

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. M. Canis

**„Evaluation des Schmeckens nach Tonsillektomie –  
eine Langzeit-Kohortenstudie“**

DISSERTATION

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Claudia Stefanie Christina Munker, geb. Zwickl

aus Rosenheim

2020



Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Klaus Stelter
Mitberichterstatterin:	Prof. Dr. med. Karin Schorn
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Alexander Zwickl
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	20.08.2020

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1. Problemstellung.....	1
1.2. Geschmackssinn.....	1
1.2.1. Funktion des Geschmackssinns .....	1
1.2.2. Aufbau des Geschmacksorgans .....	3
1.2.3. Geschmackstransduktion und zentrale Verarbeitung.....	5
1.2.4. Interaktion mit anderen Sinneswahrnehmungen .....	7
1.2.5. Geschmacksstörungen .....	7
1.2.6. Gustatorische Testverfahren .....	9
1.2.6.1. Psychophysische Untersuchungsmethoden.....	9
1.2.6.2. Gustatorisch evozierte Potenziale .....	10
1.3. Die Tonsillektomie .....	11
1.3.1. Funktion der Tonsillen .....	11
1.3.2. Anatomische Grundlagen.....	11
1.3.3. Indikation zur Tonsillektomie .....	13
1.3.4. Operative Technik der Tonsillektomie .....	14
1.3.5. Komplikationen nach Tonsillektomie .....	16
<b>2. Materialien und Methoden</b> .....	<b>22</b>
2.1. Fragestellung und Studienziel.....	22
2.2. Auswahl der Probanden .....	22
2.3. Taste Strips.....	23
2.4. Ablauf der Untersuchung und des Schmecktests.....	24
2.5. Dropouts .....	28
2.6. Statistische Auswertung der Ergebnisse.....	29
2.7. Definition von Hypogeusien und einseitigen Geschmacksminderungen .....	31
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>32</b>
3.1. Patientencharakteristika.....	32
3.2. Cut-offs für einseitige Geschmacks- minderungen .....	33
3.3. Verteilung der Hypogeusien und einseitigen Geschmacksminderungen .....	36
3.4. Einflüsse auf die Gesamtpunkte .....	39
3.5. Einflüsse auf Hypogeusien laut Definition in Anleitung der Taste- Strips .....	40
3.6. Einflüsse auf einseitige Geschmacks- minderungen .....	43
3.7. Einflüsse auf eine Gaumensegelasymmetrie .....	46
3.8. Zusammenhang zwischen Tonsillektomie und Zungenbeweglich- keit .....	47

<b>4. Diskussion der Testmethoden und Ergebnisse.....</b>	<b>47</b>
4.1. Testmethoden.....	47
4.2. Probanden .....	49
4.3. Ergebnisse .....	49
4.3.1. Einfluss der Tonsillektomie auf die Geschmackswahrnehmung .....	49
4.3.2. Einflüsse der Tonsillektomie auf eine Gaumensegelassymmetrie .....	51
4.3.3. Weitere Einflüsse auf die Geschmackswahrnehmung .....	52
4.3.3.1. Rauchen .....	52
4.3.3.2. Alter .....	52
4.3.3.3. Geschlecht .....	53
4.3.3.4. Kompensation.....	54
<b>5. Ausblick .....</b>	<b>55</b>
<b>6. Zusammenfassung.....</b>	<b>57</b>
<b>7. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>59</b>
<b>8. Anhang.....</b>	<b>68</b>
8.1. Fragebogen und Patienteneinwilligung.....	68
8.2. Danksagung.....	72
8.3. Eidesstattliche Erklärung .....	73



## 1. Einleitung

### 1.1. Problemstellung

Die Tonsillektomie zählt mit ca. 100.000 Fällen pro Jahr zu den häufigsten operativen Eingriffen in der Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde in Deutschland (1). Der Eingriff fördert die Gesundheit und Lebensqualität der Patienten insofern die Indikation korrekt gestellt wurde und der operative Eingriff unkompliziert erfolgt.

Die oftmals als harmloser Routineeingriff gehandelte Operation kann allerdings bedeutende Komplikationen haben. Am häufigsten werden die postoperative Nachblutung und Schmerzen in der Literatur angeführt, dabei liegt eine Inzidenz zwischen 1-10% vor (2). Durch die enge topografische Lagebeziehung besteht auch die Gefahr von Langzeitschäden durch Verletzungen des N. glossopharyngeus und des N. lingualis, welche sich durch ein reduziertes Geschmackempfinden bemerkbar machen. Diese fanden in der Literatur bisher kaum Beachtung (3). Zudem wird vermutet, dass es in seltenen Fällen zu Komplikationen wie Gaumensegelasymmetrien und Einschränkungen der Zungenbeweglichkeit kommen kann.

Ziel dieser Studie ist es, diese möglichen Veränderungen nach Tonsillektomie zu evaluieren und somit Aussagen über deren Vorkommen und Wesen treffen zu können. Dazu wurde an einem umfangreichen Patientenkollektiv eine retrospektive kontrollierte Studie durchgeführt.

### 1.2. Geschmackssinn

#### 1.2.1. Funktion des Geschmackssinns

Das gustatorische System fungiert als Wächter und garantiert damit die letzte Prüfung der zugeführten Nahrung bevor diese über die Mundhöhle und den Magen-Darm-Trakt resorbiert wird. Der Geschmackssinn hat somit eine wichtige Warn- und Schutzfunktion vor schädlichen oder toxischen Substanzen inne.

Sobald die Nahrung als geeignet empfunden wird, steuern Reflexmechanismen die endokrine und exokrine Sekretion und ermöglichen damit z.B. durch Magensaftsekretion oder Insulinausschüttung deren Verdauung bzw. verhindern diese durch Auslösung eines Würgereflexes (4, 5).

Der Mensch unterscheidet die vier klassischen Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter, sowie die jüngst erforschte Geschmacksrichtung umami. Die Geschmacksempfindung umami, welche durch Glutamat ausgelöst wird, wurde 1908 zum ersten Mal von Ikeda erwähnt, ihre Geschmacksrezeptoren wurden erst im Jahr 2000 gefunden (6). Sie stellt keinen Untersuchungsgegenstand dieser wissenschaftlichen Arbeit dar. Aktuelle Studien beschäftigen sich mit der Existenz einer sechsten Geschmacksqualität: „fett“ (7). Es konnten bereits für Fettsäuren spezifische CD36- und GPR120-Rezeptoren in menschlichen Geschmackszellen nachgewiesen werden (8).

Präferenzen für und Abneigungen gegen verschiedene Geschmacksrichtungen stellen im evolutionären Kontext wichtige biologische Mechanismen dar. So wird angenommen, dass die Wahrnehmung süßer Nahrung als angenehm und bitterer Nahrung als unangenehm bereits angeboren ist, dies muss nicht erst erlernt werden (9).

Dabei verspricht süßer Geschmack kalorienreiche und kohlenhydratreiche Nahrung und erweckt Lust zur Nahrungsaufnahme (10). Die Geschmacksqualität „bitter“ löst hingegen eine Abwehrreaktion aus und warnt sowie beschützt uns damit vor dem Verzehr giftiger Substanzen und verdorbener Nahrungsmittel (11, 12). Die Empfindung sauren Geschmacks wird erst nach der Geburt erlernt (13). Sie dient zur Regulation des menschlichen Wasser- und Mineralhaushalts. In hohen Mengen wird die Geschmacksqualität negativ bewertet und stellt somit auch eine Schutzfunktion vor unreifen Früchten und verdorbenen Speisen dar (14). Die Geschmacksqualität „umami“ (japanisch für „wohlschmeckend“) verspricht durch die Wahrnehmung der Aminosäure Glutamat proteinreiche Nahrung und wird ebenfalls als angenehm empfunden (15).



## 1.2.2. Aufbau des Geschmacksorgans

Die Geschmacksmoleküle werden in der Mundhöhle von spezialisierten Epithelzellen, den Geschmackszellen, aufgenommen. 50-150 dieser Sinneszellen sind zwiebelartig in sogenannten Geschmacksknospen innerhalb von Geschmackspapillen angeordnet und befinden sich vorwiegend auf der Zunge, aber auch auf der Schleimhaut von Pharynx, Gaumen, Larynx und der Wangen (16). Sie haben eine kurze Lebensdauer von ca. 2 Wochen und werden dann durch Basalzellen ersetzt (17).

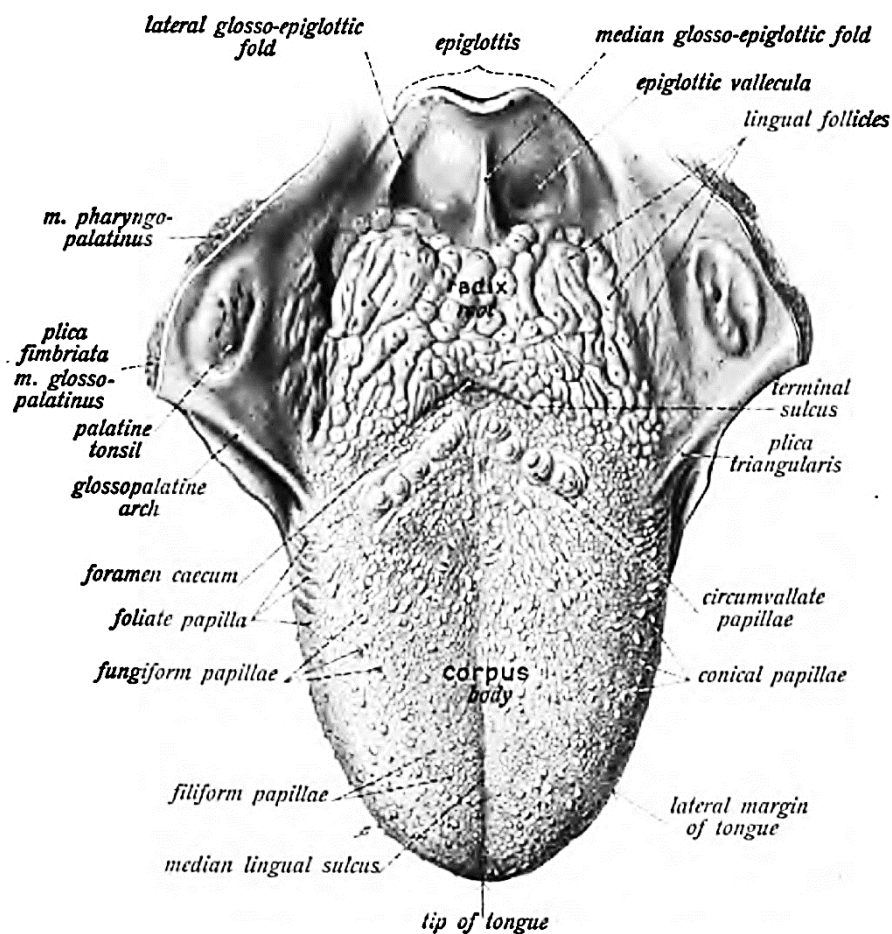


Abb.1: Verteilung der Geschmackspapillen (18)

Auf der Zunge werden vier verschiedene Arten von Geschmackspapillen unterschieden:

- die mit 200-400 Papillen am häufigsten vertretenen Pilzpapillen (Papillae fungiformes), welche vor allem auf den vorderen zwei Dritteln der Zunge lokalisiert sind
- ca. 10 Wallpapillen (Papillae vallatae), welche sich im hinteren Drittel befinden
- 15-20 Blattpapillen (Papillae foliatae) am hinteren Seitenrand der Zunge
- Fadenpapillen auf dem gesamten Zungenrücken, welche allerdings nicht zur Geschmackswahrnehmung beitragen, sondern die Oberfläche der Zunge anrauen und der Nahrungszerkleinerung dienen (19, 20)

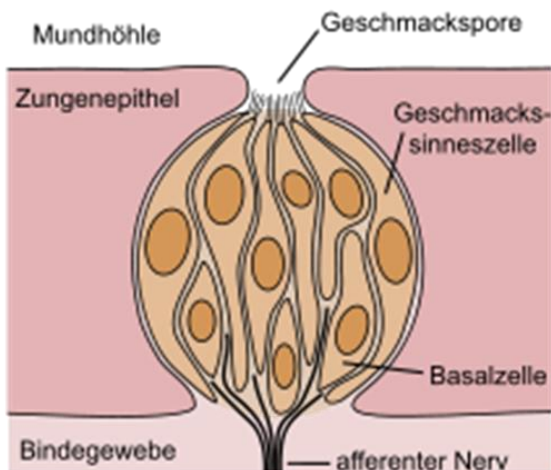


Abb.2: Aufbau einer Geschmackszelle (21)

Am apikalen Pol der Geschmacksknospe befindet sich der Porus mit den Mikrovilli, kleinen fingerförmigen Ausstülpungen. Dort binden die Geschmacksstoffe an die Rezeptormoleküle und lösen die gustatorische Transduktion aus.

Früher wurde angenommen, dass bestimmte Geschmacksqualitäten nur in bestimmten Zungenarealen wahrgenommen werden können. Diese Vorstellung einer topografischen Karte der Geschmackswahrnehmung gilt mittlerweile als veraltet, jede Papille ist empfindlich für mehrere, meist sogar für alle vier Geschmacksqualitäten. Allerdings gibt es Areale die besonders empfindlich auf einzelne Geschmacksstoffe reagieren, wie in Abbildung 3 dargestellt (22–24).

Die Empfindung von salzigem und saurem Geschmack ist im vorderen Teil der Zunge am ausgeprägtesten, dieser Teil wird vom N. facialis innerviert. Dagegen wird bitterer Geschmack am intensivsten im hinteren Bereich der Zunge wahrgenommen, welcher durch den N. glossopharyngeus versorgt wird (25, 26).

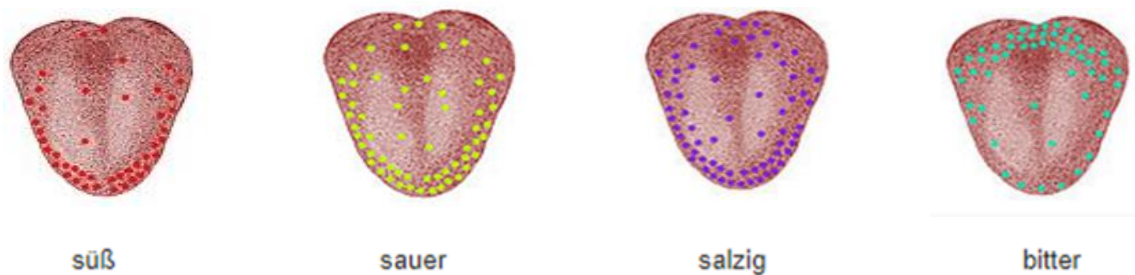


Abb. 3: schematische Darstellung der Rezeptorenverteilung auf der Zunge (27)

### 1.2.3. Geschmackstransduktion und zentrale Verarbeitung

Geschmacksstoffe binden an Rezeptormoleküle in der Mikrovillimembran und lösen eine Depolarisation aus. Es kommt zur Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels und Transmitter wie Serotonin, ATP, Glutamat und Acetylcholin werden ausgeschüttet. Daraufhin wird die afferente Nervenfasern erregt und bildet Aktionspotenziale aus.

Die Reizübermittlung der unterschiedlichen Geschmacksrichtungen beruht auf verschiedenen Mechanismen.

Für die Geschmacksqualitäten „salzig“ und „sauer“ erfolgt diese ionotrop. Salze wie zum Beispiel Kochsalz reizen Geschmackszellen, sobald Natrium-Ionen durch die Ionenkanäle der Rezeptoren an den Mikrovilli eintreten. Die Ansammlung der Natriumionen verursacht eine Depolarisation, wodurch Kalzium-Ionen in die Zelle eindringen. Das Kalzium wiederum veranlasst die Zelle dazu Neurotransmitter auszuschütten, welche ein Signal ans Gehirn senden (14, 20, 28, 29).

Säuren schmecken sauer, weil sie in Lösung Hydronium-Ionen generieren. Die Hydronium-Ionen können die Geschmackszelle auf unterschiedliche Art reizen: durch direkten Eintritt, durch Blockade der Kalium-Kanäle auf den Mikrovilli und indem sie Kanäle auf den Mikrovilli für den Protoneneinstrom öffnen (30).

Die Reizübermittlung für die Geschmacksqualitäten „süß“, „bitter“ und „umami“ erfolgt hingegen metabotrop durch G-Protein-gekoppelte Rezeptoren auf der Oberfläche der Sinneszellen. Der Geschmacksstoff dringt nicht ins Zellinnere vor, sondern bindet an den Oberflächenrezeptor und löst so eine Signalkaskade aus. Durch die Aktivierung des G-Proteins kommt es so zu einem Einstrom von Kalzium in die Zelle, welcher schließlich die Freisetzung der Transmitter bewirkt (31).

Die Geschmackssinneszellen sind sekundäre Sinneszellen, sie haben kein ableitendes Axon, sondern werden durch afferente Nervenfasern von drei Hirnnerven synaptisch versorgt. Der N. lingualis, welcher als Part der Chorda tympani dem N. facialis entstammt, versorgt die vorderen zwei Zungendrittel sensorisch. Die sensorische Innervation des hinteren Zungendrittels erfolgt durch den N. glossopharyngeus. Zusätzlich versorgt der N. vagus eine geringe Anzahl von Geschmacksknospen, welche sich im Gaumen- und Rachenbereich befinden. Die Geschmacksnerven verlaufen dann gemeinsam im Tractus solitarius zum Nuclues tractus solitarii. Von hier verläuft die Geschmacksbahn über den Thalamus zum Gyrus postcentralis, dem Operculum und dem Inselcortex. Dort befindet sich das primäre Projektionsfeld der Geschmacksbahn und es kommt zu einer Integration mit anderen Sinneseindrücken, vor allem den Tast- und Temperaturinformationen aus der Mundhöhle. Das sekundäre Projektionsfeld liegt im orbitofrontalen Cortex, wo eine Überlappung mit dem sekundären olfaktorischen Cortex stattfindet. Die Geschmackswahrnehmung wird hier mit visuellen und olfaktorischen Informationen gekoppelt (32). Ein Teil der Fasern umgeht den Thalamus und führt zum limbischen System. In der Amygdala und im Hypothalamus werden die Geschmackswahrnehmungen dann emotional bewertet (29).

#### 1.2.4. Interaktion mit anderen Sinneswahrnehmungen

Die Geschmackswahrnehmung wird stark von anderen Sinneswahrnehmungen beeinflusst, sie kommt durch das multimodale Zusammenspiel von Geruchssinn, Geschmackssinn und Sehsinn sowie Tastsinn, Temperatur- und Schmerzempfinden zustande (33). Die Geschmacksempfindung entsteht hauptsächlich durch Aromen, die durch retronasales Riechen wahrgenommen werden. Die zentralnervöse Verschaltung und neuronale Repräsentation des gustatorischen und des olfaktorischen Systems weisen zudem viele Gemeinsamkeiten auf. Es kann eine überlappende Aktivität in den Regionen der Insula, des Operculums, im orbitofrontalen Cortex und im anterioren cingulären Cortex beobachtet werden (34–36). Außerdem empfangen diese Regionen auch die somatosensorische Stimulation der oralen Kavität. Die thermische und taktile Wahrnehmung beeinflusst den Geschmackseindruck, dazu dienen auf der Zunge befindliche Thermo- und Mechanorezeptoren. Die Innervation dieser Rezeptoren erfolgt hauptsächlich vom N. trigeminus sowie dem N. glossopharyngeus und dem N. vagus. Sie geben Informationen über Temperatur und Konsistenz der Nahrung weiter.

Capsaicin, welches in Chili-Schoten enthalten ist, und für die Geschmackswahrnehmung „scharf“ verantwortlich ist, wird beispielsweise über die Thermo- und Schmerzrezeptoren registriert. Auch das Empfinden von Speisen als „kalt“ wird über die Bindung von Menthol an die Thermorezeptoren bewirkt (32, 37, 38).

