Lett*, *397*(3), S. 224-228. <https://doi:10.1016/j.neulet.2005.12.048>
- Hummel, T., Mueller, A., & Landis, B. N. (kein Datum). Umfangreiche Informationen zum Thema "Riech- und Schmeckstörungen". Dresden; Genf, Deutschland; Schweiz. Abgerufen am 20. Feb 2021 von <https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/hno/forschung/interdisziplinaeres-zentrum-fuer-riechen-und-schmecken/neuigkeiten/umfangreiche-informationen-zum-thema-riech-und-schmeckstorungen>
- Hummel, T., Rissom, K., Reden, J., Haehner, A., Weidenbrecher, M., & Huettenbrink, K. B. (2009). Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope*, *119*(3), S. 496-499. <https://doi:10.1002/lary.20101>
- Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses*, *22*(1), S. 39-52. <https://doi:10.1093/chemse/22.1.39>
- Hwang, K., Ki, S. J., & Ko, S. H. (2017b). Etiology of Nasal Bone Fractures. *J Craniofac Surg*, *28*(3), S. 785-788. <https://doi:10.1097/SCS.00000000000003477>
- Hwang, K., Yeom, S. H., & Hwang, S. H. (2017a). Complications of Nasal Bone Fractures. *J Craniofac Surg*, *28*(3), S. 803-805. <https://doi:10.1097/SCS.00000000000003482>
- Illum, P. (1991). Legal aspects in nasal fractures. *Rhinology*, *29*(4), S. 263-266.
- Jafek, B. W., Murrow, B., Michaelis, R., Restrepo, D., & Linschoten, M. (2002). Biopsies of human olfactory epithelium. *Chem Senses*, *27*(7), S. 623-628. <https://doi:10.1093/chemse/27.7.623>
- Jiang, R. S., Twu, C. W., & Liang, K. L. (2015). Medical treatment of traumatic anosmia. *Otolaryngol Head Neck Surg*, *152*(5), S. 954-958. <https://doi:10.1177/0194599815571272>
- Jiang, R. S., Wu, S. H., Liang, K. L., Schiao, J. Y., Hsin, C. H., & Su, N. C. (2010). Steroid treatment of posttraumatic anosmia. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *167*(10), S. 1563-1567. <https://doi:10.1007/s00405-010-1240-0>
- Karakurt, S. E., Orhan, Z., Karakus, M. F., Cetin, M. A., Ikcinciogullari, A., & Dere, H. (September 2020). Impact of Nasal Trauma on Olfactory Function. *Coll Physicians Surg Pak*, *30*(9), S. 912-914. <https://doi:10.29271/jcpsp.2020.09.912>
- Kaschke, O. (2004). Traumatologie der Nase. In H. Behrbohm, M. Tardy, & O. Kaschke, *Funktionell-ästhetische Chirurgie der Nase: Septorhinoplastik* (S. 216ff). Georg Thieme Verlag.
- Kessler, J., Markowitsch, H. J., & Denzler, P. (2000). *Mini-mental-status-test (MMST)*. Göttingen:: Beltz Test GMBH.
- Kim, S. W., Park, B., Lee, T. G., & Kim, J. Y. (2017). Olfactory Dysfunction in Nasal Bone Fracture. *Arch Craniofac Surg*, *18*(2), S. 92-96. <https://doi:10.7181/acfs.2017.18.2.92>

- Kimmelman, C. P. (1994). The risk to olfaction from nasal surgery. *Laryngoscope*, *10*(8), S. 981-988. <https://doi:10.1288/00005537-199408000-00012>
- Kobal, G., Hummel, T., & Pietsch, H. (1989). Chemosensorisch evozierte Potentiale (CSEP) bei Patienten mit Geruchsstörungen. In K. Fleischer, & H. Rudert, *Teil II: Sitzungsbericht. Verhandlungsbericht der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie* (Bd. 2). Berlin, Heidelberg: Springer. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-83931-3\\_112](https://doi.org/10.1007/978-3-642-83931-3_112)
- Kobal, G., Hummel, T., Sekinger, B., Barz, S., Roscher, S., & Wolf, S. (1996). "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology*, *34*(4), S. 222-226.
- Kremer, B., Klimek, L., & Mösges, R. (1998). Clinical validation of a new olfactory test. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *255*(7), S. 355-358. <https://doi:10.1007/s004050050076>
- Krupp, S. (2017). Mini Mental State Examination (MMSE) und seine Varianten. In M. Willkomm, *Praktische Geriatrie*. Stuttgart, New York, Delhi, Rio: Thieme Verlagsgruppe. <https://doi:10.1055/b-004-129738>
- Kurihara, K., & Kim, K. (1990). Open reduction and interfragment wire fixation of comminuted nasal fractures. *Ann Plast Surg*, *24*(2), S. 179-185. <https://doi:10.1097/00000637-199002000-00014>
- Landis, B. N., Frasnelli, J., Croy, I., & Hummel, T. (2010b). Evaluating the clinical usefulness of structured questions in parosmia assessment. *Laryngoscope*, *120*(8), S. 1707-1713. <https://doi:10.1002/lary.20955>
- Landis, B. N., Frasnelli, J., Reden, J., Lacroix, J. S., & Hummel, T. (2005). Differences between orthonasal and retronasal olfactory functions in patients with loss of the sense of smell. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *131*(11), S. 977-981. <https://doi:10.1001/archotol.131.11.977>
- Landis, B. N., Reden, J., & Hähner, A. (2010a). Idiopathic phantosmia: outcome and clinical significance. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, *72*(5), S. 252-255. <https://doi:10.1159/000317024>
- Landis, B. N., Scheibe, M., Weber, C., Berger, R., Brämerson, A., Bende, M., Nordin, S., Hummel, T. (2009). Chemosensory interaction: acquired olfactory impairment is associated with decreased taste function. *J Neurol*, *257*(8), S. 1303-1308. <https://doi:10.1007/s00415-010-5513-8>
- Langdon, C., Lehrer, E., Berenguer, J., Laxe, S., Alobid, I., Quintó, L., Mariño-Sánchez, F., Bernabeu, M., Marin, C., Mollol, J. (2018). Olfactory Training in Post-Traumatic Smell Impairment: Mild Improvement in Threshold Performances: Results from a Randomized Controlled Trial. *J Neurotrauma*, *35*(22), S. 2641-2652. <https://doi:10.1089/neu.2017.5230>
- Lehmann, R., & Rudolph, E. (2018). *Die Invalidität in der privaten Unfallversicherung* (5. Ausg.). VVV GmbH.

- Leung, C. T., Coulombe, P. A., & Reed, R. R. (2007). Contribution of olfactory neural stem cells to tissue maintenance and regeneration. *Nat Neurosci*, *10*(6), S. 720-726.  
<https://doi:10.1038/nn1882>
- Lin, W., Arellano, J., Slotnick, B., & Restrepo, D. (2004). Odors detected by mice deficient in cyclic nucleotide-gated channel subunit A2 stimulate the main olfactory system. *J Neurosci*, *24*(14), S. 3703-3710. <https://doi:10.1523/JNEUROSCI.0188-04.2004>
- Linster, C., Henry, L., Kadohisa, M., & Wilson, D. A. (2007). Synaptic adaptation and odor-background segmentation. *Neurobiol Learn Mem*, *87*(3), S. 352-360.  
<https://doi:10.1016/j.nlm.2006.09.011>
- London, B., Nabet, B., Fisher, A. R., White, B., Sammel, M. D., & Doty, R. L. (2008). Predictors of prognosis in patients with olfactory disturbance. *Ann Neurol*, *63*(2), S. 159-166.  
<https://doi:10.1002/ana.21293>
- Manan, H. A., Yahya, N., Han, P., & Hummel, T. (2021). A systematic review of olfactory-related brain structural changes in patients with congenital or acquired anosmia. *Brain Struct Funct*, S. 1-26. <https://doi:10.1007/s00429-021-02397-3>
- Marcks, R., & Pirsig, W. (1977). Spätergebnisse der Nasenbeinfrakturen bei Erwachsenen- Eine klinische und röntgenologische Studie. *HNO Praxis*, *25*, S. 187-192.
- Marin, C., Langdon, C., Alobid, I., & Mullol, J. (2020). Olfactory Dysfunction in Traumatic Brain Injury: the Role of Neurogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep*, *20*(10), S. 55.  
<https://doi:10.1007/s11882-020-00949-x>
- Marin, C., Langdon, C., Alobid, I., Fuentes, M., Bonastre, M., & Mullol, J. (2019b). Recovery of Olfactory Function After Excitotoxic Lesion of the Olfactory Bulbs Is Associated with Increases in Bulbar SIRT1 and SIRT4 Expressions. *Mol Neurobiol*, *56*(8), S. 5643-5653.  