#### 1.2.5. Geschmacksstörungen

Die Normogeusie bezeichnet ein normales Schmeckvermögen. Man unterscheidet qualitative von quantitativen Schmeckstörungen. Zu den quantitativen Störungen zählt man die Hypergeusie und Hypogeusie, welche sich durch eine erhöhte bzw. verminderte Empfindlichkeit der Geschmackswahrnehmung auszeichnen, sowie die Ageusie, welche den kompletten Verlust des Schmeckvermögens darstellt. Bei einer partiellen Ageusie wird eine bestimmte Geschmacksqualität nicht wahrgenommen.

Als qualitative Dysgeusien bezeichnet man die Parageusie, welche mit einer veränderten Geschmackswahrnehmung verknüpft ist, sowie die Phantogeusie, die auch Schmeckhalluzination genannt wird (28).

Die Mehrheit der Geschmacksstörungen wird verursacht durch ein beeinträchtigtetes Riechvermögen, schätzungsweise nur 5% durch eine Dysfunktion des Geschmackssinns. Die häufigsten Ursachen einer olfaktorischen Störung mit vermindertem Schmeckvermögen stellen dabei die allergische Rhinitis, chronische Rhinosinusitis und Infektionen der oberen Atemwege dar. Zudem können auch ein Schädeltrauma, neurodegenerative Prozesse wie Morbus Parkinson und verschiedene Medikamente dafür verantwortlich sein (39–41).

Bei den gustatorisch bedingten Störungen unterscheidet man zwischen epithelialer, nervaler oder zentralnervöser Ursache.

Zu den epithelialen Störungen zählt man die Beeinträchtigung des Geschmackssinns nach Radio- oder Chemotherapie oder durch Medikation (42). Beispielsweise stehen ACE-Hemmer häufig im Zusammenhang mit einer Hypo- oder Parageusie, auch das Schilddrüsenmedikament L-Thyroxin wird oft mit einer Dysgeusie assoziiert (40). Die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus kann ebenso Auslöser für eine beeinträchtigte Geschmackswahrnehmung sein (43).

Nervale Störungen werden durch eine Läsion der Geschmacksnerven VII, IX oder X hervorgerufen. Sie können verursacht werden durch Ohroperationen mit Affektion der Chorda tympani, Schädelbasisfrakturen und Neuritiden wie der idiopathischen Fazialisparese sowie durch die Lokalanästhesie bei zahnärztlichen Eingriffen. Auch operative Eingriffe im Bereich der peripheren Nerven wie Tonsillektomien stehen im Verdacht Geschmacksstörungen auszulösen (44, 45).

Zentralnervöse Schmeckstörungen werden durch ZNS-Läsionen wie intrakranielle Tumoren, Multipler Sklerose, Infarkten oder einem Schädel-Hirn-Trauma bedingt. Desweiteren können sie durch neurodegenerative Erkrankungen hervorgerufen werden (46).

In einer an der Nihon University Hospital Taste Clinic in Japan durchgeführten Studie wurden 1059 Patienten untersucht, welche aufgrund ihrer Geschmacksstörungen vorstellig wurden. Die Mehrheit der gustatorisch bedingten Störungen war dabei idiopathisch, psychogen oder durch Medikation hervorgerufen (47).

## 1.2.6. Gustatorische Testverfahren

### 1.2.6.1. Psychophysische Untersuchungsmethoden

Zur Objektivierung einer Schmeckstörung ist eine Testung des Schmeckvermögens indiziert, die in verschiedenen Formen durchgeführt werden kann.

Die ascendierende Drei-Tropfen-Methode kann als Ganzmundtestung oder zur regionalen Testung Anwendung finden und bestimmt die Erkennungsschwelle für die Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig und bitter. Dabei muss der Patient aus drei Tropfen den Tropfen mit Schmeckstoff von den beiden Tropfen ohne Schmeckstoff unterscheiden können und die Geschmacksqualität richtig benennen. Zunächst liegt die Geschmackstoffkonzentration unterhalb der Erkennungsschwelle und wird solange gesteigert bis der Patient bei mindestens zwei aus drei Versuchen die Geschmacksqualität in gleicher Konzentration erkennt (48, 49).

Zur Ganzmundtestung können auch Schmecktabletten oder essbare Waffeln eingesetzt werden (50).

Eine weitere Möglichkeit zur regionalen Testung stellen mit Schmeckstoffen imprägnierte Filterpapierstreifen dar (51). Der Proband muss dabei die Zunge zur Testung leicht herausstrecken, um ein Verteilen des Schmeckstoffes im Mund zu vermeiden.

In Weiterentwicklung der Filterscheibentests wurde das Verfahren der „Taste Strips“ entwickelt. Das Testverfahren zeichnet sich durch eine hohe Reliabilität aus und wurde bereits in mehreren klinischen Studien erfolgreich eingesetzt. Vorteile sind zudem die Haltbarkeit, der geringe Zeitaufwand und die Möglichkeit einer klaren lateralisierten Testung (52, 53).

Alternativ kann die Funktionsfähigkeit der Sinneszellen auch durch die sog. Elektrogustometrie bestimmt werden. Hierbei werden die Geschmacksrezeptoren der Zungenoberfläche durch einen konstanten Gleichstrom stimuliert und so die Stärke bestimmt, bei dem der Reiz über die Geschmacksrezeptoren vom Patienten wahrgenommen wird. Der so bestimmte Wert wird als Geschmacksschwelle bezeichnet und stellt die geringste Reizung der Geschmacksrezeptoren dar, die zur Empfindung eines Geschmacks führt. Als Vorteile der Elektrogustometrie gelten die

gute Handhabbarkeit und der schnelle Nachweis einer Nervläsion. Als nachteilig für die Elektrogustometrie erweist sich die Abhängigkeit von einem entsprechenden Reizgerät und die Tatsache, dass Schmeckstörungen, die nur einzelne Schmeckqualitäten betreffen, nicht immer erfasst werden (54, 55).

### 1.2.6.2. Gustatorisch evozierte Potenziale

Eine objektive Geschmacksprüfung kann derzeit nur mit Hilfe der Messung gustatorisch evozierter Potenziale im EEG erfolgen. Durch die Reizung eines sich in der Zunge befindlichen Nervs kann eine Aktivitätsveränderung im Gehirn gemessen werden. Dabei wird seitengetreunt oder im ganzen Mundbereich gustatorisch stimuliert (56) .

Als problematisch erweist sich dabei die Innervation der Zunge für viele verschiedene Reize wie Temperaturempfinden und taktilen Empfinden und die Schwierigkeit diese herauszufiltern. Aufgrund des hohen technischen und zeitlichen Aufwandes sind die elektrophysiologischen Messverfahren daher nicht für Routinefragestellungen anwendbar und sollten immer im Vergleich mit psychophysischen Messungen ausgewertet werden (57).

Das Verfahren der gustatorisch evozierten Potenziale (GEP) steht nur an spezialisierten Schmeckzentren zur Verfügung und wird neben der Forschung auch zu juristischen Zwecken eingesetzt.

In Einzelfällen wird zusätzlich die funktionelle Magnetresonanztomographie angewendet.



## 1.3. Die Tonsillektomie

### 1.3.1. Funktion der Tonsillen

Die paarig angelegte Tonsilla palatina ist als lymphatisches Gewebe Bestandteil des Waldeyer-schen Rachenrings. Hierzu gehören desweiteren die Tonsilla pharyngea (Rachenmandel), die Tonsilla lingualis (Zungenmandel), die paarigen Tonsillae tubariae (Tubenmandeln) und das lymphatische Gewebe der paarigen Seitenstränge an der Rachenhinterwand.

Aufgrund der Lymphozytenansammlung in deren Schleimhäuten werden sie auch zum „mucosa associated lymphatic tissue“ (MALT) gezählt und gehören damit zu den peripheren lymphatischen Organen. Ihre Aufgabe ist es, einen intensiven Kontakt zwischen Antigenen und Organismus herzustellen und eine spezifische Immunantwort zur Abwehr von Infektionen des oberen Respirationstraktes hervorzurufen. Dies geschieht vor allem in der „aktiven Immunisierungsphase“ im Kindesalter, dabei kommt es zu einer Reifung des Immunsystems mit Volumenzunahme des lymphatischen Gewebes. Diese Hyperplasie ist ab dem 10. Lebensjahr wieder rückläufig (58). Der Kontakt mit den Antigenen ruft eine Immunreaktion im lymphatischen Gewebe hervor, somit befinden sich die Tonsillen physiologisch in einem anhaltenden Entzündungsprozess. Pathologisch wird dieser Zustand erst, wenn zusätzlich klinische Symptome wie Schluckschmerzen und systemische Entzündungszeichen wie Fieber auftreten.

In ihren Follikeln enthalten die Gaumenmandeln Immunzellen des spezifischen Immunsystems, die B- und T-Lymphozyten, sowie Immunzellen des unspezifischen Immunsystems, die Langerhanszellen. Die B-Lymphozyten bringen Antikörper hervor und können sich zu Gedächtniszellen weiterentwickeln, welche bei einem erneuten Kontakt zum selbigen Antigen sofort aktiviert werden und eine Abwehrreaktion auslösen (59).

### 1.3.2. Anatomische Grundlagen

Die paarig angelegte Tonsilla palatina (Gaumenmandeln) befindet sich in der Fossa tonsillaris. Diese liegt zwischen Arcus palatoglossus und Arcus palatopharyngeus im Mesopharynx. Nach

kranial wird sie von der Fossa supratonsillaris begrenzt, kaudal schließt die Plica triangularis, eine Verbreiterung des vorderen Gaumenbogens, an (60, 61).

Lateral wird das Tonsillenbett durch den M. constrictor pharyngis superior und den darunter liegenden M. styloglossus begrenzt.

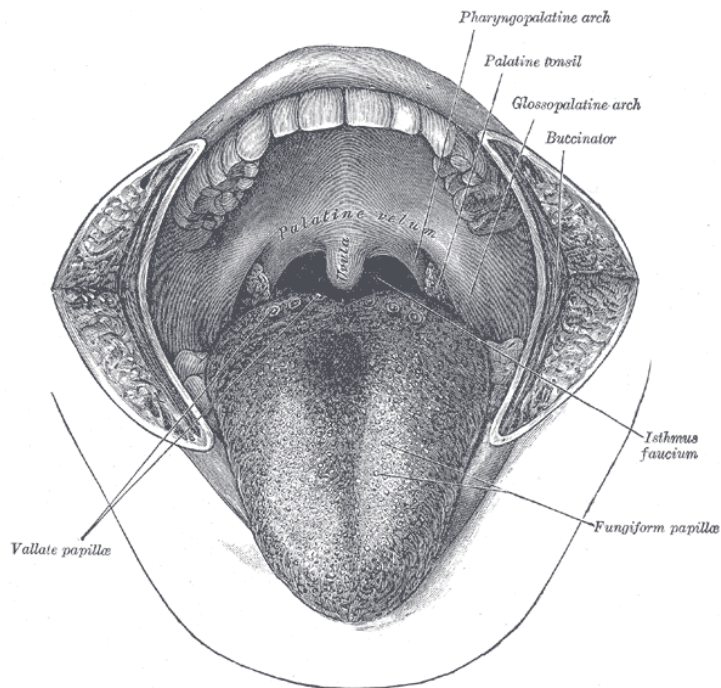


Abb. 4: Anatomie des Mundbereichs (27)

Die Tonsille ist durch eine Bindegewebskapsel von ihrer Umgebung abgegrenzt. Von dieser Kapsel ausgehend ziehen Septen ins Innere der *Tonsille* und unterteilen diese in Läppchen.

Arteriell werden die Gaumenmandeln über Gefäße aus der Arteria carotis externa versorgt, dabei kommt es oft zu Variationen. Am häufigsten werden sie über den Ramus tonsillaris der Arteria palatina descendens versorgt, welcher der Arteria facialis entspringt.

Der venöse Abfluss wird durch die Vena jugularis interna sowie die Vena facialis gewährleistet.

Die Gaumenmandeln besitzen lediglich efferente Lymphgefäße. Die Lymphe fließt über die Nodi lymphatici submandibulares in die Nodi lymphatici cervicales profundi ab. Der zugehörige Lymphknoten ist der Nodus lymphoideus jugulodigastricus. Eine Tonsillitis ist oft mit einer Lymphadenitis dieses Knotens verbunden, dieser kann dann gut palpiert werden.

Die Gaumenmandeln werden sensibel über Fasern des Nervus glossopharyngeus (IX. Hirnnerv) und Nervus vagus (X. Hirnnerv) innerviert (62).

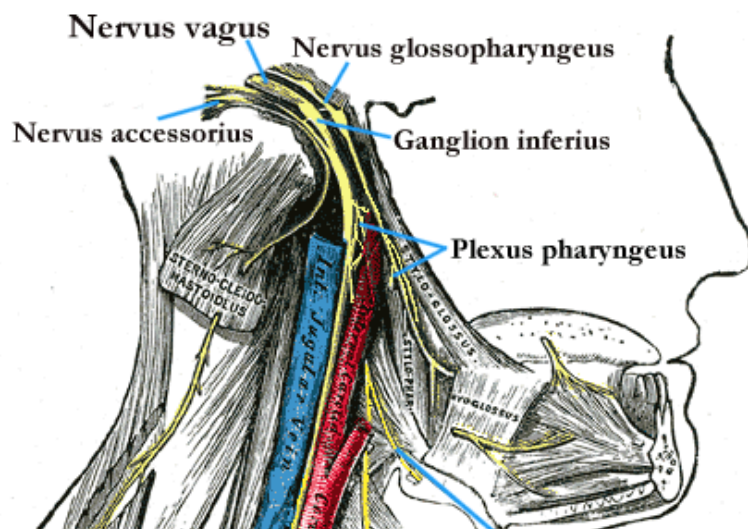


Abb. 5: Versorgung im Mund-Kiefer-Bereich (27)

### 1.3.3. Indikation zur Tonsillektomie

Bei der Angina tonsillaris handelt es sich um eine bakterielle Superinfektion einer meist viral ausgelösten Entzündung der Gaumenmandeln. Die Erreger sind in der Regel beta-hämolyisierende Streptokokken A, selten Staphylokokken, Haemophilus oder Pneumokokken. Die Patienten leiden unter akut einsetzenden starken Schmerzen mit Ausstrahlung in das Ohr. Daneben kommt es zu Fieber, Schluckbeschwerden sowie Artikulationsbehinderungen. Bei Nachweis oder hochgradigem Verdacht einer Streptokokken-Tonsillitis erfolgt eine Antibiotikagabe. Dabei wird dem Patienten Penicillin verabreicht, bei Bestehen einer Penicillin-Unverträglichkeit kann auf Erythromycin-Estolat oder Cephalosporine ausgewichen werden. Falls mindestens 7 Episoden in den letzten 12 Monaten oder 5 jährlich in den letzten 2 Jahren oder 3 jährlich in den letzten 3 Jahren auftraten, welche fieberhaft verliefen oder antibiotisch behandelt wurden, spricht man von einer rezidivierenden akuten Tonsillitis. Diese stellt eine Indikation zur Tonsil-

lektomie dar (63). Diese Merkmale werden als Paradise-Kriterien bezeichnet (64). Als Komplikation einer Tonsillitis kann es zur Entzündung des umgebenden Bindegewebes kommen, man spricht dann von einer Peritonsillitis. Aus dieser kann sich ein Peritonsillarabszess bilden, welcher in der Regel eine Entfernung der Gaumenmandeln nach sich zieht. Eine Tonsillektomie ist desweiteren angezeigt, wenn eine starke Atemwegsobstruktion durch hyperplastische Veränderungen der Tonsillen wie z.B. Lymphome oder eine infektiöse Mononukleose vorliegt.

Als Alternative, insbesondere für Kinder, gilt die Teilentfernung der Gaumenmandeln durch Tonsillotomie. Sie ist mit einer geringeren postoperativen Morbidität und Rate an Blutungskomplikationen verbunden (63).

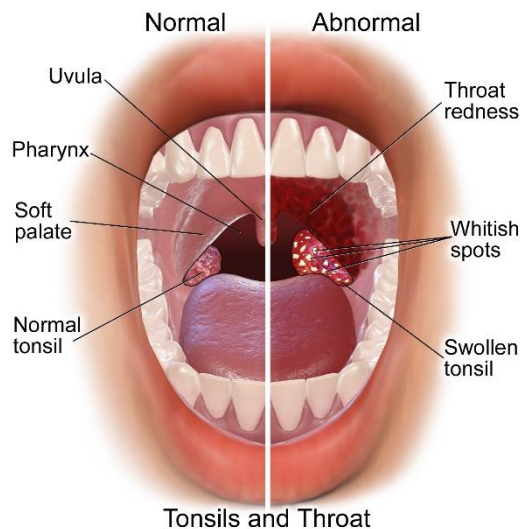


Abb.6: pathologisches Erscheinungsbild einer Tonsillektomie im Vergleich zu physiologischem Erscheinungsbild (65)

#### 1.3.4. Operative Technik der Tonsillektomie

Die Entfernung der Tonsillen wurde bereits in der Antike praktiziert (66). Bei diesem Eingriff wird die Tonsilla palatina in toto samt der Tonsillenkapsel entfernt. Dieses Vorgehen wird im Gegensatz zur intrakapsulären Tonsillotomie, bei der die Kapsel erhalten bleibt, daher auch als extrakapsulär bezeichnet. Der Eingriff erfolgt in der Regel in Intubationsnarkose, er ist aber auch unter Lokalanästhesie möglich. Es existieren verschiedene operative Techniken. Die „kalte“ Dissektionstechnik stellt die klassische Methode dar: Zunächst wird vorsichtig der

Mundsperrer unter Schonung der Zähne und des Gaumens eingesetzt, dann wird eine der beiden Tonsillen mit einer Faszange oder Pinzette gegriffen und nach medial gezogen. Die Schleimhaut wird am oberen Tonsillenpol entlang der medialen Begrenzung des vorderen Gaumenbogens mittels Skalpell oder Schere inzidiert, um zur Tonsillenkapsel zu gelangen. Die Tonsillen werden größtenteils stumpf aus dem Tonsillenbett mittels eines Raspatoriums herausgeschält und durch Schere oder Schlinge am Übergang zum Zungengrund entfernt. Die Hämostase wird intraoperativ durch Tupferkompression, Umstechungen und Ligaturen sichergestellt (67). Bei diesem Eingriff kommt es zu keiner Wärmeentwicklung, es werden nur kalte Instrumente angewendet.

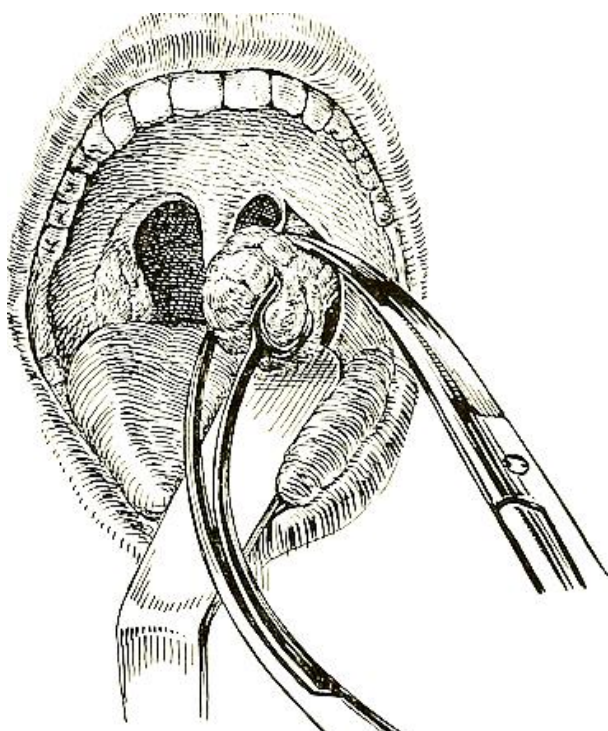


Abb.7: Operative Technik der Tonsillektomie (73)

Häufig wird die konventionelle „kalte“ Dissektionstechnik mit mono- oder bipolaren „heißen“ Verfahren kombiniert. Am häufigsten dürfte die Kombination von „kalter“ Präparation verbunden mit bipolarer Blutstillung durch die Koagulationspinzette sein.