<https://doi:10.1007/s12035-019-1472-y>
- Marin, C., Laxe, S., Langdon, C., Alobid, I., Berenguer, J., Fuentes, M., Montserrat, B., Mullol, J. (2019a). Olfactory Training Prevents Olfactory Dysfunction Induced by Bulbar Excitotoxic Lesions: Role of Neurogenesis and Dopaminergic Interneurons. *Mol Neurobiol*, *56*(12), S. 8063-8075. <https://doi:10.1007/s12035-019-1639-6>
- Mombaerts, P. (2006). Axonal wiring in the mouse olfactory system. *Annu Rev Cell Dev Biol*, *22*, S. 713-737. <https://doi:10.1146/annurev.cellbio.21.012804.093915>
- Mondin, V., Rinaldo, A., & Ferlito, A. (2005). Management of nasal bone fractures. *Am J Otolaryngol*, *26*(3), S. 181-185. <https://doi:10.1016/j.amjoto.2004.11.006>
- Mori, K., Takahashi, Y. K., Igarashi, K. M., & Yamaguchi, M. (2006). Maps of odorant molecular features in the Mammalian olfactory bulb. *Physiol Rev*, *86*(2), S. 409-433.  
<https://doi:10.1152/physrev.00021.2005>
- Murray, J. A. (1987). The distribution of stress in the nasal septum in trauma: an experimental model. *Rhinology*, *2*, S. 101-107.

- Murray, J. A., & Maran, A. G. (1980). The treatment of nasal injuries by manipulation. *J Laryngol Otol*, *94*(12), S. 1405-1420. <https://doi:10.1017/s0022215100090241>
- Murray, J. A., Maran, A. G., Mackenzie, I. J., & Raab, G. (1984). Open v closed reduction of the fractured nose. *Arch Otolaryngol*, *110*(12), S. 797-802. <https://doi:10.1001/archotol.1984.00800380027008>
- Niedzielska, I. A., Wróbel, K., Wziątek, W., Bazarnik, Z., & Drugacz, J. (2006). Mucociliary clearance and sense of smell following management of Le Fort maxilla fractures. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, *102*(3), S. 287-291. <https://doi:10.1016/j.tripleo.2005.09.001>
- Nordin, S., Liden, E., Bende, M., & Brämerson, A. (1998). The Scandinavian Odor-Identification Test: development, reliability, validity and normative data. *Acta Otolaryngol*, *118*(2), S. 226-234. <https://doi:10.1080/00016489850154946>
- Oleszkiewicz, A., Alizadeh, R., Altundag, A., Chen, B., Corrai, A., Fanari, R., Farhadi, M., Gupta, N., Habel, R., Hudson, R., Hughes, J.L., Joshi, A., Kamrava, S.K., Luckett, C., Mahmut, M.K., Masala, C., Mori, E., Pellegrino, R., Piras, R., . . . , Hummel, T. (2020). Global study of variability in olfactory sensitivity. *Behav Neurosci*, *134*(5), S. 394-406. <https://doi:394-406>.
- Oleszkiewicz, A., Schriever, V. A., Croy, I., Hähner, A., & Hummel, T. (2019). Updated Sniffin' Sticks normative data based on an extended sample of 9139 subjects. *Oleszkiewicz A, Schriever VA, Croy I, Hähner A, Hummel T*, *276*(3), S. 719-728. <https://doi:10.1007/s00405-018-5248-1>
- Pade, J., & Hummel, T. (2008). Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope*, *118*(7), S. 1260-1264. <https://doi:10.1097/MLG.0b013e318170b5cb>
- Pellegrino, R., Han, P., Reither, N., & Hummel, T. (2019). Effectiveness of olfactory training on different severities of posttraumatic loss of smell. *Laryngoscope*, *129*(8), S. 1737-1743. <https://doi:10.1002/lary.27832>
- Proust, M. (2017). *Auf der Suche nach der verlorenen Zeit* (3. Ausg., Bd. 1). (L. Keller, Hrsg., & E. Rechel-Mertens, Übers.) Frankfurt am Main: Suhrkamp Verlag.
- Rajapakse, Y., Courtney, M., Bialostocki, A., & Duncan, G. (2003). Nasal fractures: a study comparing local and general anaesthesia techniques. *ANZ J Surg*, *73*(6), S. 396-399. <https://doi:10.1046/j.1445-2197.2003.t01-1-02615.x>
- Reden, J., Maroldt, H., Fritz, A., Zahnert, T., & Hummel, T. (2007). A study on the prognostic significance of qualitative olfactory dysfunction. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, *264*(2), S. 139-144. <https://doi:10.1007/s00405-006-0157-0>
- Reden, J., Mueller, A., Mueller, C., Konstantinidis, I., Frasnelli, J., Landis, B. N., & Hummel, T. (2006). Recovery of olfactory function following closed head injury or infections of the upper respiratory tract. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, *132*(3), S. 265-269. <https://doi:10.1001/archotol.132.3.265>
- Reichsversicherungsverordnung vom 19.07.1911, veröffentlichte bereinigte Fassung vom 23.10.2012. (kein Datum).

- Renner, G. J. (1991). Management of nasal fractures. *Otolaryngol Clin North Am*, 24(1), S. 195-213.
- Ridder, G. J., Boedeker, C. C., Fradis, M., & Schipper, J. (2002). Technique and timing for closed reduction of isolated nasal fractures: a retrospective study. *Ear Nose Throat J*, 81(1), S. 49-54.
- Rohrich, R. J., & Adams, W. P. (2000). Nasal fracture management: minimizing secondary nasal deformities. *Plast Reconstr Surg*, 106(2), S. 266-273. <https://doi:10.1097/00006534-200008000-00003>
- Rottstaedt, F., Weidner, K., Strauß, T., Schellong, J., Kitzler, H., Wolff-Stephan, S., Hummel, T., Croy, I. (2018). Size matters - The olfactory bulb as a marker for depression. *J Affect Disord*, 229, S. 193-198. <https://doi:10.1016/j.jad.2017.12.047>
- Rozin, P. (1982). "Taste-smell confusions" and the duality of the olfactory sense. *except Psychophys*, 31(4), S. 397-401. <https://doi:10.3758/bf03202667>
- Rubin, D. C., Dennis, M. F., & Beckham, J. C. (2011). Autobiographical memory for stressful events: the role of autobiographical memory in posttraumatic stress disorder. *Conscious Cogn*, 20(3), S. 840-856. <https://doi:10.1016/j.concog.2011.03.015>
- Rubinstein, B., & Strong, E. B. (2000). Management of nasal fractures. *Arch Fam Med*, 9(8), S. 738-742. <https://doi:10.1001/archfami.9.8.738>
- Salazar, I., Sanchez-Quintero, P., Barrios, A. W., Lopez Amado, M., & Vega, J. (2019). Anatomy of the olfactory mucosa. In R. Doty, *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam: Elsevier.
- Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (1995). Responsiveness to the odour of amniotic fluid in the human neonate. *Biol Neonate*, 67(6), S. 397-406. <https://doi:10.1159/000244192>
- Schellinger, D., Smirniotopoulos, J. G., & Henkin, R. T. (1983). CT of the brain in taste and smell dysfunction. *AJNR Am J Neuroradiol*, 4(3), S. 752-754.
- Schriever, V. A., Gupta, N., Pade, J., Szewczynska, M., & Hummel, T. (2013). Olfactory function following nasal surgery: a 1-year follow-up. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 270(1), S. 107-111. <https://doi:Schriever VA, Gupta N, Pade J, Szewczynska M, Hummel T>
- Schwab, N., Leung, E., & Hazrati, L. N. (28. September 2021). Cellular Senescence in Traumatic Brain Injury: Evidence and Perspectives. *Front Aging Neurosci*, 13. <https://doi:10.3389/fnagi.2021.742632>
- Schwarting, G. A., Kostek, C., Ahmad, N., Dibble, C., Pays, L., & Püschel, A. W. (200). Semaphorin 3A is required for guidance of olfactory axons in mice. *Schwarting GA, Kostek C, Ahmad N, Dibble C, Pays L, Püschel AW. Semaphorin 3A is required for guidance of Neurosci*, 20(20), S. 7691-7697. <https://doi:10.1523/JNEUROSCI.20-20-07691.2000>
- Sharma, A., Kumar, R., Aier, I., Semwal, R., Tyagi, P., & Varadwaj, P. (2019). Sense of Smell: Structural, Functional, Mechanistic Advancements and Challenges in Human Olfactory Research. *Curr Neuropharmacol*, 17(9), S. 891-911. <https://doi:10.2174/1570159X17666181206095626>

- Simmen, D. (1998). Nasenfrakturen - Indikationen zur offenen Reposition. *Laryngorhinootologie*, 77(7), S. 388-393. <https://doi:10.1055/s-2007-996995>
- Simmen, D., Briner, H. R., & Hess, K. (1999). Screeningtest des Geruchssinnes mit Riechdisketten [Screening of olfaction with smell diskettes]. *Laryngorhinootologie*, 78(3), S. 125-130. <https://doi:10.1055/s-2007-996844>
- Sorokowska, A., Drechsler, E., Karwowski, M., & Hummel, T. (2017). Effects of olfactory training: a meta-analysis. *Rhinology*, 1, S. 17-26.