Bei der „heißen“ Dissektionstechnik erfolgt die Entfernung durch elektrochirurgische Instrumente, die Blutstillung erfolgt üblicherweise durch Elektrokauterisation.

Zu den „heißen“ Verfahren zählen die Dissektion mittels Laser und das Verfahren mittels Argon-Plasma-Koagulationsraspatorium.

Neue Methoden wie das Coblations-Verfahren, das Harmonic-Scalpel oder die Elektrokauterisation zielen darauf ab, die Präparation und Blutstillung in einem Schritt zu bewältigen. Elektrochirurgische Techniken bieten den Vorteil einer besseren Übersicht während des operativen Eingriffs bedingt durch einen geringeren Blutaustritt, allerdings bergen sie ein höheres Risiko an Sekundärblutungen (68, 69). Zudem neigen die hitzegenerierenden Instrumente zu einer stärkeren Schmerzbelastung als kalte Techniken (70).

Bisher konnte sich kein einheitliches OP-Verfahren durchsetzen (71, 72).

### 1.3.5. Komplikationen nach Tonsillektomie

Bei allen operativen Techniken kommt es zu Läsionen der pharyngealen Muskulatur sowie zu einer Exposition der den Tonsillen benachbarten Strukturen zum bakterien- und enzymhaltigen Speichel. Dadurch entsteht eine erhöhte postoperative Morbidität, welche sich vor allem durch Blutung und Schmerzen präsentiert. Bei ca. 4,5% aller Tonsillektomien treten Nachblutungen auf, welche vereinzelt lebensbedrohlich verlaufen können (63, 74, 75).

Eine weitere Komplikation stellen Geschmacksstörungen nach Tonsillektomie dar. Hierzu existieren bereits einige Fallberichte und Studien. Der älteste in der Literatur erwähnte Fall einer lokalisierten Nervläsion nach Tonsillektomie stammt aus dem Jahr 1924 (76).

Einzelne Fallberichte legen nahe, dass es durch die Tonsillektomie hauptsächlich zu Geschmacksstörungen im hinteren Bereich der Zunge kommt, welche vom N. glossopharyngeus versorgt wird. Grund dafür ist die anatomische Nähe des Nervs zur Tonsille (75, 77, 78). Der N. glossopharyngeus verläuft nur 0,5-1,0cm von der Regio tonsillaris entfernt, in der dünnen Bindegewebsschicht des Spatium parapharyngeum. Somit könnte es durch Umstechungen oder

Koagulationen in der Tonsillenloge sowie durch überschießende Narbenbildung und Wundheilungsstörungen zu einer peripheren Nervschädigung kommen. Auch eine Verletzung durch den eingesetzten Mundsperrer wäre möglich.

Heiser et al. führten 2010 und 2012 Studien durch, in welchen die Patienten postoperativ zu ihrem subjektiven Geschmacksempfinden befragt wurden. Dabei kam es bei 32% 14 Tage postoperativ zu einer eingeschränkten Geschmackswahrnehmung, welche 2 Jahre postoperativ noch bei 0,1% der Befragten vorhanden war (79, 80). Leider wurde hierbei keine quantitative Geschmackstestung durchgeführt, sondern lediglich eine Selbsteinschätzung der Patienten.

Soldatova et al. veröffentlichten im Jahr 2018 eine wissenschaftliche Arbeit, in welcher sie bisherige Studien verglichen, die die Geschmackswahrnehmung von Patienten nach Tonsillektomie mittels chemogustometrischer Messungen und EGM testeten (81). Aus früheren Studien geht hervor, dass es innerhalb von zwei Wochen nach dem Eingriff in 8,6-32% der Fälle zu vorübergehenden Geschmacksstörungen kommt (79, 80, 82–86).

First author (Year)	Post-op follow-up	Chemical gustometry results	EGM results
Tomita (2002)	4–7 months	Positive for hypogeusia, ageusia	Increased threshold values post-op
Tomofuji (2005)	1 week	Not performed	Increased threshold values post-op, no significant difference <sup>b</sup>
Mueller (2007)	2–5.5 months	No significant difference <sup>a</sup>	Not performed
Stathas (2010)	1 day	Positive for hypogeusia ( $n = 54$ )	Not performed
	0.5 months	Positive for hypogeusia ( $n = 2$ )	Not performed
	1 month	Positive for hypogeusia ( $n = 1$ )	Not performed
Windfuhr (2010)	4 days	No significant difference <sup>a</sup>	Not performed
	14 days	Significantly different only for left rare tongue <sup>a</sup>	Not performed

Tab.1: Überblick über bisherige Studien zu Geschmacksstörungen nach Tonsillektomie (81)

Es fällt auf, dass in den bisher veröffentlichten Studien hauptsächlich der Zeitraum kurz oder wenige Monate nach dem operativen Eingriff betrachtet wurde. Dabei muss bedacht werden, dass die Patienten in den ersten Tagen und Wochen nach dem Eingriff mit dem Schmerz, Nachblutungen und dem übelriechenden und fauligschmeckenden Belag der Wunde beschäftigt sind und so an einen „normalen“ Geschmack kaum zu denken ist.

Dauerhafte Geschmacksstörungen fanden in der Literatur bisher wenig Beachtung. Bei keiner der bisherigen Studien fand sich eine Kontrollgruppe. Aussagen über die Prävalenz und Art einer Geschmacksstörung nach Tonsillektomie lassen sich schwer treffen, da in vergangenen Studien nur ein kleines Patientenkollektiv betrachtet wurde und die Studiendesigns sich stark unterschieden. Dies macht einen Vergleich der Studien äußerst schwierig, es werden dringend Langzeitstudien an größeren Patientenkollektiven mit quantitativer Bewertung des Schmeckvermögens benötigt (81).



Hill et al. veröffentlichten 2016 eine Studie über die Häufigkeit der Freilegung des N. glossopharyngeus während des Eingriffs der Tonsillektomie. Dabei wurde in mehr als 20% der Fälle zumindest einseitig der Nervast exponiert, in 9,5% sogar auf beiden Seiten (87).

Ohtsuka et al. evaluierten an Kadavern in Japan die anatomische Beziehung zwischen Nervus glossopharyngeus und der pharyngealen Muskulatur (60). In 23,4% der Fälle kam es zur vollständigen räumlichen Trennung von Tonsille und N. glossopharyngeus durch den kontinuierlichen Verlauf der über der Tonsille liegenden Muskelschicht. In 55,1% dagegen war der Verlauf der Muskeln diskontinuierlich oder sehr dünn, in 21,5% der Fälle war gar keine Muskelschicht zwischen den beiden Strukturen vorhanden, so dass der Nerv direkt auf der Tonsille verlief.

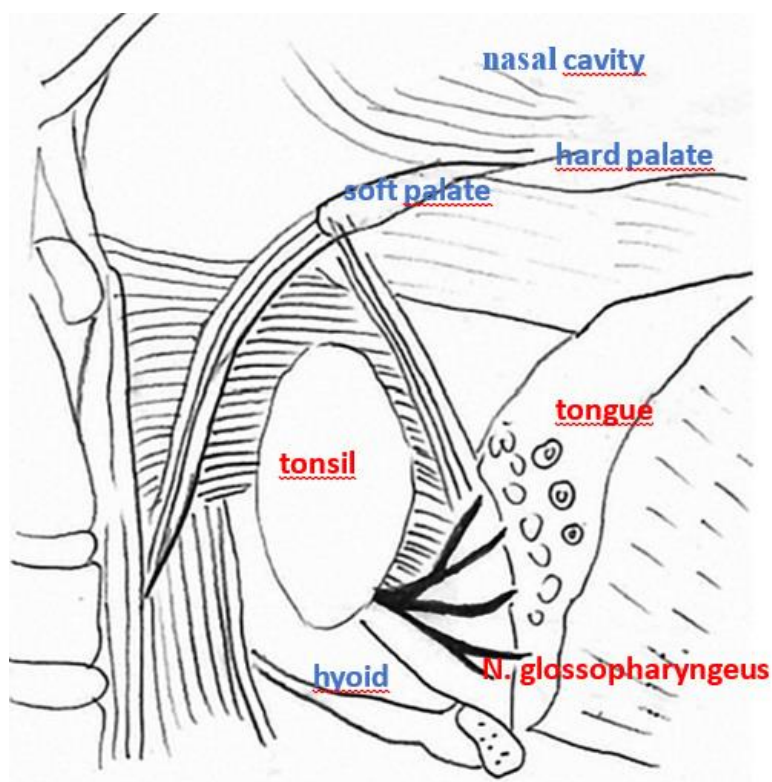


Abb.8: Anatomische Lagebeziehung zwischen Tonsille, Nervus glossopharyngeus und Zunge, Abbildung modifiziert nach Wes Norman (88)

Es wäre auch denkbar, dass durch den übermäßigen Druck des bei der Operation eingesetzten Mundsperrers und die daraus folgende Dehnung des Nervus facialis im vorderen Zungendrittel

eine Parese und dadurch verminderte Geschmackswahrnehmung im vorderen Zungenbereich entsteht. Hierzu ist die Studienlage recht dünn, es existieren wenige Fallzahlen (83).

Aufgrund der engen topografischen Beziehung ist zudem eine eingeschränkte Gaumensegelheberfunktion aufgrund von Verletzungen der Nervenäste des N. vagus oder des N. glossopharyngeus, welche den M. levator veli palatini und den M. uvulae motorisch versorgen, möglich. Dadurch kann eine velopharyngeale Insuffizienz entstehen, welche definiert ist als unzureichender Verschluss des Nasenrachens durch das Gaumensegel. So kann es zu Störungen bei der Lautbildung kommen (89–91). Auch ein Übertritt von Nahrung in den Nasenraum wäre möglich (91, 92). Postoperative velopharyngeale Insuffizienzen sind in der Regel sehr selten und nur temporär vorhanden, die aktuelle Studienlage hierzu ist allerdings relativ dünn (75, 93).

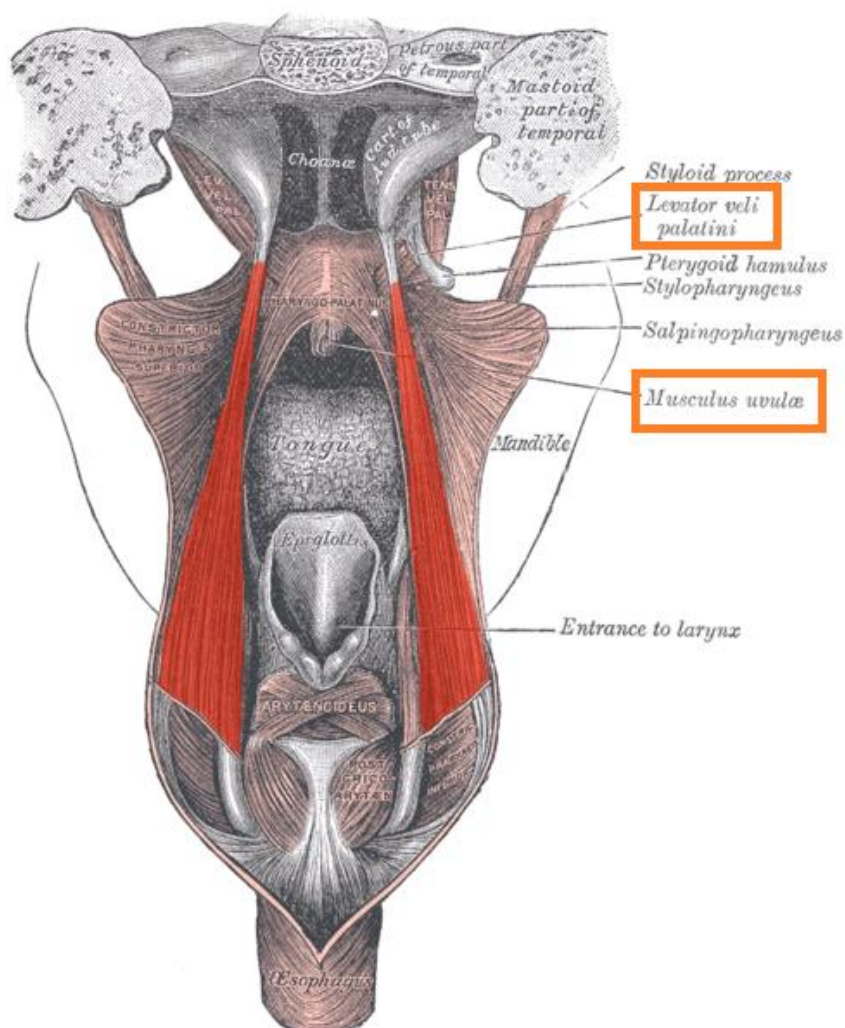


Abb.9: Anatomische Lage des Musculus levator veli palatini und Musculus uvulae (27)

In einer Studie von Khami et al. wurden 320 Patienten vor und nach Tonsillektomie, Adenoidektomie oder Adenotonsillektomie auf eine velopharyngeale Insuffizienz hin untersucht. Drei Wochen postoperativ kam es bei 32 Patienten zu einer velopharyngealen Insuffizienz, welche mittels Messung des Luftstroms diagnostiziert wurde. Fünf Monate später konnte nur noch bei einem Patienten eine VPI festgestellt werden (94).

In einem Fallbericht von 2008 kam es bei einer 20-jährigen Patientin im Rahmen einer postoperativen Wundheilungsstörung nach Tonsillektomie zur Entwicklung einer velopharyngealen Insuffizienz (95). Unter konservativer Therapie erreichte die Patientin nach 2 Monaten Beschwerdefreiheit.

Zudem könnte es durch eine Verletzung der Nervenäste des N. hypoglossus, welche die Zunge motorisch versorgen, zu einer eingeschränkten Zungenmotilität kommen. Hierzu existieren bisher nur vereinzelte Fallberichte. Den Grund für eine temporäre Einschränkung der Zungenmotilität können übermäßiger Druck auf die laterale Zunge durch den Mundsperrer und das Intubationswerkzeug darstellen (96).

## 2. Materialien und Methoden

### 2.1. Fragestellung und Studienziel

Ziel dieser Arbeit war es, zu untersuchen wie häufig Jahre nach einer Tonsillektomie noch einseitige oder beidseitige Geschmacksstörungen nachweisbar sind. Zudem besteht aufgrund der engen topografischen Beziehung auch die Möglichkeit von Gaumensegelasymmetrien sowie eingeschränkter Zungenbeweglichkeit durch den operativen Eingriff.

Zur Schmeckdiagnostik wurden die Taste Strips eingesetzt, wobei der Schmecktest die lokale Prüfung der Nn. IX und VII ermöglichte. Das Gaumensegel sowie die Zungenbeweglichkeit wurden blickdiagnostisch untersucht. Vor Studienbeginn wurden Ein- und Ausschlusskriterien festgelegt.

Das Signifikanzniveau sollte 0,05 betragen, die Power 90%. Ausgehend von einer Differenz zwischen der Kontroll- und Studiengruppe von 3% und einer Standarddeviation von 1 ergab sich eine Stichprobengröße von 119 Probanden pro Gruppe (SigmaStat Ver. 2.0, Jandel Corp.), Es wurde daher ein Ethikantrag für den retrospektiven Vergleich von 240 Patienten gestellt.

### 2.2. Auswahl der Probanden

Die Studienteilnehmer wurden aus dem Patientengut der HNO-Praxis Prof. Dr. Stelter sowie der HNO-Praxis Dr. Zwickl aus dem Wartezimmer rekrutiert. Einschlusskriterien waren der Zustand nach einer extrakapsulären Tonsillektomie, welche vor mindestens einem Jahr stattgefunden haben musste, sowie Volljährigkeit. Als Kontrollgruppe dienten gleichaltrige Patienten, die nicht an den Tonsillen operiert wurden. Desweiteren wurden Patienten von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, welche durch eine Ohroperation mit Affektion der Chorda tympani versorgt wurden, sowie Patienten, die nicht in der Lage waren den Schmecktest durchzuführen, als auch Patienten mit bekannten oder bereits diagnostizierten Geschmacksstörungen. Die Studienteilnehmer durften eine Stunde vor Testbeginn nichts gegessen, geraucht und getrunken haben bis auf stilles Wasser. Nach mündlicher und schriftlicher Einwilligung in die Stu-

dienteilnahme sowie Abfrage der Ein- und Ausschlusskriterien wurden die Patienten oral untersucht. Dabei wurden die Zungenbeweglichkeit, die Gaumensegelheberfunktion sowie die Geschmackswahrnehmung seitengetreunt im vorderen und hinteren Drittel getestet.

Das Studiendesign und die hierbei durchgeführten Untersuchungen wurden durch das Ethikvotum (416-14) der LMU München vom 29.9.2014 genehmigt.

Die Untersuchungen erfolgten zwischen April 2015 und Februar 2016.

### 2.3. Taste Strips

Die Taste Strips sind ein klinisch validiertes Untersuchungsverfahren zur Bestimmung der Geschmackssensitivität (52, 53). Der Test zeichnet sich durch eine gute Reproduzierbarkeit sowie langer Haltbarkeit und kurzer für die Testung benötigte Dauer aus. Durch diesen Test sind die Messung der Schwelle und Identifikation der Schmeckssubstanzen möglich. Die Streifen wurden über das Unternehmen „burghart-Messtechnik“ bezogen. Die Anwendung erfolgt durch Auflegen der Taste Strips auf die Zunge. Bei Interesse an der gustatorischen Sensitivität bestimmter Zungenareale, bleibt der Mund geöffnet und der Streifen kommt nur mit diesem Areal in Kontakt, bis der Patient eine Angabe zur Geschmacksqualität geben kann.

Das Set setzt sich zusammen aus 16 Dosen, bestehend aus je 4 unterschiedlichen Konzentrationen der Geschmacksqualitäten „süß“, „sauer“, „salzig“, „bitter“ und 2 Dosen mit Blanks, also Filterpapierstreifen ohne Geschmacksimprägation. Jede Box enthält also 18 Dosen mit je 50 Taste Strips, also 900 Taste Strips insgesamt.

Die Taste Strips bestehen aus Filterpapierstreifen von 8 cm Länge, wovon ein Bereich von 2cm<sup>2</sup> mit Geschmackslösungen der Geschmacksqualitäten süß, sauer, salzig oder bitter imprägniert ist.

Geschmacks-qualität	Geschmacks-stoff	Einheit	Konz.1	Konz.2	Konz.3	Konz.4
süß	Saccharose	g/ml	0,4	0,2	0,1	0,05
sauer	Zitronensäure	g/ml	0,3	0,165	0,09	0,05
salzig	Natriumchlorid	g/ml	0,25	0,1	0,04	0,016
bitter	Chininhydrochlorid	g/ml	0,0015	0,0006	0,0002	0,0001

Tab. 2: Verwendete Geschmacksstoffe und Konzentrationen

Laut Gebrauchsanleitung zu den „TasteStrips“ wird unterhalb des Schwellenwertes von 9 Punkten altersunabhängig von einer Hypogeusie gesprochen.

Neben Geschmacksstörungen, welche die gesamte Zunge betreffen, sollte herausgefunden werden, welchen Einfluss eine Tonsillektomie auf einseitige Geschmacksminderungen und Gaumensegelsymmetrien hat.

## 2.4. Ablauf der Untersuchung und des Schmecktests

Zunächst wurden die Studienteilnehmer über den Ablauf der Untersuchung aufgeklärt und es wurden das mündliche und schriftliche Einverständnis eingeholt. Die Auswahlkriterien für die Teilnahme an der Untersuchung wurden vor Studienbeginn festgelegt und mittels des Fragebogens überprüft.

Im Folgenden sind diese Kriterien aufgeführt:

- Mindestalter 18 Jahre
- keine bekannten diagnostizierten oder subjektiven Geschmacksstörungen
- keine Ohr-Operation mit Affektion der Chorda tympani

- keine Radiatio im Kopf-/Halsbereich
- 1h vor Testung nichts getrunken bzw. gegessen außer stilles Wasser

Name, Geschlecht und Geburtsdatum wurden erfasst, sowie Allgemeinerkrankungen, Medikation und Rauchgewohnheiten.

Dann wurde die Gaumensegelheberfunktion überprüft, als pathologisch galt eine Abweichung zur linken bzw. rechten Seite (siehe Abb.9). Die Zungenmotilität wurde überprüft indem der Patient aufgefordert wurde, die Zunge herauszustrecken und sie abwechselnd nach links und nach rechts zu bewegen. Wenn dabei keine auffälligen Einschränkungen vorlagen galt die Zungenbeweglichkeit als physiologisch.



Abb.9: Proband mit Gaumensegelassymmetrie nach Tonsillektomie

Die Schmeckstreifen wurden in randomisierter Reihenfolge mit der kleinsten Konzentration beginnend angeboten. Zusätzlich zu den imprägnierten Streifen wurde zu Beginn der Testung ein neutraler Streifen präsentiert, um dem Patienten den Eigengeschmack des Papiers zu verdeutlichen. Die Zunge wurde entsprechend der Innervationsgebiete in vier Bereiche unterteilt: rechts-hinten, links-hinten, rechts-vorne und links-vorne. Ein Glas mit stillem Leitungswasser

wurde dem Patienten zu Beginn des Tests gereicht und er wurde dazu aufgefordert, wann immer er es für nötig halte, damit zu spülen. So sollten Überlagerungen der unterschiedlichen Geschmacksqualitäten vermieden werden.

Die Patienten wurden gebeten, den Mund leicht zu öffnen. Dann wurde der Schmeckstreifen im jeweiligen Zungenquadranten für ca. 3-4 Sekunden platziert (siehe Abb.12). Nun wurde der Patient nach den vier Schmeckqualitäten gefragt und musste sich entsprechend des Forced-Choice-Verfahrens für eine der Geschmacksqualitäten süß, salzig, sauer oder bitter entscheiden. Keine Antwort war nicht zulässig.

Bei 16 Schmeckstreifen ergab sich daher eine mögliche Gesamtpunktzahl zwischen 0-16 Punkten pro Zungenquadrant. Beim Test konnten so maximal 64 Punkte erreicht werden. Insgesamt dauerte der Test ca. 10 Minuten. Die Ergebnisse wurden auf dem Fragebogen notiert.



Abb. 10: Set der Taste Strips von der Firma „burghart Messtechnik GmbH“



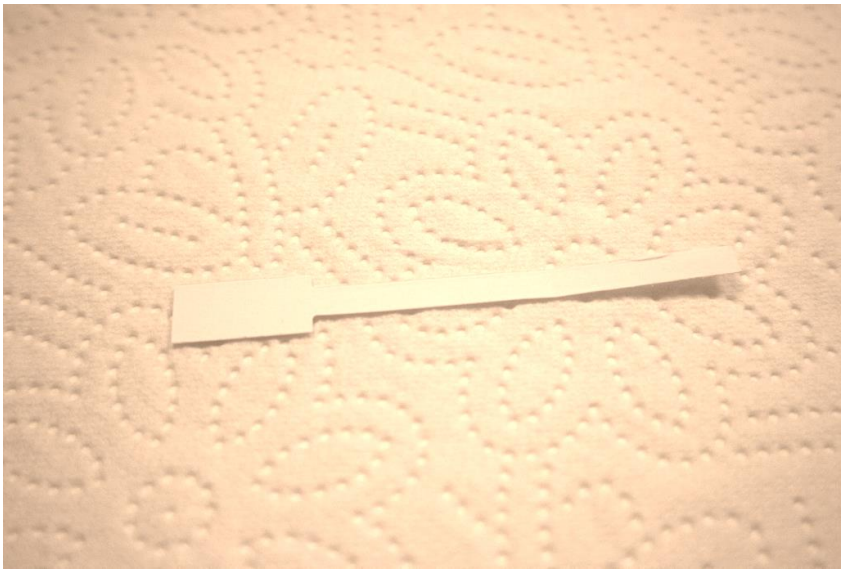


Abb.11: Taste Strip



Abb.12: Auflegen des Tastestrips im vorderen rechten Zungendrittel bei geöffnetem Mund

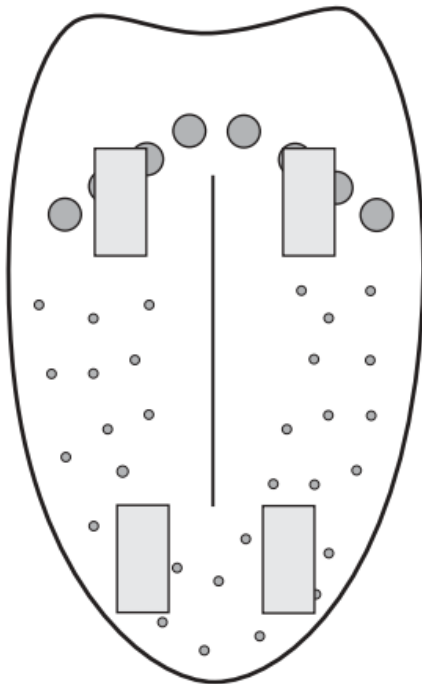


Abb.13: schematische Zeichnung der Zungenareale mit den Teststreifen. Die Streifen wurden im hinteren Bereich mit ca. 1cm Distanz zu den Wallpapillen aufgelegt, im vorderen Bereich mit ca. 1,5cm Abstand zur Zungenspitze.

## 2.5. Dropouts

Je Gruppe wurden 119 Probanden untersucht. Zunächst wurden bei diesen die Ein- und Ausschlusskriterien abgefragt, dann wurde mit dem Fragebogen und der Geschmackstestung begonnen. Nach Einwilligung in die Studie kam es jedoch bei ein paar Studienteilnehmern während oder nach der Geschmackstestung zu einem nachträglichen Ausschluss aus der Studie.

Folgende Dropouts fanden keinen Eingang in die statistische Auswertung:

- geistige Behinderung
- Radiatio des Kopf-Hals-Bereiches nach Lippenkarzinom
- Zustand nach Resektion von Nasenkarzinom, Testung im hinteren Bereich der Zunge schmerzhaft
- 2 Patienten mit starkem Würgereiz
- Patient erkennt keinen einzigen Geschmack richtig, Alter: 81Jahre
- subjektive Geschmacksstörung nach Operation im oberen HWS-Bereich

- Z.n. Laserbehandlung der Schleimhäute zur Schnarchtherapie und kein Geschmacksempfinden im hinteren Zungenbereich
- Ohr-Operation mit Affektion der Chorda tympani

So fanden letztendlich 114 tonsillektomierte Probanden und 115 nicht-tonsillektomierte Probanden Eingang in die Studie.

## 2.6. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Die statistische Auswertung der Versuche erfolgte unter Verwendung des Statistikprogramms SPSS 24.0G für Windows (International Business Machines Corporation Armonk, New York, USA) und von Microsoft Excel 2002 (Microsoft Corporation, Redmond, Washington, USA) sowie mit Hilfe der statistischen Beratungsstelle der LMU München. Das Signifikanzniveau für die Tests wurde auf 0,05 festgelegt.

Die Hypothese (H1), die Gegenstand der Untersuchung im Sinne des primären Zielkriteriums sein soll lautet: „Es kommt nach Tonsillektomie überdurchschnittlich häufig zu dauerhaften einseitigen Geschmackstörungen“.

Demgegenüber steht die Nullhypothese (H0), dass es keinen Unterschied im Geschmacksempfinden nach Seiten getrennt gibt zwischen der Normalbevölkerung und Tonsillektomierten.

Sekundäre Zielkriterien sind Einschränkungen der Zungenbeweglichkeit zu Ungunsten einer Seite und asymmetrische Gaumensegelheberschwächen.

Die Daten aus dem Fragebogen wurden zunächst in tabellarischer Form zusammengefasst und auf ihre Verteilung hin mittels dem Chi-Quadrat-Test überprüft.

Da bekannt ist, dass es durch Diabetes und die Medikamente Levothyroxin und Betablocker zu Geschmackstörungen kommen kann, wurde deren Einfluss bei der Auswertung der Daten berücksichtigt.

Zur Analyse der Daten aus der Geschmackstestung wurde durch Summation aller richtig erkannten Geschmacksqualitäten ein sogenannter Summenscore errechnet. Für die einzelnen Zungenbereiche wurden ebenfalls Summenscores ermittelt.

Die Summenscores wurden als metrisch ordinal-skalierte Variablen kategorisiert. Basierend auf den Summenscores wurden anhand von zuvor festgelegten Grenzwerten Hypogeusien und Geschmacksminderungen der einzelnen Zungenareale als kategoriale abhängige Variablen eingeführt.

Die kategorialen unabhängigen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf Normalverteilung in beiden Gruppen getestet. Der Chi-Quadrat-Test bestimmt, ob zwei Variablen mit Normalskalenniveau sich statistisch unterscheiden. In diesem Fall muss die Nullhypothese, die besagt, dass beide Gruppen gleich sind, verworfen werden. Unterscheiden sich die Gruppen, so spricht man im Falle von  $p < 0,05$  von signifikanten, für  $p < 0,001$  von hoch signifikanten Unterschieden. Für folgende Fragestellungen wurde der Chi-Quadrat-Test (zweiseitig) herangezogen:

Im Falle einer Nicht-Normalverteilung der kategorialen unabhängigen Variablen in den beiden Gruppen wird der Einfluss sämtlicher Variablen auf die Geschmackswahrnehmung mittels adjustierter binär logistischer Regression analysiert. Mit dieser Methode ist es möglich, die Stärke bzw. den möglichen Zusammenhang der Faktoren, auf ihren Einfluss bezüglich der Geschmackswahrnehmung hin zu prüfen. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt. Es wurde das 95%-ige Konfidenzintervall berechnet.

Als weiteres univariates Analyseverfahren wurde der Mann-Whitney-U-Test als ein nicht-parametrischer statistischer Test für unabhängige Stichproben verwendet. Der Mann-Whitney-U-Test untersucht Variablen mit ordinalem oder metrischen Messniveau. Als Homogenitätstest dient der Mann-Whitney-U-Test der Überprüfung, ob anhand der Rangplätze der Variablen zwei Verteilungen zu derselben Grundgesamtheit gehören und in ihrer Signifikanz übereinstimmen.

## 2.7. Definition von Hypogeusien und einseitigen Geschmacksminderungen

Für Hypogeusien, welche die einzelnen Quadranten betreffen, bezogen wir uns auf die in der Anleitung der Taste Strips angegebenen absoluten Werte. Ein Erreichen von weniger als 9 aus 16 erreichbaren Punkten pro Quadrant gilt hierbei als Hypogeusie.

Im Gegensatz hierzu bezieht sich der Begriff Geschmacksminderung auf das Überschreiten einer Punktedifferenz zwischen den Zungenhälften. Um einseitig auftretende Geschmacksminderrungen mittels der Taste Strips zu evaluieren, bezogen wir uns auf die Daten und das Vorgehen aus der Studie von Landis et al. aus dem Jahr 2009 (52). In der Studie wurden 537 Patienten auf ihre Geschmackswahrnehmung hin untersucht.

Die 90. Perzentile der Punktedifferenz zwischen rechter und linker Zungenseite wurde dabei als pathologischer Wert ermittelt, der einer Hypogeusie gleichkam. Dieser Wert lag bei Landis et al.'s Patientenkollektiv bei 3,3 Punkten, so wurde eine Differenz von mehr als 3 Punkten als einseitige Geschmacksminderung definiert und als möglicher Hinweis auf eine Pathologie angesehen.

Bereits in früheren Studien zur Geruchswahrnehmung wurde die 90. Perzentile als Cut-off gewählt, um eine Abweichung von der Norm festzulegen (97, 98).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Patientencharakteristika

Insgesamt wurden n=229 Patienten eingeschlossen, 114 davon tonsillektomiert, 115 nicht-tonsillektomiert. Die einzelnen Parameter Alter, Rauchgewohnheiten, Medikation und Allgemeinerkrankungen wurden mittels Fragebogen erfasst und in der Tabelle gezeigt.

Das durchschnittliche Alter der Studienteilnehmer betrug 49,8 Jahre. Bei einem Teilnehmer wurden Geschlecht und Alter nicht erfasst.

		Tonsillektomiert				Gesamt		Chi-Quadrat
		nein		ja				
		N	(%)	N	(%)	N	%	p-Wert
Alter	Mittelwert/ Median Standardabweichung	46,7 / 46 19,2		52,9 / 53 16,5		49,8/ 50 18,2		
Alter, gruppiert	<=50	65	56,5%	47	41,6%	112	67,9%	0,024
	>50	50	43,5%	66	58,4%	116	32,1%	
Geschlecht	männlich	52	45,2%	47	41,6%	99	43,4%	0,581
	weiblich	63	54,8%	66	58,4%	129	56,6%	
Raucher	ja	21	18,3%	29	25,4%	50	21,8%	0,189
	nein	94	81,7%	85	74,6%	179	78,2%	
Diabetes	ja	5	4,3%	6	5,3%	11	4,8%	0,746
	nein	110	95,7%	108	94,7%	218	95,2%	
Levothyroxin	ja	13	11,4%	23	20,2%	36	15,8%	0,069
	nein	101	88,6%	91	79,8%	192	84,2%	
Betablocker	ja	9	7,8%	13	11,4%	22	9,6%	0,358
	nein	106	92,2%	101	88,6%	207	90,4%	
Gesamt		115	100%	114	100%	229	100%	

Tab.3: Patientencharakteristika, Verteilung der Variablen in beiden Gruppen Tonsillektomierte und Nicht-Tonsillektomierte

In der Analyse auf Normalverteilung, zeigte sich, dass sich in der Gruppe der Tonsillektomierten signifikant mehr ältere Probanden befanden (Abb.14).

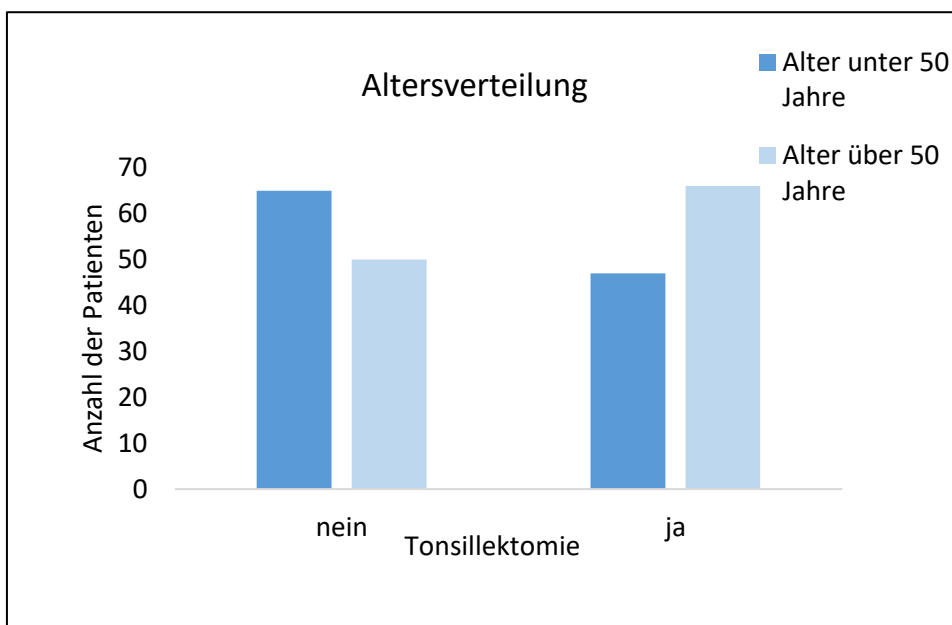


Abb.14: Altersverteilung

Insgesamt nehmen 36 aller untersuchten Probanden das Medikament Levothyroxin regelmäßig zu sich, 22 der Befragten nehmen Betablocker ein und 11 leiden an Diabetes mellitus. Hier gibt es in keiner Gruppe signifikante Unterschiede in der Verteilung zwischen Tonsillektomierten und Nicht-Tonsillektomierten. Auch die Geschlechter und Rauchgewohnheiten sind in beiden Gruppen normalverteilt.

### 3.2. Cut-offs für einseitige Geschmacksminderungen

Die Anwendung der in der Publikation von Landis et al. definierten Werte für einseitige Geschmacksminderungen führte in unserem Kollektiv zu einer sehr niedrigen Anzahl an Hypogeusien von 1,7%, obwohl anhand dieser Methode eine Hypogeusie-Inzidenz von 10% in der „gesunden“ Normalbevölkerung zu erwarten wäre. Zusätzlich wurden in der Studie von Landis et

al. nur die vorderen zwei Zungendrittel betrachtet, so dass deren Cut-off sich nur bedingt auf unser Studiendesign übertragen lässt.

Mit der gleichen Vorgehensweise wie in der Publikation von Landis et al. definierten wir anhand unserer Kontrollgruppe neue Cut-Offs für Geschmacksminderungen im vorderen und hinteren Zungenbereich sowie auf der gesamten Zunge. Die Definition der Cut-Offs für einseitige Geschmacksminderungen wurde in der Publikation von Landis anhand der 90. Perzentile der Punktedifferenz zwischen rechter und linker Zungenseite vorgenommen.

Die Erfassung der Hypogeusien in den einzelnen Zungenarealen (vorne- rechts versus vorne-links; hinten-rechts versus hinten-links; gesamt-rechts versus gesamt-links) wird im Folgenden näher erläutert.

Für die Erfassung der Hypogeusie im hinteren Zungenareal wurde wie oben beschrieben die Methode der 90. Perzentile (analog Landis et al.) verwendet. In der Kontrollgruppe betrug bis zur 90. Perzentile die Punktedifferenz zwischen dem rechten und linken hinteren Zungenbereich maximal 1 Punkt, ab der 90. Perzentile betrug die Differenz größer 1 Punkt, anhand der Vorgehensweise von Landis et al, definierten wir für eine einseitige Hypogeusie im hinteren Zungenareal eine Punktedifferenz größer oder gleich zwei Punkte.

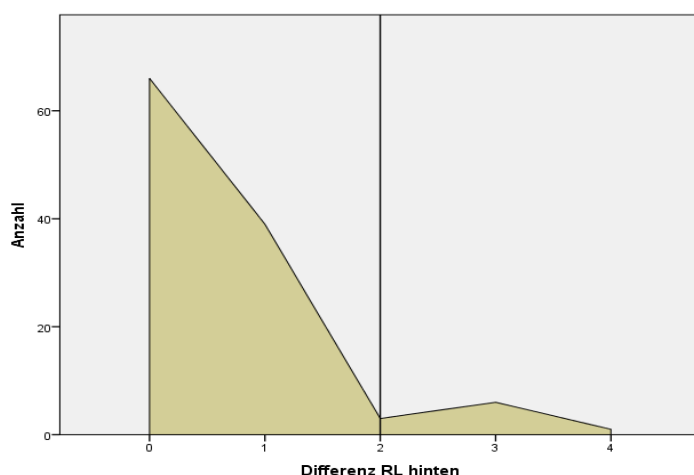


Abb.15: Die senkrechte Linie markiert die 90.Perzentile der Punktedifferenz zwischen rechter und linker Seite im hinteren Zungendrittel



Im vorderen Zungenareal lag die 90. Perzentile der Punktedifferenz bei größer 2 Punkten. Eine Abweichung von größer oder gleich 3 Punkten wurde als einseitige Geschmacksminderung auf der vorderen Zunge bestimmt.