- Stangl, W. (15. August 2021). Bedeutung des Geruchs aus psychologischer Sicht (Stangl, 2021). Abgerufen am 2021. 10 29 von <https://arbeitsblaetter-news.stangl-taller.at/bedeutung-des-geruchs-aus-psychologischer-sicht/>
- Sumner, D. (1964). Post-traumatic anosmia. *Brain*, 87, S. 107-120. <https://doi:10.1093/brain/87.1.107>
- Suzuki, J., & Osumi, N. (2015). Neural crest and placode contributions of olfactory development. In P. Trainor, *Current Topics in Developmental Biology* (Bd. 111). Amsterdam: Elsevier.
- Suzuki, Y., Takeda, M., & Farbman, A. (1996). Supporting cells as phagocytes in the olfactory epithelium after bulbectomy. *J Comp Neurol*, 376(4), S. 509-517. [https://doi:10.1002/\(SICI\)1096-9861\(19961223\)376:4<509::AID-CNE1>3.0.CO;2-5](https://doi:10.1002/(SICI)1096-9861(19961223)376:4<509::AID-CNE1>3.0.CO;2-5)
- Tehse, J., & Taghibiglou, C. (2019). The overlooked aspect of excitotoxicity: Glutamate-independent excitotoxicity in traumatic brain injuries. *Eur J Neurosci*, 49(8), S. 1157-1170. <https://doi:10.1111/ejn.14307>
- Tissingh, G., Berendse, H. W., Bergmans, P., DeWaard, R., Drukarch, B., Stoof, J. C., & Wolters, E. C. (2001). Loss of olfaction in de novo and treated Parkinson's disease: possible implications for early diagnosis. *Mov Disord*, 16(1), S. 41-46. [https://doi:10.1002/1531-8257\(200101\)16:1<41::aid-mds1017>3.0.co;2-m](https://doi:10.1002/1531-8257(200101)16:1<41::aid-mds1017>3.0.co;2-m)
- Toffolo, M. B., Smeets, M. A., & van den Hout, M. A. (2012). Proust revisited: odours as triggers of aversive memories. *Proust revisited: odours as triggers of aversive memories.*, 26(1), S. 83-92. <https://doi:10.1080/02699931.2011.555475>
- Tremblay, C., & Frasnelli, J. (2018). Olfactory and Trigeminal Systems Interact in the Periphery. *Chem Senses*, 43(8), S. 611-616. <https://doi:10.1093/chemse/bjy049>
- Tsai, M. J., Huang, C. T., Huang, Y. S., Weng, C. F., Shyue, S. K., Huang, M. C., . . . Cheng, H. (2017). Improving the regenerative potential of olfactory ensheathing cells by overexpressing prostacyclin synthetase and its application in spinal cord repair. *J Biomed Sci*, 24(1), S. 34. <https://doi:10.1186/s12929-017-0340-1>
- van Damme, P. A., & Freihofer, H. P. (1992). Disturbances of smell and taste after high central midface fractures. *J Craniomaxillofac Surg*(20), S. 248-250. [https://doi.org/10.1016/s1010-5182\(05\)80436-6](https://doi.org/10.1016/s1010-5182(05)80436-6)

- Vennemann, M. M., Hummel, T., & Berger, K. (2008). The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol*, 255(8), S. 1121-1126. <https://doi:10.1007/s00415-008-0807-9>
- Verwoerd, C. D. (1992). Present day treatment of nasal fractures: closed versus open reduction. *Facial Plast Surg.*, 4, S. 220-223. <https://doi:10.1055/s-2008-1064653>
- Waldron, J., Mitchell, D. B., & Ford, G. (1989). Reduction of fractured nasal bones; local versus general anaesthesia. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 14(4), S. 357-359. <https://doi:10.1111/j.1365-2273.1989.tb00384.x>
- Watson, D. J., Parker, A. J., Slack, R. W., & Griffiths, M. V. (1988). Local versus general anaesthetic in the management of the fractured nose. *Local versus general anaesthetic in the management of the fractured nose*, 136, S. 491-494. <https://doi:10.1111/j.1365-2273.1988.tb00323.x>
- Welge-Lüssen, A., Wolfensberger, M., Kobal, G., & Hummel, T. (2002). Grundlagen, Methoden und Indikationen der objektiven Olfaktometrie [Basics, methods and indications for objective olfactometry]. *Laryngorhinootologie*, 81(9), S. 661-667. <https://doi:10.1055/s-2002-34449>
- Wild, D. C., El Alami, M. A., & Conboy, P. J. (2003). Reduction of nasal fractures under local anaesthesia: an acceptable practice? *Surgeon*, 1, S. 45-47.