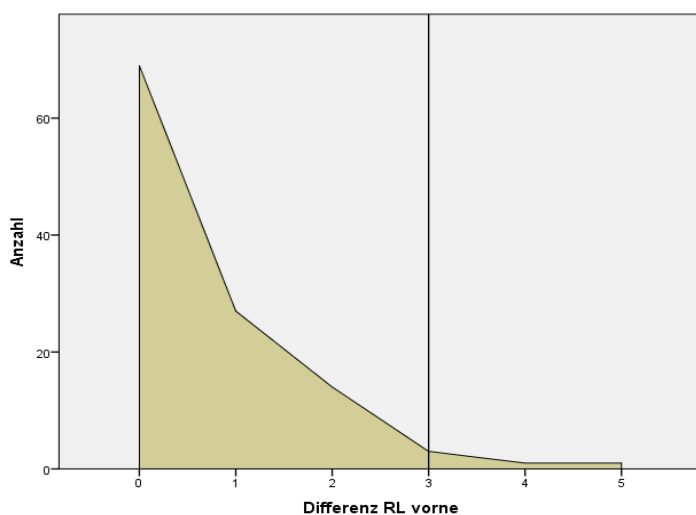


Abb.16: Die senkrechte Linie markiert die 90. Perzentile der Punktedifferenz zwischen rechter und linker Seite im vorderen Zungenbereich

Beim Betrachten der gesamten Zunge ergibt sich als 90. Perzentile eine Differenz von mehr als 2 Punkten zwischen rechter und linker Seite. Man kann von einer einseitigen Geschmacksmin- derung bei einer Differenz von größer oder gleich 3 Punkten ausgehen (99).

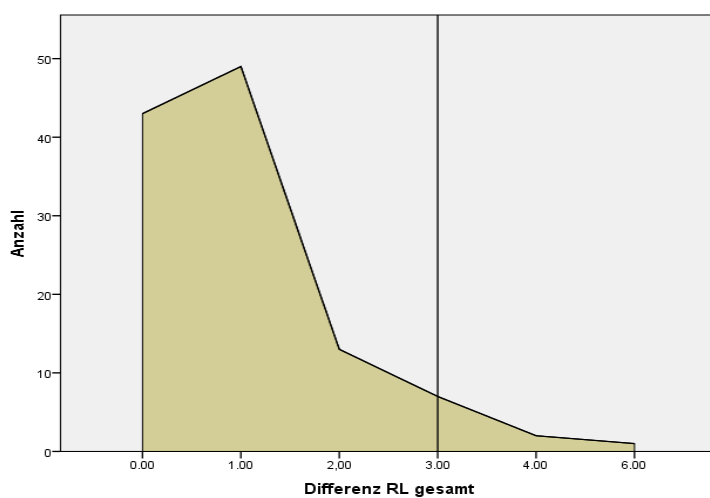


Abb.17: Die senkrechte Markierung zeigt die 90. Perzentile der Punktedifferenz zwischen rechter und linker Zungenseite

### 3.3. Verteilung der Hypogeusien und einseitigen Geschmacks-minderungen

Die Tabelle 4 veranschaulicht die Verteilung der einzelnen Hypogeusien bzw. einseitigen Geschmacks-minderungen und Gaumensegelsymmetrien innerhalb der beiden Gruppen „Tonsillektomiert“ und „Nicht-tonsillektomiert“. Mittels Chi-Quadrat-Test wurde auf Normalverteilung getestet.

		Tonsillektomiert						Chi- Quad- rat-Test
		nein		ja		Gesamt		
		An- zahl	Anzahl als Spalten (%)	An- zahl	Anzahl als Spalten (%)	An- zahl	Anzahl als Spalten (%)	
Hypogeusie Rechts-Vorne (Taste Strip© Defi- nition)	nein	97	84,3%	98	86,0%	195	170,3%	,731
	ja	18	15,7%	16	14,0%	34	29,7%	
Hypogeusie Rechts-Hinten (Taste Strip© Defi- nition)	nein	89	77,4%	80	70,2%	169	147,6%	,214
	ja	26	22,6%	34	29,8%	60	52,4%	
Hypogeusie Links-Vorne (Taste Strip© Defini- tion)	nein	100	87,0%	94	82,5%	194	169,4%	,344
	ja	15	13,0%	20	17,5%	35	30,6%	
Hypogeusie Links-Hinten (Taste Strip© Defini- tion)	nein	90	78,3%	79	69,3%	169	147,6%	,123
	ja	25	21,7%	35	30,7%	60		
Hypogeusie vorne einseitig (Taste Strip© Definition)	nein	112	97,4%	108	94,7%	220	192,1%	,301
	ja	3	2,6%	6	5,3%	9	7,9%	
Hypogeusie hinten einseitig (Taste Strip© Definition)	nein	108	93,9%	99	86,8%	207	180,8%	,069
	ja	7	6,1%	15	13,2%	22	19,2%	
Hypogeusie vorne beidseitig (Taste Strip© Definition)	nein	100	87,0%	99	86,8%	199	173,8%	,980
	ja	15	13,0%	15	13,2%	30	26,2%	
Hypogeusie hinten beidseitig (Taste Strip© Definition)	nein	93	80,9%	87	76,3%	180	157,2%	,401
	ja	22	19,1%	27	23,7%	49	42,8%	
Hypogeusie hinten beidseitig und einseitig (Taste Strip© Definition)	nein	86	74,8%	72	63,2%	158	137,9%	,057
	ja	29	25,2%	42	36,8%	71	62,1%	
Hypogeusie vorn beidseitig und einseitig (Taste Strip© Definition)	nein	97	84,3%	93	81,6%	190	165,9%	,577
	ja	18	15,7%	21	18,4%	39	34,1%	
Einseitige Geschmacksminderung gesamte Zunge	nein	105	91,3%	84	73,7%	189	165,0%	,000
	ja	10	8,7%	30	26,3%	40	35,0%	
Einseitige Geschmacksminderung hinten	nein	105	91,3%	87	76,3%	192	167,6%	,002
	ja	10	8,7%	27	23,7%	37	32,4%	
Einseitige Geschmacksminderung vorne	nein	110	95,7%	104	91,2%	214	186,9%	,176
	ja	5	4,3%	10	8,8%	15	13,1%	
Gaumensegel- asymmetrie	nein	111	96,5%	88	77,2%	199	173,7%	,000
	ja	4	3,5%	26	22,8%	30	26,3%	
Gesamt		115		114		229		

Tab.4: Verteilung der Hypogeusien und Geschmacksminderungen sowie Gaumensegelassymmetrien in den beiden Gruppen

Nach der TasteStrips-Definition der Hypogeusie, lässt sich eine Tendenz in Richtung vermehrt einseitiger Hypogeusien ( $p=0,069$ ) und einseitig oder beidseitiger Hypogeusien ( $p=0,057$ ) des hinteren Zungenareals bei Tonsillektomierten feststellen (Tabelle 4).

Bei Anwendung der Cutoffs für eine einseitige Geschmacksänderungen konnte festgestellt werden, dass einseitige Geschmacksänderungen im hinteren Zungenareal ( $p=0,002$ ) sowie auf der gesamten Zunge ( $p=0,000$ ) bei den tonsillektomierten Probanden signifikant häufiger vorliegen (Tabelle 4). Im vorderen Zungenbereich zeigen sich hingegen keine Signifikanzen.

Hochsignifikant mehr Gaumensegelasymmetrien liegen unter den Tonsillektomierten vor ( $p=0,000$ ).

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass unter den Tonsillektomierten eine signifikant höhere Anzahl einseitiger Geschmacksstörungen bezogen auf die gesamte Zunge sowie das hintere Zungenareal sowie eine signifikant höhere Anzahl an Gaumensegelasymmetrien vorliegt.

	Gesamtpunkte	Rechts Hinten	Rechts Vorne	Links Hinten	Links Vorne	Differenz Rechts-Links gesamt	Differenz Rechts-Links hinten	Differenz Rechts-Links vorne
Mann-Whitney-U	5707,000	5832,000	5999,500	5631,500	5772,000	5970,000	5475,500	6213,000
Wilcoxon-W	12262,000	12387,000	12554,500	12186,500	12237,000	12640,000	12145,500	12883,000
Z	-1,693	-1,449	-1,115	-1,911	-1,571	-1,230	-2,368	-,768
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,091	,147	,265	,064	,116	,219	<b>,018</b>	,443

Tab.5: Vergleich der Mittelwerte der Punktescores zwischen Tonsillektomierten und Nicht-Tonsillektomierten stratifiziert nach Zungenregion

In Tabelle 5 werden die Mittelwerte der einzelnen Punktescores verglichen. Hier zeigt sich, dass unter den Tonsillektomierten im Mittel höhere Werte bei den Punktedifferenzen im hinteren Bereich vorliegen. Man kann von vermehrten einseitigen Geschmacksänderungen im hinteren Zungendrittel ausgehen.

Aufgrund der ungleichen Verteilung unabhängiger Variablen (vermehrt ältere Probanden unter den Tonsillektomierten) lässt sich der Einfluss der Tonsillektomie auf die Geschmackswahrnehmung nicht anhand dieses Tests beurteilen, sondern erfordert eine multivariate Analyse. In diesem Fall wurde die adjustierte Regressionsanalyse angewendet.

### 3.4. Einflüsse auf die Gesamtpunkte

	Regressionskoeffizient B	Sig.
(Konstante)	52,678	,000
Tonsillektomiert ja (1) vs. nein (0)	-,971	,518
Diabetes ja (1) vs. nein (0)	-4,319	,210
Levothyroxin ja (1) vs. nein (0)	-1,856	,381
Betablocker ja (1) vs. nein (0)	-,172	,946
Alter_50plus ja (1) vs. nein (0)	-7,446	,000
Rauchen ja (1) vs. nein (0)	-2,515	,170
Geschlecht Männlich (1) vs. weiblich (0)	-6,056	,000

Tab.6: Einflüsse auf die Gesamtpunkte

Mittels der adjustierten linearen Regressionsanalyse wurde der Einfluss der unabhängigen kategorialen Variablen auf die Gesamtpunkte untersucht.

Alter und Geschlecht besaßen einen signifikanten Einfluss auf die Geschmackswahrnehmung. Jüngere Probanden erkannten deutlich mehr Teststreifen korrekt im Vergleich zu den älteren Studienteilnehmern.

Frauen schmeckten deutlich besser als Männer, sie erreichten durchschnittlich eine höhere Anzahl an Gesamtpunkten.

Es lässt sich kein signifikanter Einfluss der Tonsillektomie auf die Gesamtpunkte erkennen.

### 3.5. Einflüsse auf Hypogeusien laut Definition in Anleitung der Taste-Strips

Tab. 7: Regressionsanalysen zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Hypogeusien, Tonsillektomie und anderen unabhängigen Variable

Legende:

HGLV=Hypogeusie links vorne, HGLH=Hypogeusie links hinten, HGRV=Hypogeusie rechts vorne, HGRH=Hypogeusie rechts hinten, HGH bds/eins= Hypogeusie hinten beidseits und/oder einseitig, HGH bds= Hypogeusie hinten beidseits, HGH eins= Hypogeusie hinten einseitig, HGV bds/eins= Hypogeusie vorne beidseits und/oder einseitig, HGV bds=Hypogeusie vorne beidseits, HGV eins= Hypogeusie vorne einseitig

	Tonsil- lektio- niert	Ge- schlecht	Al- ter50plu s	Rau- chen	Diabetes	Levothy- roxin	Betablo- cker	Kon- stante	R <sup>2</sup>
	Regres- sions- koeffi- zient	Regres- sionsko- effizient	Regres- sionsko- effizient	Regres- sionsko- effizient	Regres- sionsko- effizient	Regres- sions- koeffi- zient	Regres- sionsko- effizient	Regres- sionsko- effizient	
	Sig.	Sig.	Sig.	Sig.	Sig.	Sig.	Sig.	Sig.	Sig.
HGLV	0,174	1,353	1,302	0,800	-0,050	0,348	0,530	-3,655	0,181
HGLH	0,200	0,738	1,420	0,649	0,489	0,312	0,483	-2,587	0,160
HGRV	-0,428	1,352	1,906	0,598	-0,068	0,326	0,561	-3,764	0,222
HGRH	0,156	0,912	1,501	0,780	-0,115	0,645	0,141	-2,744	0,192
HGH bds/eins	0,328	0,687	1,531	0,698	0,694	0,417	0,329	-2,431	0,192
HGH bds	0,042	-1,016	1,452	0,763	-0,470	0,727	0,115	-0,990	0,181
HGH eins	0,705	0,295	1,051	0,190	1,470	-0,450	0,517	-3,791	0,109
HGV bds/eins	-0,017	1,309	1,487	0,652	-0,242	0,357	0,498	-3,471	0,194
HGV bds	-0,244	-1,410	1,711	0,774	0,142	0,317	0,596	-1,133	0,202
HGV eins	0,626	-0,614	0,457	0,067	-18,249	0,367	0,680	-3,047	0,069

Mittels der adjustierten binär-logistischen Regressionsanalyse wurden die Einflüsse der unabhängigen kategorialen Variablen (Tonsillektomie, Geschlecht, Alter, Rauchen, Diabetes, Levothyroxin, Betablocker) auf die Hypogeusien in den einzelnen Zungenarealen untersucht. Es lassen sich keine Signifikanzen zwischen den einzelnen Punktescores und der Tonsillektomie erkennen.

Es fällt auf, dass Geschlecht sowie Alter einen signifikanten Einfluss auf viele der verschiedenen Punktescores besitzen. Ältere Probanden schmecken deutlich schlechter, auch Männer erreichen signifikant weniger Punkte im Geschmackstest als Frauen.

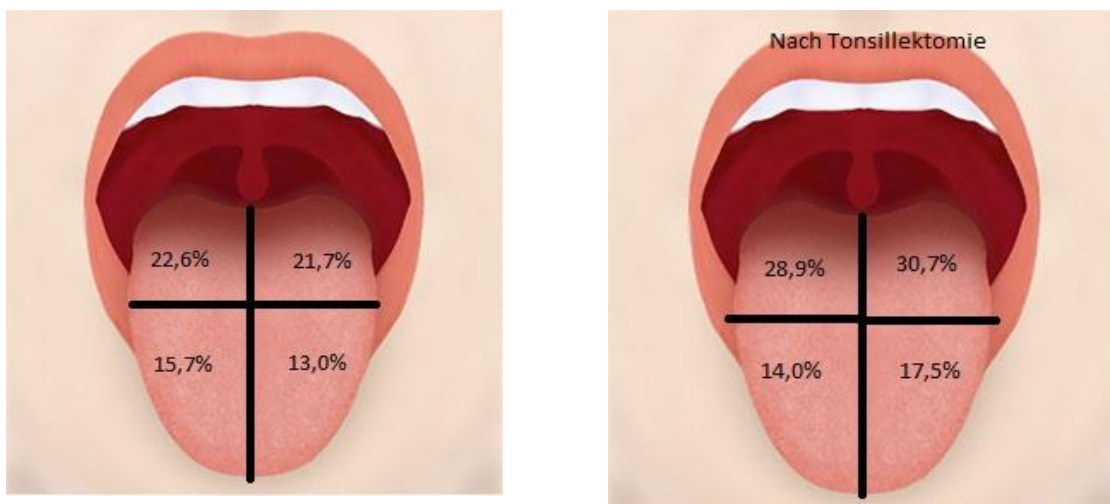


Abb. 18: Verteilung der Hypogeusien in den einzelnen Zungenarealen bei Nicht-Tonsillektomierten und Tonsillektomierten

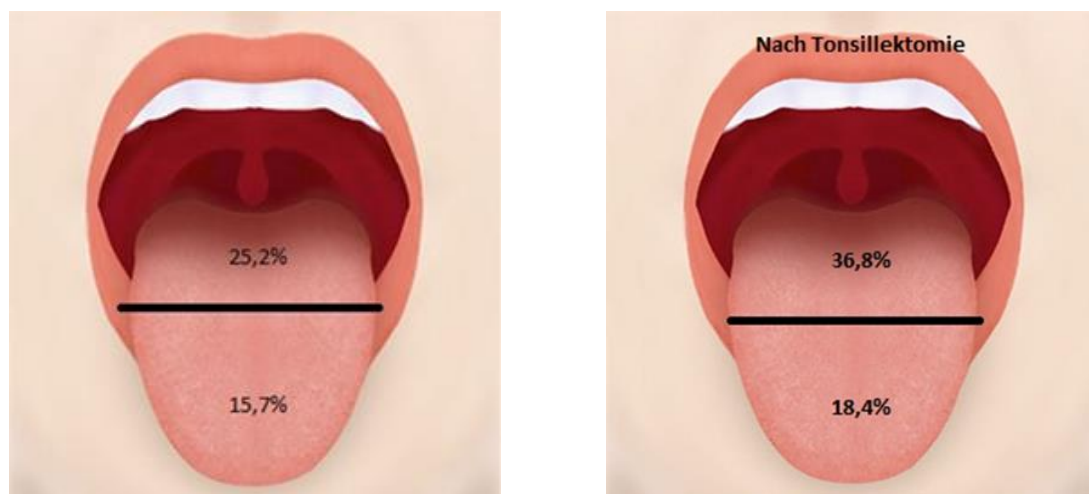


Abb. 19: Verteilung von ein- bzw. beidseitigen Hypogeusien im hinteren und vorderen Zungenbereich bei Nicht-Tonsillektomierten und Tonsillektomierten



### 3.6. Einflüsse auf einseitige Geschmacks minderungen

Ein Übertragen der Werte für einseitige Geschmacks minderungen aus der Studie von Landis et al. auf unsere Studie stellte sich als schwierig dar (52). Zum einen wurde in der damaligen Studie nur der vordere Zungenteil untersucht, das hintere Zungendrittel wurde nicht beachtet. Auch wenn wir uns mit vorliegenden Daten auf die Werte aus der Studie beziehen und damit für das vordere sowie hintere Areal eine Punktedifferenz von mehr als 3 Punkten sowie für die gesamte Zunge einen Wert von mehr als 6 Punkten als Geschmacks minderung definieren, fänden sich keinerlei signifikante Geschmacks minderungen innerhalb unseres tonsillektomierten Patientenkollektivs.

Daher wurden nach dem Vorbild von Landis et al. neue Werte aus unseren Daten für die einseitigen Geschmacks minderungen definiert. Dafür wurde die Kontrollgruppe herangezogen, da diese am ehesten der Normalbevölkerung entspricht.

Die 90. Perzentile der Punktedifferenzen im hinteren Zungenbereich lag hier bei 1 Punkt, so kann von einer einseitigen Geschmacks minderung im hinteren Areal bei einer Differenz größer gleich 2 Punkten ausgegangen werden.

Diese neu definierten Werte für Geschmacks minderungen wurden wiederum in der adjustierten binär-logistischen Regressionsanalyse auf Einflüsse der unabhängigen kategorialen Variablen hin untersucht.

Beim Betrachten der gesamten Zunge zeigte sich eine Signifikanz zwischen der Anzahl der einseitigen Geschmacks minderungen und der Tonsillektomie. Unter den Tonsillektomierten befanden sich signifikant mehr Probanden mit Geschmacks minderungen auf einer Zungenseite (Sig.=0,001), siehe Tabelle 8.

Das OddsRatio, also die Chance eine Geschmacks minderung zu erleiden, war unter den Tonsillektomierten um den 3,90-fachen Faktor erhöht verglichen zur Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten.

Die Prävalenz einer Geschmacks minderung betrug in der Gruppe der Tonsillektomierten 26,32%, in der Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten 8,70%.

Das relative Risiko eine Geschmacksminderung zu erleiden war in der Gruppe der Tonsillektomierten um den 3,03-fachen Faktor erhöht.

Die Risikodifferenz betrug 0,30555, somit ist das Risiko eine Geschmacksminderung zu erleiden in der Gruppe der Tonsillektomierten um 30,56% erhöht im Vergleich zur Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten.

	Regressionskoeffizient B	Sig.	Exp (B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Tonsillektomiert	1,361	,001	3,899	1,756	8,659
Geschlecht	-,110	,766	,896	,433	1,854
Alter_50plus	,095	,807	1,100	,513	2,356
Rauchen	-,334	,469	,716	,290	1,768
Diabetes	,501	,494	1,650	,393	6,928
Levothyroxin	-,873	,140	,418	,131	1,331
Betablocker	,197	,738	1,217	,384	3,854
Konstante	-2,130	,002	,119		
R <sup>2</sup> =0,111					

Tab.8: einseitige Geschmacksverminderungen bezogen auf gesamte Zunge

Auch bei der näheren Untersuchung des hinteren Zungendrittels fand sich eine deutliche Signifikanz zwischen den Tonsillektomierten und den einseitigen Geschmacksstörungen (Sig.= 0,006), siehe Tabelle 9.

Das OddsRatio, also die Chance eine einseitige Geschmacksminderung im hinteren Bereich zu erleiden, war unter den Tonsillektomierten um den 3,10-fachen Faktor erhöht verglichen zur Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten.

Die Prävalenz einer Geschmacksminderung betrug in der Gruppe der Tonsillektomierten 23,68%, in der Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten 8,70%.

Das relative Risiko eine Geschmacksminderung im hinteren Zungendrittels zu erleiden war in der Gruppe der Tonsillektomierten um den 2,72-fachen Faktor erhöht.

Die Risikodifferenz beträgt 0,276604, somit ist das Risiko eine derartige Geschmacksminderung zu erleiden in der Gruppe der Tonsillektomierten um 27,66% erhöht im Vergleich zur Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten.

	RegressionskoeffizientB	Sig	Exp (B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Tonsillektomiert	1,124	,006	3,078	1,382	6,857
Geschlecht	-,312	,411	,732	,348	1,540
Alter_50plus	,285	,474	1,329	,610	2,898
Rauchen	,251	,566	1,286	,545	3,033
Diabetes	,095	,909	1,099	,216	5,608
Levothyroxin	-,303	,584	,738	,250	2,185
Betablocker	-,018	,977	,982	,291	3,310
Konstante	-2,028	,003	,132		
R <sup>2</sup> =0,081					

Tab.9: einseitige Geschmacksminderungen im hinteren Zungenareal

In den vorderen zwei Zungendritteln, dem Versorgungsgebiet des N. facialis, kam es zu keiner signifikanten Häufigkeit zwischen den Tonsillektomierten und den einseitigen Geschmacksmin-  
derungen, siehe Tabelle 10.

	RegressionskoeffizientB	Sig	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Tonsillektomiert	,519	,371	1,680	,538	5,245
Geschlecht	,732	,242	2,079	,611	7,073
Alter_50plus	1,296	,061	3,656	,941	14,204
Rauchen	,577	,378	1,780	,493	6,420
Diabetes	-18,610	,999	,000	,000	.
Levothyroxin	,295	,657	1,343	,365	4,947
Betablocker	,628	,388	1,873	,450	7,792
Konstante	-5,236	,000	,005		
R <sup>2</sup> =0,130					

Tab.10: einseitige Geschmacksmin-derungen im vorderen Zungenareal

### 3.7. Einflüsse auf eine Gaumensegelassymmetrie

	RegressionskoeffizientB	Sig.	Exp(B)	95% Konfidenzintervall für EXP(B)	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Tonsillektomiert	2,236	,000	9,357	3,073	28,491
Geschlecht	-,591	,155	,554	,245	1,252
Alter_50plus	-,371	,385	,690	,298	1,595
Rauchen	-,251	,619	,778	,290	2,088
Konstante	-2,257	,005	,105		

Nagelkerkes R<sup>2</sup>=0,183

Tab.11: Gaumensegelassymmetrien

Mittels der adjustierten binär-logistischen Regressionsanalyse wurde auch der Einfluss der kategorialen unabhängigen Variablen auf eine Gaumensegelassymmetrie analysiert.

Es liegt eine hohe Signifikanz bei der Variable „Tonsillektomiert“ vor ( $p=0,000$ ), siehe Tabelle 11. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass die Tonsillektomie einen großen Einfluss auf Gaumensegelassymmetrien hat und damit einhergehen kann. Die Chance hierfür ist unter Tonsillektomierten, um den 9,36-fachen Faktor erhöht im Vergleich zu Nicht-Tonsillektomierten.

Die Prävalenz unter den Tonsillektomierten eine Gaumensegelassymmetrie zu besitzen liegt bei 22,81%, unter den Nicht-Tonsillektomierten dagegen bei 3,48%.

Das Relative Risiko liegt bei 6,6. Damit ist das Risiko an einer Gaumensegelassymmetrie zu erkranken unter den Tonsillektomierten 6,6-fach höher als bei den Nicht-Tonsillektomierten.

Die Risikodifferenz liegt bei 19,3%. Dies bedeutet, dass das Risiko einer Gaumensegelassymmetrie in der Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten um 19,3% erniedrigt ist im Vergleich zur Gruppe der Tonsillektomierten.

### 3.8. Zusammenhang zwischen Tonsillektomie und Zungenbeweglichkeit

Keiner der Probanden wies eine pathologische Zungenbeweglichkeit bei der Testung auf, daher wurde keine Variable dafür erhoben und die Zungenbeweglichkeit nicht in die statistische Auswertung miteinbezogen.

## 4. Diskussion der Testmethoden und Ergebnisse

### 4.1. Testmethoden

Die vollständige Testdurchführung oblag dem Promovenden allein. Diesbezüglich ist ein systematischer Fehler aufgrund mehrerer Durchführender ausgeschlossen. Da es sich bei dem Schmecktest um einen psychophysischen Test handelt, spielt die Tagesform und Motivation der Teilnehmenden ebenfalls eine Rolle für das Ergebnis (100).

Naturgemäß gestaltet sich die Auflage der Schmeckstreifen auf das hintere Drittel der Zunge patientenabhängig nicht immer einfach. Bei zwei Patienten war das Auflegen aufgrund von starkem Würgereiz nicht möglich. Ein Patient wurde kurze Zeit vor der Testung im Mundbereich operiert, so dass das weite Öffnen des Mundes und das Auflegen der Streifen als sehr schmerzhaft empfunden wurde. Bei allen drei Teilnehmern war eine Testung im hinteren Zungendrittel nicht durchzuführen und sie wurden nachträglich aus der Studie als Dropouts ausgeschlossen.

Auffallend war zudem, dass es vielen Probanden schwerfiel, die niedrigen Konzentrationen der sauren und salzigen Teststreifen zu unterscheiden, hier kam es häufig zu Verwechslungen. Die Geschmacksqualität „süß“ wurde von den Patienten am besten identifiziert. Dieser Sachverhalt wurde schon in früheren Studien beobachtet (101, 102, 53).

Im Ganzen gestaltete sich die Test-Durchführung als angenehm sowohl für den Patienten als auch für den Durchführenden. Die Anwendung ist einfach und mit einem durchschnittlichen

Zeitaufwand von 10 Minuten wenig zeitintensiv, sodass die Motivation der Patienten während der Testung nicht zu leiden schien.

Für die Anwendung der Taste Strips im Forced-Choice-Verfahren wurde sich bewusst entschieden. In der Anleitung der Taste Strips von der Firma burghart-Messtechnik wird diese zwar nicht empfohlen, jedoch kam auch in früher publizierten Studien dieses Verfahren zum Einsatz, wodurch sich eine bessere Vergleichsmöglichkeit ergibt. Auch Landis et al. führten ihre Studie im Jahr 2009 mittels Forced-Choice-Verfahren durch (52). Als Vorteil des Forced-Choice-Verfahrens gilt, dass viele Patienten aus mangelnder Motivation die Antwort „Kein Geschmack“ abgeben würden, wenn diese Antwortmöglichkeit erlaubt wäre. Wenn diese Patienten dagegen gezwungen sind, zwischen den 4 Geschmacksqualitäten zu wählen, wird die Wahrscheinlichkeit erhöht auch subtile Reize zu erkennen. Forced-Choice-Verfahren gelten dementsprechend als zuverlässiger als Non-Forced-Choice-Verfahren.

Aus selbigem Grund ist das Forced-Choice-Verfahren auch seit über 20 Jahren der Standard bei der olfaktorischen Testung (103, 104).

In der Literatur existieren bisweilen keine eindeutig festgelegten Werte für einseitige Hypogeu-sien.

In einer Studie von Landis et al. aus dem Jahr 2009 wurden anhand von Geschmackstestungen mittels der Taste Strips an 537 Probanden Werte für einseitige Geschmacksstörungen festgesetzt. Nur das vordere Zungendrittel wurde untersucht. Dazu wurde willkürlich die 90. Perzentile der Punktedifferenz zwischen rechter und linker Zungenseite betrachtet. Diese Grenzwerte brachten bei unserer vorliegenden Studie allerdings keine signifikant vermehrten Geschmacksminderungen unter den Tonsillektomierten.

Wir orientierten uns an der Studie von Landis et al. aus dem Jahr 2009 und führten neue Werte einer pathologischen Punktedifferenz im Seitenvergleich für das vordere sowie das hintere Zungenareal und die gesamte Zunge ein.

## 4.2. Probanden

Ein Proband wurde nachträglich als Dropout ausgeschlossen, da er keinen einzigen Geschmack richtig identifizieren konnte, dieser Patient war 80 Jahre alt. Bei zukünftigen Testungen sollte das Alter stärker eingegrenzt werden und die Altersverteilung in beiden Gruppen homogener gestaltet werden, um einen Einfluss des Alters zu minimieren. In dieser Studie waren die Probanden in der Gruppe der Tonsillektomierten signifikant älter, weshalb bei der Auswertung die adjustierte Regressionsanalyse zum Einsatz kam, um so den Einfluss des Alters möglichst aus den Ergebnissen herauszurechnen.

Bei den Ergebnissen lässt sich ein starker Einfluss des Rauchens auf eine reduzierte Geschmackswahrnehmung feststellen. Denkbar wäre es, in zukünftigen Studien Raucher auszuschließen sowie das Alter der Probanden weiter einzuschränken, um noch aussagekräftigere Ergebnisse zu erhalten.

## 4.3. Ergebnisse

### 4.3.1. Einfluss der Tonsillektomie auf die Geschmackswahrnehmung

Anhand der statistischen Auswertung lässt sich feststellen, dass das Risiko einer einseitigen Beeinträchtigung der Geschmackswahrnehmung durch den operativen Eingriff der Tonsillektomie besteht. Damit erhärtet sich der Verdacht einer möglichen Nervläsion bei den operativen Techniken der Tonsillektomie.

Bezüglich der Gesamtpunkte ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen der Tonsillektomierten und der Nicht-Tonsillektomierten feststellen. Dies kann ein Hinweis auf die „taste constancy“ sein, wie im Absatz 4.3.3.4. beschrieben.

Sowohl einseitige Geschmacksstörungen im hinteren Zungenbereich als auch die gesamte Zunge betreffend traten unter Tonsillektomierten vermehrt auf. Hier zeigte sich jeweils eine hohe Signifikanz.

Die diagnostizierten Geschmacksminderungen betreffen hauptsächlich den hinteren Zungenbereich, welcher vom N. glossopharyngeus versorgt wird.

Dies unterstützt bisherige Daten aus der Literatur, wonach vermutet wird, dass es durch eine direkte Verletzung des Nervs beim operativen Abtrennen des unteren Tonsillen-Pols zu einer Nervschädigung kommen kann (82, 83). In vielen Fällen trennt die Strukturen nur eine feine Schicht an Binde- oder Muskelgewebe, manchmal fehlt sogar diese Schicht komplett (60).

Desweiteren ist eine Schädigung des Nervs durch Druck auf die Zunge mittels Mundsperrern denkbar, die lingualen Äste des N. glossopharyngeus reichen bis zu den Papillae vallatae auf dem Zungenrücken. Dieser Sachverhalt wurde schon in mehreren Studien diskutiert (105, 82).

Das Risiko einer Läsion des N. facialis, welche sich durch eine Geschmacksverminderung im vorderen Zungenbereich bemerkbar machen würde, scheint beim Betrachten von dauerhaften Geschmacksstörungen nach Tonsillektomie vernachlässigbar gering zu sein. Hier zeigte sich keine Signifikanz bei der Auswertung.

Möglicherweise kann das Risiko einer Nervläsion durch eine Tonsillotomie, also eine Teilentfernung der Gaumenmandeln, minimiert werden. Hierbei wird nicht die gesamte Kapsel der Tonsillen entfernt, sondern ein Teil des Mandelgewebes mit der Tonsillenkapsel belassen. Das Risiko einer Schädigung der darunterliegenden Gewebe erscheint geringer. Mehrere Studien belegen, dass Patienten nach einer partiellen Tonsillektomie weniger postoperative Beschwerden zeigen als Patienten nach einer Tonsillektomie in toto (106, 107).

Eine Studie aus dem Jahr 2018 analysierte die Trends bezüglich Operationen an den Tonsillen über eine Periode von 10 Jahren. 64% davon stellten Tonsillektomien dar, 36% waren Tonsillotomien. Dabei nahm die Zahl der Tonsillotomien in den letzten Jahren bedeutend zu und überstieg in den letzten Jahren die Anzahl der Tonsillektomien. Unter den Patienten nach Tonsillotomie beobachtete man signifikant weniger Komplikationen wie Nachblutungen und postoperative Schmerzen (108).

Es ist anzunehmen, dass bei der Tonsillotomie auch die Gefahr einer Schädigung der Geschmacksnerven geringer ist. Studien dazu fehlen bisher.

Da Schmeckstörungen prinzipiell einen großen Einfluss auf die Ernährung und Lebensqualität besitzen, wäre es notwendig, diese als mögliches Risiko einer Tonsillektomie im präoperativen



Aufklärungsgespräch mit dem Patienten zu erwähnen. Da aber in dieser Studie bewiesen wurde, dass alle Geschmacksstörungen klinisch stumm verlaufen sind und vom Patienten gar nicht wahrgenommen werden, muss hierrüber auch nicht extra aufgeklärt werden. Im Gegenteil, sollte diese Nebenwirkung nicht explizit erwähnt werden, um einem Nocebo Effekt vorzubeugen. Andererseits ist es offensichtlich, dass die Entfernung der Tonsillen mit größtmöglicher Vorsicht zu erfolgen hat, um eine Nervschädigung zu vermeiden.

#### 4.3.2. Einflüsse der Tonsillektomie auf eine Gaumensegelassymmetrie

Anhand vorliegender Studie lässt sich erkennen, dass das Risiko einer eingeschränkten Gaumensegelheberfunktion durch die Tonsillektomie signifikant erhöht wird.

Eine Verletzung des M. levator veli palatini und eine dadurch eingeschränkte Gaumensegelheberfunktion kann zu einer velopharyngealen Insuffizienz (VPI) führen und so die Lebensqualität der Patienten bedeutend einschränken.

Symptome einer Gaumensegelinsuffizienz können Sprachstörungen, eine stark näselnde Stimme und Probleme beim Schluckvorgang mit eventueller Regurgitation des Bolus sein. Eine Sprechprobe liefert die Verdachtsdiagnose. Der Patient kann bei insuffizientem Verschluss den Verschlusslaut „K“ nicht aussprechen.

Diagnostiziert wird eine velopharyngeale Insuffizienz mittels eines fiberoptischen Nasenendoskops (109).

Die Symptome sind zwar meist nur temporär vorhanden, jedoch kann eine VPI auch persistieren und in seltenen Fällen weiteres chirurgisches Vorgehen erfordern (94).

Derzeit existiert wenig Literatur zu Inzidenz, Risikofaktoren und Therapie von VPI nach Tonsillektomie, es gibt nur vereinzelte Fallberichte. (91, 93, 110)

Vorliegende Studie zeigt, dass eine Veluminsuffizienz eine mögliche Komplikation bei der operativen Entfernung der Gaumenmandeln darstellen kann. Die Tonsillektomie zeigt einen starken signifikanten Einfluss ( $p=0,0001$ ). In zukünftigen Studien sollte dem Phänomen mehr Beachtung geschenkt werden und weitere Untersuchungen wie Sprechproben oder ein „mirror

fogging test“ erfolgen (111). Wobei auch hier wieder die Regel gilt, dass ein klinisch bisher nicht wahrgenommenes Phänomen nicht näher angesprochen werden sollte (z.b. im Aufklärungsgespräch) um keinen Nocebo Effekt auszulösen.

### 4.3.3. Weitere Einflüsse auf die Geschmackswahrnehmung

#### 4.3.3.1. Rauchen

In der Studie wird ersichtlich, dass Raucher eine reduzierte Geschmackswahrnehmung im Vergleich zu Nichtrauchern besitzen.

Bei den Hypogeusien im rechten hinteren Zungenbereich zeigte sich eine Signifikanz ( $p=0,047$ ), bei Hypogeusien im linken vorderen Zungenareal sowie im hinteren Zungenbereich besteht eine annähernde Signifikanz.

Dies unterstützt bisherige Daten aus der Literatur. Es wird angenommen, dass das Rauchen die Morphologie der Pilzpapillen verändert, sie flachen ab. Zusätzlich verkümmern die umliegenden Blutgefäße. In mehreren Studien wurde dies bereits durch das Testverfahren der Elektrogustometrie nachgewiesen (112–114).

#### 4.3.3.2. Alter

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen eine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und der Geschmackswahrnehmung (115, 116).

Bei der adjustierten logistischen Regressionsanalyse zeigt sich ein großer Einfluss des Alters auf die Gesamtpunkte ( $p=0,000$ ). Die älteren Probanden erzielten wesentlich schlechtere Werte beim Geschmackstest als die jüngeren Teilnehmer.

Bereits frühere Studien kamen zu dem Ergebnis, dass das Alter eine Beeinträchtigung des Geschmackssinns herbeiführt, bisher ist die Ursache jedoch noch nicht eindeutig geklärt (117, 118).

Früher wurde vermutet, dass ein vermindertes Schmeckvermögen im Alter durch eine reduzierte Anzahl oder Dichte der Geschmacksknospen hervorgerufen wird (119). Dieser Sachverhalt wurde mittlerweile in Studien widerlegt (120). Heute wird angenommen, dass Veränderungen in der Zellmembran sowie eine reduzierte Funktion der Ionenkanäle und Rezeptoren dafür verantwortlich sind (119, 121). Zudem wurde in einer Studie von Iannilli et al. aus dem Jahr 2017 mittels EEG-Messungen festgestellt, dass es im Alter neben der Veränderung der peripheren Strukturen auch zu einer veränderten neuronalen Verarbeitung im zentralen Nervensystem kommt (122). Auch die Abnahme von Aufmerksamkeit, Gedächtnisleistung und anderer kognitiver Funktionen im Alter stellen Einflussfaktoren auf die reduzierte Schmeckleistung dar (123).

Einbußen bei der Geschmackswahrnehmung im Alter scheinen sich nicht auf alle Geschmacksqualitäten gleichermaßen auszuwirken. Sie betreffen hauptsächlich die Qualitäten „sauer“ und „bitter“. Süße Stimuli werden dagegen auch im hohen Alter noch sehr gut erkannt (124).

#### 4.3.3.3. Geschlecht

Die Ergebnisse der Studie zeigen eine signifikante Korrelation zwischen dem Geschlecht der Patienten und deren Geschmackswahrnehmung und unterstützen damit bisherige Studienerkenntnisse (116, 125, 126).

Die Punktwerte der Männer lagen deutlich unter denen der Frauen. Dies betraf sowohl den Bereich des Nervus VII als auch den des Nervus IX.

Hochsignifikant zeigte sich dies bei den Gesamtpunkten ( $p=0,000$ ). Beim Betrachten der Hypogeusien in den einzelnen Zungenquadranten bestand ebenso eine Signifikanz bei der Variable Geschlecht. Zudem ergaben sich Signifikanzen bei der geschlechtsspezifischen Definition der Hypogeusie nach Landis et al. (52).

Bisherige Studien kommen zu dem Schluss, dass dieser Unterschied in der Geschmackswahrnehmung von Männern und Frauen am ehesten hormonell bedingt ist (127). In einer Studie von Martin et al. aus dem Jahr 2017 wurden mittels elektrophysiologischer Aufnahmen Rattenstammhirne untersucht. Diese Untersuchungen legen nahe, dass die Sexualhormone die zentrale Verarbeitung des Geschmackssinns regulieren. Die Östrogen- und Testosteronspiegel beeinflussen das geschmacks-gesteuerte Verhalten während der frühen postnatalen Entwicklung (128, 129). Die Menge an zirkulierendem Östrogen im Erwachsenenalter moduliert die Geschmackspräferenzen und die Fähigkeit zur Geschmackswahrnehmung (130, 131).