- Wilson, D. A., Xu, W., Sandrian, B., Coutiol, E., Cohen, Y., & Barnes, D. C. (2014). Cortical odor processing in health and disease. *Prog Brain Res*, 208, S. 275-305. <https://doi:10.1016/B978-0-444-63350-7.00011-5>
- Witt, M., & Hummel, T. (2006). Vomeronasal versus olfactory epithelium: is there a cellular basis for human vomeronasal perception? *Int Rev Cytol*, 248, S. 209-259. [https://doi:10.1016/S0074-7696\(06\)48004-9](https://doi:10.1016/S0074-7696(06)48004-9)
- Wray, S. (2010). From nose to brain: development of gonadotrophin-releasing hormone-1 neurones. *J Neuroendocrinol*, 22(7), S. 743-753. <https://doi:10.1111/j.1365-2826.2010.02034.x>
- Yamagishi, M., Hasegawa, S., & Nakano, Y. (1988). Examination and classification of human olfactory mucosa in patients with clinical olfactory disturbances. *Arch Otorhinolaryngol*, 245(5), S. 316-320. <https://doi:10.1007/BF00464640>
- Yoon, S., & Kim, Y. (29. Aug 2022). Olfactory Dysfunction and its Course in Patients With Nasal Bone Fracture. *J Craniofac Surg*. <https://doi:10.1097/SCS.00000000000008971>
- Zasler, N. D., Constanzo, R. M., & Heywood, P. C. (1990). Neuroimaging correlates of olfactory dysfunction after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, S. 814-819.
- Zhang, L., Sun, Y., Wang, P., Shi, R., & Chen, D. (2020). Epidemiological analysis of 2 881 patients with nasal bone fracture. *Editorial Department of Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 34(3), S. 239-243. <https://doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.03.013>



## 8. Abkürzungsverzeichnis

<b>AON</b>	anteriorer Nucleus olfactorius
<b>CCCRC</b>	Connecticut Chemosensory Clinical Research Center
<b>CC-SIT</b>	Cross-Cultural Smell Identification Test
<b>CSEP</b>	chemosensorisch-evozierte Potentiale
<b>D</b>	Diskriminationswert
<b>EOG</b>	Elektro-Olfaktogramm
<b>FO</b>	Fila olfactoria
<b>FG</b>	Frakturgruppe
<b>I</b>	Identifikationswert
<b>KG</b>	Kontrollgruppe
<b>Lgr5+</b>	G-Protein-gekoppelte Rezeptor 5
<b>LOT</b>	Tractus olfactorius lateralis
<b>MdE</b>	Minderung der Erwerbstätigkeit
<b>MMSE</b>	Mini-Mental State Examination
<b>MVC</b>	Mikrovillarzellen
<b>MZ</b>	Mitralzellen
<b>OB</b>	Bulbus olfactorius
<b>OEP</b>	olfaktorisch- evozierte Potentiale
<b>ORN</b>	olfaktorische Rezeptorneurone
<b>PEA</b>	Phenylethylalkohol
<b>POA</b>	preoptischen Bereichs
<b>RO</b>	Regio olfactoria
<b>S</b>	Riechschwelle Wert
<b>SHT</b>	Schädeltraumata
<b>SnSt</b>	Sniffin`Sticks
<b>UPSIT</b>	University of Pennsylvania Smell Identification Test
<b>VON</b>	vomeronasales Organ

## 9. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Riechspalte .....	- 5 -
Abbildung 2: Histologie des olfaktorischen Epithels 20-fache Vergrößerung .....	- 6 -
Abbildung 3: Übersicht periphere Riechbahn.....	- 7 -
Abbildung 4: Zentrale Riechbahn und neuronale Verschaltung .....	- 8 -
Abbildung 5: Einteilung von Nasenfrakturen .....	- 28 -
Abbildung 6: Ergebnisse zur Altersstruktur der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe ..	- 36 -
Abbildung 7: Geschlechterverteilung der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe.....	- 36 -
Abbildung 8: Minimental-State-Examination .....	- 38 -
Abbildung 9: Sniffin`Sticks Testbatterie .....	- 40 -
Abbildung 10: Graphische Darstellung eines Riechschwellentestergebnisses.....	- 42 -