Die einzelnen Geschmacksqualitäten werden von Männern und Frauen zudem unterschiedlich gut wahrgenommen, die selbigen gustatorischen Reize scheinen geschlechtsabhängig zentral verschiedenartig verarbeitet zu werden (132, 133). Die exakten Mechanismen müssen in zukünftigen Studien noch näher untersucht werden.

#### 4.3.3.4. Kompensation

Die Probanden wurden vor der Untersuchung zu subjektiven Geschmacksstörungen gefragt, da diese ein Ausschlusskriterium von der Studie darstellten. Alle teilnehmenden Probanden gaben somit vor Studienbeginn an „normal“ zu schmecken. Damit waren sich also auch die Studienteilnehmer, bei denen wir im Test eine uni- oder bilaterale Minderung der Geschmackswahrnehmung feststellten, vorab keiner subjektiven Einbußen bewusst. Dies deutet auf eine Kompensation einer Nervschädigung durch andere Zungenareale hin (134-136).

Bei der statistischen Auswertung der Daten fiel zudem auf, dass die Tonsillektomie keinen signifikanten Einfluss auf die Gesamtpunktzahl hatte, sich jedoch unter den Tonsillektomierten

signifikant mehr Probanden mit einseitiger Geschmacksminderung im hinteren Zungenareal befanden. Das unterstützt die Theorie einer Kompensation.

Dieses Phänomen war bereits Forschungsgegenstand in früheren Studien und wird als „taste constancy“ bezeichnet (137). Bei lokalisierten Nervschädigungen bleibt die Ganz-Mund-Geschmackswahrnehmung bestehen. Eine Schädigung an einem der Nerven führt zu einer erniedrigten Inhibition anderer Geschmacksnerven, daraus resultiert eine Intensivierung der Geschmackswahrnehmung in den übrigen Arealen des Mundes (138).

Berichte aus Patientenkohorten deuten an, dass eine Schädigung der Chorda tympani zu einer erhöhten glossopharyngealen Geschmacksintensität führt, hauptsächlich für bittere Stimuli (139). Diese These wird durch Studien unterstützt, in denen die Chorda tympani anästhesiert wurde, um so eine lokalisierte Nervschädigung zu simulieren. Dieses Vorgehen resultierte in einer intensivierten Geschmackswahrnehmung in anderen Arealen des Mundes, so dass die Gesamt-Geschmackswahrnehmung stabil blieb (140, 141).

## 5. Ausblick

In diesem Studiendesign wurden die Probanden nur postoperativ betrachtet. Auch wenn versucht wurde durch Ein- und Ausschlusskriterien sowie durch Einbeziehung von verschiedenen Faktoren, die den Geschmackssinn beeinflussen, andere Quellen einer Geschmacksstörung außer einer Tonsillektomie weitestgehend zu eliminieren, kann nicht ausgeschlossen werden, dass es weitere Faktoren gibt, welche für die Geschmackswahrnehmung der Probanden verantwortlich sind. Für weitere Studien würde es sich anbieten, präoperativ und postoperativ Geschmackstestungen durchzuführen und die Patienten über einen längeren Zeitraum hinweg zu untersuchen. Dabei könnten auch Daten zur Operation selbst erfasst werden wie Operationsverfahren, Dauer, Vernähtungen, Umstechungen und Komplikationen. Hieraus könnten weitere Rückschlüsse auf die Ursache möglicher Geschmacksstörungen gezogen werden.

Um zukünftig einen Einfluss des Alters zu minimieren sollten die Gruppen homogener gestaltet sein und eine Altersgrenze bestimmt werden.

Da das Rauchen bewiesenermaßen einen großen Einfluss auf die Geschmackswahrnehmung ausübt, sollte in Erwägung gezogen werden, auch diese Gruppe auszuschließen.

Die Taste Stripes stellen ein etabliertes Verfahren zur Testung einzelner Zungenareale dar. Bisher wurden keine Werte für einseitige Geschmacksstörungen definiert. In zukünftigen Studien sollten diese anhand Evaluation eines größeren Patientenkollektiv festgelegt werden.

Es zeigt sich in unserer Studie, dass das Risiko einer einseitigen Geschmacksstörung im hinteren Zungenareal durch den operativen Eingriff der Tonsillektomie gegeben ist. Die Gesamtschmeckleistung bleibt aufgrund der „taste constancy“ erhalten, es kam zu keinem signifikanten Zusammenhang zwischen verminderten Gesamtpunkten und der Tonsillektomie. Zudem besteht die Gefahr einer Gaumensegelsymmetrie mit einer eventuell daraus resultierenden velopharyngealen Insuffizienz. Es erscheint im medikolegalen Zusammenhang sinnvoll, diese Risiken in die Patientenaufklärung zu inkludieren.

Eine mögliche Alternative zur Tonsillektomie stellt die Tonsillotomie dar. Hierbei erfolgt eine unvollständige Entfernung der Gaumenmandeln, so dass eine schützende Gewebeschicht auf der darunterliegenden, empfindlichen Pharynxmuskulatur verbleibt. Dieses OP-Verfahren ist bekanntermaßen mit einer deutlich geringeren Morbidität assoziiert. Bisher existieren keine Studien zur Inzidenz von Geschmacksstörungen nach Tonsillotomie. Allerdings gehört diese Technik bisher nicht zu den anerkannten Therapiestrategien zur Behandlung von Patienten mit wiederkehrenden Mandelentzündungen. Sie wird bisher vorwiegend bei Patienten mit obstruktiven Beschwerden in Folge hyperplastischer Tonsillen eingesetzt (142).

## 6. Zusammenfassung

Die Tonsillektomie gehört immer noch zu den häufigsten Operationen des HNO-Arztes. In dieser Studie wurden Veränderungen des Schmeckvermögens mindestens ein Jahr nach Tonsillektomie näher untersucht. Durch den Einsatz des psychophysischen Testverfahrens der „Taste Strips“ sollte anhand einer retrospektiven Studie ein umfassendes Bild der Schmeckleistungen Jahre nach Tonsillektomie gewonnen werden. Im statistischen Vergleich wurden die Daten hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen vermindertem Schmeckvermögen und Tonsillektomie bei insgesamt 240 Patienten untersucht. Zusätzlich sollte auf mögliche Einschränkungen der Gaumensegelheberfunktion durch den Eingriff eingegangen werden.

Es nahmen insgesamt 229 auswertbare Patienten (n=114 pro Studiengruppe) an der Studie teil. Die Studiengruppen waren hinsichtlich Geschlecht und Risikofaktoren (Rauchen, Medikamenteneinnahme) vergleichbar (matched pairs design). Es zeigte sich, dass durch die Tonsillektomie einseitige permanente Schmeckstörungen sowie Gaumensegelheberassymmetrien noch Jahre nach dem erfolgten Eingriff vorhanden sind ohne subjektiv wahrgenommene Einschränkungen der Patienten. Das OddsRatio, also die Chance eine Geschmacksminderung zu erleiden, war unter den Tonsillektomierten um den 3,90-fachen Faktor erhöht verglichen zur Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten. Die Gesamtprävalenz einer Geschmacksminderung betrug in der Gruppe der Tonsillektomierten 26,32%, während in der Gruppe der Nicht-Tonsillektomierten nur 8,70%. Die Ergebnisse legen nahe, dass bei der operativen Technik der Tonsillektomie auf eine kapselnahe Präparation und die Vermeidung breit fassender Umstechungen zu achten ist. Da sowohl die Gaumensegelassymmetrie als auch die einseitige Schmeckstörung vom Patienten bisher nicht bemerkt wurden, sollte über diese klinisch stumme Komplikation nicht explizit aufgeklärt werden. Im Gegenteil muss beim Ansprechen eines bisher klinisch nicht bedeutsamen Symptoms darauf geachtet werden, keinen Nocebo-Effekt auszulösen.

Eine Alternative zur klassischen extrakapsulären Tonsillektomie stellt die intrakapsuläre Tonsillektomie dar, bei der ein schmaler Saum Tonsillengewebe übrigbleibt. Diese zeigt in Studien bereits niedrigere Komplikationsraten und gewinnt in den letzten Jahren wieder zunehmend an Bedeutung. Studien zum Einfluss der Tonsillotomie auf das Schmeckvermögen fehlen bisher.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden im September 2016 beim deutsch-tschechischen HNO-Kongress in Hamm mündlich vorgestellt und sind am Deutschen HNO Kongress in Berlin 2020 als Poster angemeldet.



## 7. Literaturverzeichnis

1. Wolfensberger M. Gedanken zur Hospitalisationsdauer nach Tonsillektomie. *HNO* 2001; 49(9):701–3.
2. Greig SR. Current perspectives on the role of tonsillectomy. *J Paediatr Child Health* 2017; 53(11):1065–70.
3. Windfuhr JP, Schlöndorff G, Sesterhenn AM, Kremer B. From the expert's office: localized neural lesions following tonsillectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009; 266(10):1621–40.
4. Katschinski M. Nutritional implications of cephalic phase gastrointestinal responses. *Appetite* 2000; 34(2):189–96.
5. Teff K. Nutritional implications of the cephalic-phase reflexes: Endocrine responses. *Appetite* 2000; 34(2):206–13.
6. Yamaguchi S, Ninomiya K. Umami and food palatability. *J Nutr* 2000; 130(4S Suppl):921S–6S.
7. Running CA, Craig BA, Mattes RD. Oleogustus: The Unique Taste of Fat. *Chem Senses* 2015; 40(7):507–16.
8. Ozdener MH, Subramaniam S, Sundaresan S, Sery O, Hashimoto T, Asakawa Y et al. CD36- and GPR120-mediated  $Ca^{2+}$  signaling in human taste bud cells mediates differential responses to fatty acids and is altered in obese mice. *Gastroenterology* 2014; 146(4):995–1005.
9. Steiner JE, Glaser D, Hawilo ME, Berridge KC. Comparative expression of hedonic impact: Affective reactions to taste by human infants and other primates. *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25(1):53–74.
10. Duffy VB. Variation in oral sensation: Implications for diet and health. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23(2):171–7.
11. Behrens M, Meyerhof W. Bitter taste receptors and human bitter taste perception. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63(13):1501–9.
12. Eurostat 2011: Hospital patients. Main surgical operations and procedures performed in hospitals (by ICD-9-CM) (2005 onwards).
13. Hill DL, Mistretta CM. Developmental neurobiology of salt taste sensation. *Trends Neurosci* 1990; 13(5):188–95.
14. Lindemann B. Receptors and transduction in taste. *Nature* 2001; 413(6852):219–25.
15. Kurihara K. Umami the Fifth Basic Taste: History of Studies on Receptor Mechanisms and Role as a Food Flavor. *Biomed Res Int* 2015; 2015:189402.
16. Gilbertson TA, Kinnamon SC. Making sense of chemicals. *Chem Biol* 1996; 3(4):233–7.
17. Beidler LM, Smallman RL. Renewal of cells within taste buds. *J Cell Biol* 1965; 27(2):263–72.

18. Sobotta's Atlas and Text-book of Human Anatomy 1906.
19. Kobayashi K, Kumakura M, Shinkai H, Ishii K. Three-dimensional fine structure of the lingual papillae and their connective tissue cores in the human tongue. *Kaibogaku Zasshi* 1994; 69(5):624–35.
20. Smith DV, Margolskee RF. Making sense of taste. *Sci Am* 2001; 284(3):32–9.
21. File:Geschmacksknospe.svg - Wikimedia Commons; 2019 [cited 2019 Apr 29]. Available from: URL: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Geschmacksknospe.svg#file>.
22. Sato T, Beidler LM. Broad tuning of rat taste cells for four basic taste stimuli. *Chem Senses* 1997; 22(3):287–93.
23. Gilbertson TA, Boughter JD, Zhang H, Smith DV. Distribution of gustatory sensitivities in rat taste cells: Whole-cell responses to apical chemical stimulation. *J Neurosci* 2001; 21(13):4931–41.
24. Yoshida R, Shigemura N, Sanematsu K, Yasumatsu K, Ishizuka S, Ninomiya Y. Taste responsiveness of fungiform taste cells with action potentials. *J Neurophysiol* 2006; 96(6):3088–95.
25. Liman ER, Zhang YV, Montell C. Peripheral coding of taste. *Neuron* 2014; 81(5):984–1000.
26. Kikut-Ligaj D, Trzecielińska-Lorych J. How taste works: Cells, receptors and gustatory perception. *Cell Mol Biol Lett* 2015; 20(5):699–716.
27. Gray H, Lewis WH. *Anatomy of the human body*. 20th ed. New York: Bartleby.com; 2000.
28. Chandrashekar J, Hoon MA, Ryba NJP, Zuker CS. The receptors and cells for mammalian taste. *Nature* 2006; 444(7117):288–94.
29. Breslin PAS, Huang L. Human taste: Peripheral anatomy, taste transduction, and coding. *Adv Otorhinolaryngol* 2006; 63:152–90.
30. Kinnamon SC, Margolskee RF. Mechanisms of taste transduction. *Curr Opin Neurobiol* 1996; 6(4):506–13.
31. Zhao GQ, Zhang Y, Hoon MA, Chandrashekar J, Erlenbach I, Ryba NJP et al. The receptors for mammalian sweet and umami taste. *Cell* 2003; 115(3):255–66.
32. Simon SA, Araujo IE de, Gutierrez R, Nicolelis MAL. The neural mechanisms of gustation: A distributed processing code. *Nat Rev Neurosci* 2006; 7(11):890–901.
33. Hanamori T, Kunitake T, Kato K, Kannan H. Responses of neurons in the insular cortex to gustatory, visceral, and nociceptive stimuli in rats. *J Neurophysiol* 1998; 79(5):2535–45.
34. Zald DH, Lee JT, Fluegel KW, Pardo JV. Aversive gustatory stimulation activates limbic circuits in humans. *Brain* 1998; 121 (Pt 6):1143–54.
35. O'Doherty J, Rolls ET, Francis S, Bowtell R, McGlone F, Kopal G et al. Sensory-specific satiety-related olfactory activation of the human orbitofrontal cortex. *Neuroreport* 2000; 11(2):399–403.

- 
36. Araujo IET de, Rolls ET, Kringelbach ML, McGlone F, Phillips N. Taste-olfactory convergence, and the representation of the pleasantness of flavour, in the human brain. *Eur J Neurosci* 2003; 18(7):2059–68.
  37. Cerf-Ducastel B, van de Moortele PF, MacLeod P, Le Bihan D, Faurion A. Interaction of gustatory and lingual somatosensory perceptions at the cortical level in the human: A functional magnetic resonance imaging study. *Chem Senses* 2001; 26(4):371–83.
  38. Araujo IE de, Rolls ET. Representation in the human brain of food texture and oral fat. *J Neurosci* 2004; 24(12):3086–93.
  39. Malaty J, Malaty IAC. Smell and taste disorders in primary care. *Am Fam Physician* 2013; 88(12):852–9.
  40. Doty RL, Shah M, Bromley SM. Drug-induced taste disorders. *Drug Saf* 2008; 31(3):199–215.
  41. Tomita H, Yoshikawa T. Drug-Related Taste Disturbances. *Acta Otolaryngol* 2009; 122(4):116–21.
  42. Doty RL, editor. *Handbook of olfaction and gustation*. 2nd ed., rev. and expanded. New York: Marcel Dekker; 2003. (Neurological disease and therapy; vol 32). Available from: URL: <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10161790>.
  43. Khera S, Saigal A. Assessment and Evaluation of Gustatory Functions in Patients with Diabetes Mellitus Type II: A study. *Indian J Endocrinol Metab* 2018; 22(2):204–7.
  44. Heckmann JG, Lang CJG. Neurological causes of taste disorders. *Adv Otorhinolaryngol* 2006; 63:255–64.
  45. Landis BN, Lacroix J-S. Postoperative/posttraumatic gustatory dysfunction. *Adv Otorhinolaryngol* 2006; 63:242–54.
  46. Onoda K, Ikeda M, Sekine H, Ogawa H. Clinical study of central taste disorders and discussion of the central gustatory pathway. *J Neurol* 2012; 259(2):261–6.
  47. Sakaguchi A, Nin T, Oka H, Maeda E, Negoro A, Umemoto M et al. Clinical analysis of 1059 patients with taste disorders. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 2013; 116(2):77–82.
  48. Henkin RI, Gill JR, Bartter FC. STUDIES ON TASTE THRESHOLDS IN NORMAL MAN AND IN PATIENTS WITH ADRENAL CORTICAL INSUFFICIENCY: THE ROLE OF ADRENAL CORTICAL STEROIDS AND OF SERUM SODIUM CONCENTRATION. *J Clin Invest* 1963; 42(5):727–35.
  49. Gudziol H, Hummel T. Normative values for the assessment of gustatory function using liquid tastants. *Acta Otolaryngol* 2007; 127(6):658–61.
  50. Hummel T, Erras A, Kobal G. A test for the screening of taste function. *Rhinology* 1997; 35(4):146–8.
  51. Tomita H, Ikeda M, Okuda Y. Basis and practice of clinical taste examinations. *Auris Nasus Larynx* 1986; 13 Suppl 1:S1-15.

52. Landis BN, Welge-Luessen A, Brämerson A, Bende M, Mueller CA, Nordin S et al. "Taste Strips" - a rapid, lateralized, gustatory bedside identification test based on impregnated filter papers. *J Neurol* 2009; 256(2):242–8.
53. Mueller C, Kallert S, Renner B, Stiassny K, Temmel AFP, Hummel T et al. Quantitative assessment of gustatory function in a clinical context using impregnated "taste strips". *Rhinology* 2003; 41(1):2–6.
54. Murphy C, Quiñonez C, Nordin S. Reliability and validity of electrogustometry and its application to young and elderly persons. *Chem Senses* 1995; 20(5):499–503.
55. Berling K, Knutsson J, Rosenblad A, Unge M von. Evaluation of electrogustometry and the filter paper disc method for taste assessment. *Acta Otolaryngol* 2011; 131(5):488–93.
56. Kobal G. Gustatory evoked potentials in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985; 62(6):449–54.
57. Min BC, Sakamoto K. Influence of sweet suppressing agent on gustatory brain evoked potentials generated by taste stimuli. *Appl Human Sci* 1998; 17(1):9–17.
58. Schmidt R, Herzog A, Cook S, O'Reilly R, Deutsch E, Reilly J. Complications of tonsillectomy: A comparison of techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133(9):925–8.
59. Brandtzaeg P, Jahnsen FL, Farstad IN. Immune functions and immunopathology of the mucosa of the upper respiratory pathways. *Acta Otolaryngol* 1996; 116(2):149–59.
60. Ohtsuka K, Tomita H, Murakami G. Anatomy of the tonsillar bed: Topographical relationship between the palatine tonsil and the lingual branch of the glossopharyngeal nerve. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002; (546):99–109.
61. Hett GS, Butterfield HG. The Anatomy of the Palatine Tonsils. *J Anat Physiol* 1909; 44(Pt 1):35–55.
62. Waldeyer A, Anderhuber F, Pera F. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band. 19., vollständig überarbeitete und aktualisierte Auflage; 2012. (De Gruyter Studium).
63. Berner R, Steffen G, Toepfner N, Waldfahrer F, Windfuhr JP. S2k-Leitlinie 017/024: Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis aktueller Stand: 08/2015.
64. Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ, Colborn DK, Bernard BS, Taylor FH et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children. Results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984; 310(11):674–83.
65. Medical gallery of Blausen Medical 2014. *Wiki J Med* 2014; 1(2).
66. Younis RT, Lazar RH. History and current practice of tonsillectomy. *Laryngoscope* 2002; 112(8 Pt 2 Suppl 100):3–5.
67. Rettinger G, Hosemann W, Hüttenbrink K-B, Werner JA, editors. HNO-Operationslehre: Mit allen wichtigen Eingriffen. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018.
68. Georgalas CC, Tolley NS, Narula PA. Tonsillitis. *BMJ Clin Evid* 2014; 2014.