Abbildung 11: Darstellung der Antwortmöglichkeiten des Identifikationstest .....	- 43 -
Abbildung 12: Ergebnisse der Mini-Mental State Examination der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe.....	- 48 -
Abbildung 13: Ergebnisse der Mini-Mental State Examination der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe.....	- 50 -
Abbildung 14: Quantitative Einteilung des Riechvermögens nach normativem SDI-Gesamtwert in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe .....	- 51 -
Abbildung 15: Ergebnisse aufgeteilt nach altersabhängiger normativer Modifikation des SDI in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe .....	- 54 -
Abbildung 16: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe .....	- 56 -
Abbildung 17: Ergebnisse des Riechschwellentests unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe .....	- 56 -
Abbildung 18: Ergebnisse des Geruchsdiskriminationstests unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe.....	- 57 -
Abbildung 19: Ergebnisse des Geruchsidentifikationstests unter Berücksichtigung vergangener Zeit nach Fraktur innerhalb der Frakturgruppe.....	- 57 -
Abbildung 20: SDI-Gesamtwert in Abhängigkeit der subjektiven Veränderung von Riechen und Schmecken in der Frakturgruppe .....	- 59 -

Abbildung 21: Prozentuale Verteilung von Nasenrepositionen sowie gewähltem Anästhesieverfahren in der Frakturgruppe.....	- 60 -
Abbildung 22: Ergebnisse des Riechschwellentests bei Probanden mit Reposition der Nasenfraktur mit und ohne Durchführung einer Septumplastik.....	- 61 -
Abbildung 23: Ergebnisse der subjektiven Einschätzung des Riechempfindens in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe .....	- 62 -
Abbildung 24: Ergebnisse der subjektiven Einschätzung des Schmeckenempfindens in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe .....	- 63 -
Abbildung 25: Ergebnisse des subjektiven Riech- und Schmeckempfindens im Vergleich zum SDI-Gesamtwert in der Kontrollgruppe .....	- 63 -
Abbildung 26: Ergebnisse des subjektiven Riech- und Schmeckempfindens im Vergleich zum SDI-Gesamtwert bei Frakturpatienten .....	- 64 -

## 10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachenbezogene Klassifikation von Riechstörungen.....	- 16 -
Tabelle 2: Normwerte SDI-Test nach Oleskiewicz et al., 2019.....	- 44 -
Tabelle 3: Modifizierte Normwerte SDI-Test nach Oleszkiewicz et al., 2019.....	- 45 -
Tabelle 4: Klassifizierung der Studienteilnehmer und relevante erhobene Daten.....	- 47 -
Tabelle 5: Statistisch ermittelte Werte des SDI-Tests der Nasenfrakturgruppe und der Kontrollgruppe.....	- 49 -
Tabelle 6: Altersstrukturelle Verteilung der quantitativen olfaktorischen Funktion in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe .....	- 52 -
Tabelle 7: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts nach altersabhängiger Modifikation in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe .....	- 53 -
Tabelle 8: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts und seiner Subteste in den Untersuchungsgruppen bei Probanden <50 Jahre .....	- 55 -
Tabelle 9: p-Werte der Korrelation von subjektivem Riechen und Schmecken zum SDI-Gesamtwert in der Nasenfrakturgruppe vs. Kontrollgruppe.....	- 65 -
Tabelle 10: Ergebnisse des SDI-Gesamtwerts und seiner Subteste in den Untersuchungsgruppen bei Probanden <50 Jahre und ohne Nasentrauma in der Vorgeschichte .....	- 66 -