- 
69. van der Meulen J. Tonsillectomy technique as a risk factor for postoperative haemorrhage. *The Lancet* 2004; 364(9435):697–702.
70. Windfuhr JP. Neue Instrumente zur Tonsillektomie. *HNO* 2005; 53(5):408–11.
71. Gysin C, Dulguerov P. Hemorrhage after tonsillectomy: Does the surgical technique really matter? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2013; 75(3):123–32.
72. Sarny S, Ossimitz G, Habermann W, Stammberger H. Hemorrhage following tonsil surgery: A multicenter prospective study. *Laryngoscope* 2011; 121(12):2553–60.
73. Surgical treatment: A Practical Treatise on the Therapy of Surgical Diseases; for the Practitioners and Students of Surgery. By James Peter Warbasse, M.D., F.A.C.S. Three volumes. Vol. II, pp. 829, figures 759, and Vol. III, pp. 861, figures 865. 1919. London and Philadelphia: W. B. Saunders & Co. £7 7s. 0d. net. *Br. J. Surg.* 1920; 8(30):233–4.
74. Carmody D, Vamadevan T, Cooper SM. Post tonsillectomy haemorrhage. *J Laryngol Otol* 1982; 96(7):635–8.
75. Randall DA, Hoffer ME. Complications of tonsillectomy and adenoidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(1):61–8.
76. McKenzie D. Injury to Lingual Nerves in Guillotine Removal of the Tonsil. *Proc R Soc Med* 1924; 17(Laryngol Sect):14–5.
77. Collet S, Eloy P, Rombaux P, Bertrand B. Taste disorders after tonsillectomy: Case report and literature review. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005; 114(3):233–6.
78. Randall DA. Taste impairment following tonsillectomy and adenoidectomy: An unusual complication. *Ear Nose Throat J* 2010; 89(9):E15-8.
79. Heiser C, Landis BN, Giger R, Cao Van H, Guinand N, Hormann K et al. Taste disturbance following tonsillectomy--a prospective study. *Laryngoscope* 2010; 120(10):2119–24.
80. Heiser C, Landis BN, Giger R, Cao Van H, Guinand N, Hormann K et al. Taste disorders after tonsillectomy: a long-term follow-up. *Laryngoscope* 2012; 122(6):1265–6.
81. Soldatova L, Doty RL. Post-tonsillectomy taste dysfunction: Myth or reality? *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2018; 4(1):77–83.
82. Tomita H, Ohtuka K. Taste disturbance after tonsillectomy. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002; (546):164–72.
83. Tomofuji S, Sakagami M, Kushida K, Terada T, Mori H, Kakibuchi M. Taste disturbance after tonsillectomy and laryngomicrosurgery. *Auris Nasus Larynx* 2005; 32(4):381–6.
84. Mueller CA, Khatib S, Landis BN, Temmel AFP, Hummel T. Gustatory function after tonsillectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133(7):668–71.
85. Smithard A, Cullen C, Thirlwall AS, Aldren C. Tonsillectomy may cause altered tongue sensation in adult patients. *J Laryngol Otol* 2009; 123(5):545–9.
86. Windfuhr JP, Sack F, Sesterhenn AM, Landis BN, Chen Y-S. Post-tonsillectomy taste disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267(2):289–93.

87. Hill CA, Thimmappa V, Smith MC, Chen EY. Incidence of Visualization of the Glossopharyngeal Nerve after Pediatric Tonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 154(3):532–4.
88. Norman W. Oral Cavity, Oral Pharynx and Palatine Tonsil; 2010 [cited 2019 Mar 7]. Available from: URL: <http://www.wesnorman.com/lesson10.htm>.
89. Frank F. Beweglichkeit des Gaumensegels vor und nach Tonsillektomie. *Folia Phoniatr Logop* 1969; 21(1):47–54.
90. Vrticka K, Graf K, Bally E, Gisler G, Birrer E. Der Gaumen-Rachen-Verschluss vor und nach der Adenotomie und Tonsillektomie. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1976; 38 Suppl 1:108–13.
91. GIBB AG. Hypernasality (rhinolalia aperta) following tonsil and adenoid removal. *J Laryngol Otol* 1958; 72(6):433–51.
92. GIBB AG. Unusual complications of tonsil and adenoid removal. *J Laryngol Otol* 1969; 83(12):1159–74.
93. Haapanen ML, Ignatius J, Rihkanen H, Ertama L. Velopharyngeal insufficiency following palatine tonsillectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1994; 251(3):186–9.
94. Khami M, Tan S, Glicksman JT, Husein M. Incidence and Risk Factors of Velopharyngeal Insufficiency Postadenotonsillectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 153(6):1051–5.
95. Zengel P, Betz CS, Berghaus A, Leunig A. Wundheilungsstörung nach Tonsillektomie. *HNO* 2008; 56(7):717–8.
96. Sharp CM, Borg HK, Kishore A, MacKenzie K. Hypoglossal nerve paralysis following tonsillectomy. *J Laryngol Otol* 2002; 116(5):389–91.
97. Doty RL, Shaman P, Applebaum SL, Giberson R, Siksorski L, Rosenberg L. Smell identification ability: Changes with age. *Science* 1984; 226(4681):1441–3.
98. Kobal G, Klimek L, Wolfensberger M, Gudziol H, Temmel A, Owen CM et al. Multicenter investigation of 1,036 subjects using a standardized method for the assessment of olfactory function combining tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257(4):205–11.
99. Aumüller G, Aust G, Engele J. Anatomie. 4., aktualisierte Auflage; 2017. (Duale Reihe).
100. Mattes RD. Reliability of psychophysical measures of gustatory function. *Percept Psychophys* 1988; 43(2):107–14.
101. Welge-Lüssen A, Dörig P, Wolfensberger M, Krone F, Hummel T. A study about the frequency of taste disorders. *J Neurol* 2011; 258(3):386–92.
102. Manzi B, Hummel T. Intensity of regionally applied tastes in relation to administration method: An investigation based on the "taste strips" test. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014; 271(2):411–5.
103. Doty RL, Shaman P, Kimmelman CP, Dann MS. University of Pennsylvania Smell Identification Test: A rapid quantitative olfactory function test for the clinic. *Laryngoscope* 1984; 94(2 Pt 1):176–8.

- 
104. Doty RL. Measurement of chemosensory function. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2018; 4(1):11–28.
105. Arnhold-Schneider M, Bernemann D. Über die Häufigkeit von Geschmacksstörungen nach Tonsillektomie. *HNO* 1987; 35(5):195–8.
106. Wood JM, Cho M, Carney AS. Role of subtotal tonsillectomy ('tonsillotomy') in children with sleep disordered breathing. *J Laryngol Otol* 2014; 128 Suppl 1:S3-7.
107. Odhagen E, Stalfors J, Sunnergren O. Morbidity after pediatric tonsillectomy versus tonsillectomy: A population-based cohort study. *Laryngoscope* 2018.
108. Sakki A, Mäkinen LK, Roine RP, Nokso-Koivisto J. Changing trends in pediatric tonsil surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2019; 118:84–9.
109. Ramamurthy L, Wyatt RA, Whitby D, Martin D, Davenport P. The evaluation of velopharyngeal function using flexible nasendoscopy. *J Laryngol Otol* 1997; 111(8):739–45.
110. Gibb AG. Unusual complications of tonsil and adenoid removal. *J Laryngol Otol* 1969; 83(12):1159–74.
111. van Hövell Tot Westerflieper C, Bracamontes IC, Tahiri Y, Breugem C, Reinisch J. Soft Palate Dysfunction in Children With Microtia. *J Craniofac Surg* 2018.
112. Pavlidis P, Gouveris H, Kekes G. Electrogustometry Thresholds, Tongue Tip Vascularization, Density, and Form of the Fungiform Papillae Following Smoking Cessation. *Chem Senses* 2017; 42(5):419–23.
113. Chéruef F, Jarlier M, Sancho-Garnier H. Effect of cigarette smoke on gustatory sensitivity, evaluation of the deficit and of the recovery time-course after smoking cessation. *Tob Induc Dis* 2017; 15:15.
114. Suliburska J, Duda G, Pupek-Musialik D. Wpływ palenia papierosów na wrażliwość smakowa osób dorosłych. *Prz Lek* 2004; 61(10):1174–6.
115. Solemdal K, Møinichen-Berstad C, Mowe M, Hummel T, Sandvik L. Impaired taste and increased mortality in acutely hospitalized older people. *Chem Senses* 2014; 39(3):263–9.
116. Barragán R, Coltell O, Portolés O, Asensio EM, Sorlí JV, Ortega-Azorín C et al. Bitter, Sweet, Salty, Sour and Umami Taste Perception Decreases with Age: Sex-Specific Analysis, Modulation by Genetic Variants and Taste-Preference Associations in 18 to 80 Year-Old Subjects. *Nutrients* 2018; 10(10).
117. Weiffenbach JM. Assessment of chemosensory functioning in aging. Subjective and objective procedures. *Ann N Y Acad Sci* 1989; 561:56–64.
118. Jacobson A, Green E, Haase L, Szajer J, Murphy C. Age-Related Changes in Gustatory, Homeostatic, Reward, and Memory Processing of Sweet Taste in the Metabolic Syndrome: An fMRI Study. *Perception* 2017; 46(3-4):283–306.
119. Mistretta CM. Aging effects on anatomy and neurophysiology of taste and smell. *Gerodontology* 1984; 3(2):131–6.

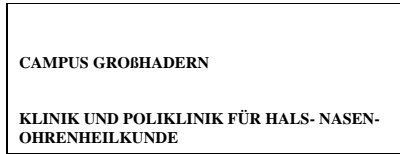
120. Mavi A, Ceyhan O. Bitter taste thresholds, numbers and diameters of circumvallate papillae and their relation with age in a Turkish population. *Gerodontology* 1999; 16(2):119–22.
121. Clarke MSF. Plasma Membrane Ordering Agent Pluronic F-68 (PF-68) Reduces Neurotransmitter Uptake and Release and Produces Learning and Memory Deficits in Rats. *Learning & Memory* 1999; 6(6):634–49.
122. Iannilli E, Broy F, Kunz S, Hummel T. Age-related changes of gustatory function depend on alteration of neuronal circuits. *J Neurosci Res* 2017; 95(10):1927–36.
123. Plattig KH, Kobal G, Thumfart W. Die chemischen Sinne Geruch und Geschmack im Laufe des Lebens - Veränderungen der Geruchs- und Geschmackswahrnehmung. *Z Gerontol* 1980; 13(2):149–57.
124. Weiffenbach JM, Baum BJ, Burghauer R. Taste thresholds: Quality specific variation with human aging. *J Gerontol* 1982; 37(3):372–7.
125. Yamauchi Y, Endo S, Yoshimura I. Whole mouth gustatory test (Part 2)--Effect of aging, gender and smoking on the taste threshold. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1995; 98(7):1125–34.
126. Yamauchi Y, Endo S, Yoshimura I. A new whole-mouth gustatory test procedure. II. Effects of aging, gender and smoking. *Acta Otolaryngol Suppl* 2002; (546):49–59.
127. Martin LJ, Sollars SI. Contributory role of sex differences in the variations of gustatory function. *J Neurosci Res* 2017; 95(1-2):594–603.
128. Chow SY, Sakai RR, Witcher JA, Adler NT, Epstein AN. Sex and sodium intake in the rat. *Behav Neurosci* 1992; 106(1):172–80.
129. Krecek J. Sex differences in salt taste: The effect of testosterone. *Physiol Behav* 1973; 10(4):683–8.
130. Curtis KS, Davis LM, Johnson AL, Therrien KL, Contreras RJ. Sex differences in behavioral taste responses to and ingestion of sucrose and NaCl solutions by rats. *Physiol Behav* 2004; 80(5):657–64.
131. Curtis KS, Contreras RJ. Sex differences in electrophysiological and behavioral responses to NaCl taste. *Behav Neurosci* 2006; 120(4):917–24.
132. Stratford JM, Curtis KS, Contreras RJ. Linoleic acid increases chorda tympani nerve responses to and behavioral preferences for monosodium glutamate by male and female rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2008; 295(3):R764-72.
133. Martin LJ, Sollars SI. Long-term alterations in peripheral taste responses to NaCl in adult rats following neonatal chorda tympani transection. *Chem Senses* 2015; 40(2):97–108.
134. Snyder DJ, Prescott J, Bartoshuk LM. Modern psychophysics and the assessment of human oral sensation. *Adv Otorhinolaryngol* 2006; 63:221–41.
135. Bartoshuk LM, Catalanotto F, Hoffman H, Logan H, Snyder DJ. Taste damage (otitis media, tonsillectomy and head and neck cancer), oral sensations and BMI. *Physiol Behav* 2012; 107(4):516–26.



136. Snyder DJ, Bartoshuk LM. Oral sensory nerve damage: Causes and consequences. *Rev Endocr Metab Disord* 2016; 17(2):149–58.
137. Damm M., Hüttenbrink K.-B., Hummel T., Landis B., Göktas Ö. S2k-Leitlinie 017/050: Riech- und Schmeckstörungen 2016.
138. Snyder DJ, Bartoshuk LM. Epidemiological studies of taste function: Discussion and perspectives. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1170:574–80.
139. Guinand N, Just T, Stow NW, Van HC, Landis BN. Cutting the chorda tympani: Not just a matter of taste. *J Laryngol Otol* 2010; 124(9):999–1002.
140. Lehman CD, Bartoshuk LM, Catalanotto FC, Kveton JF, Lowlicht RA. Effect of anesthesia of the chorda tympani nerve on taste perception in humans. *Physiol Behav* 1995; 57(5):943–51.
141. Yanagisawa K, Bartoshuk LM, Catalanotto FA, Karrer TA, Kveton JF. Anesthesia of the chorda tympani nerve and taste phantoms. *Physiol Behav* 1998; 63(3):329–35.
142. Windfuhr JP, Savva K. Aktuelle Studienlage zur Tonsillotomie. *HNO* 2017; 65(1):30–40.
143. Windfuhr JP. Specified data for tonsil surgery in Germany. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg* 2016; 15:Doc08.

## 8. Anhang

### 8.1. Fragebogen und Patienteneinwilligung



Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde  
Marchioninstr. 15, 81337 München

HNO-Klinik Grobhadern  
Dr. med. U. Kisser  
Telefon +49 (0)89 4400 -0  
Telefax +49 (0)89 4400 - 76869

großes Patientenetikett

[www.klinikum.uni-muenchen.de](http://www.klinikum.uni-muenchen.de)

Postanschrift:  
Marchioninstr. 15  
D-81377 München

---

Verantwortliche Prüfarzte: PD Dr. med. Klaus Stelter, Studienleiter  
klaus.stelter@med.uni-muenchen.de  
(Erreichbarkeit: Tel: 08031/12425 (Praxis Rosenheim))

Dr. med. Ulrich Kisser  
Ulrich.kisser@med.uni-muenchen.de  
(Erreichbarkeit: Tel: 089/4400-0 (anfunken lassen))

#### Patienteninformation und Einverständniserklärung zur Studie

##### „Evaluation des Schmeckens nach Tonsillektomie – eine Langzeit Kohortenstudie“

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Wir möchten sehr gerne die Spätfolgen einer Mandeloperation hinsichtlich des Geschmackssinns und der Vernarbung am Gaumensegel untersuchen. Dazu suchen wir volljährige Patientinnen und Patienten die sich von uns in den Rachen schauen lassen und einen einfachen Geschmackstest (Geschmacksrichtung süß, sauer, salzig und bitter) mit uns durchführen.

Ziel dieser Studie ist es, herauszufinden, wie oft es nach Mandeloperation zu dauerhaften einseitigen oder beidseitigen Geschmacksstörungen kommt und wie oft einseitige oder beidseitige Geschmacksstörungen in der nicht operierten Normalbevölkerung vorkommen.

**Wir suchen also Patienten und Patientinnen, die die Gaumenmandeln bereits entfernt bekommen haben und solche, die nicht an den Mandeln operiert wurden.**

##### Wie funktioniert der Schmecktest?

Sie dürfen eine Stunde vor Testbeginn nichts essen, nicht rauchen und nur stilles Wasser trinken. Zunächst schauen wir Ihnen in den Mund mit einem Einmalspatel. Dabei werden die Zungenbeweglichkeit, die Gaumensegelheberfunktion und der Geschmack seitengetrent im

vorderen und hinteren Drittel Ihrer Zunge untersucht. Danach legen wir Ihnen Papierstreifen mit Geschmackslösungen (Taste Strips) auf verschiedene Orte Ihrer Zunge.

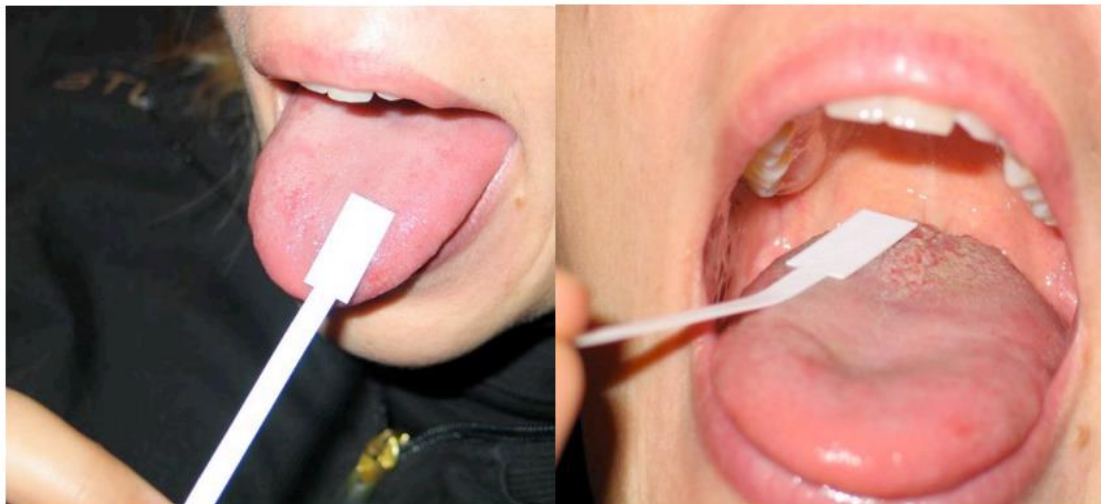


Bild: Auflegen der Geschmacksteststreifen (Taste Strips).

*Bei dieser Studie werden die Vorschriften über die ärztliche Schweigepflicht und den Datenschutz eingehalten. Es werden persönliche Daten und Befunde über Sie erhoben, aber nur in verschlüsselter Form gespeichert und verwendet. Weder Ihr Name noch Ihre Initialen oder das Geburtsdatum werden in die für die Studie angelegte Datenbank eingegeben. Eine Entschlüsselung ist nicht möglich. Der Zugang zu den studienbezogenen Daten ist auf die Prüfarzte beschränkt. Die Daten werden an der HNO-Klinik der LMU 10 Jahre lang aufbewahrt. Im Falle von Veröffentlichungen der Studienergebnisse bleibt die Vertraulichkeit der persönlichen Daten gewährleistet.*

Falls Sie mit der Teilnahme nicht einverstanden sind oder Ihr Einverständnis widerrufen möchten (was Sie jederzeit tun können), entstehen Ihnen hierdurch selbstverständlich keine Nachteile.

Falls Sie mit der Teilnahme einverstanden sind, bitten wir Sie, Ihre Einwilligung mit Ihrer Unterschrift zu bestätigen. Für Rückfragen stehen Ihnen Herr PD Dr. med. Klaus Stelter und Herr Dr. med. Ulrich Kisser gerne zur Verfügung.

Ich, \_\_\_\_\_ (Name der/s Patientin/en)

wurde von \_\_\_\_\_ (Name der/s aufklärenden Ärztin/Arztes)

über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie eingehend in schriftlicher und mündlicher Form aufgeklärt.

\_\_\_\_\_, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der/s Patientin/en

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der/s aufklärenden Ärztin/Arztes

**Allgemeine Angaben**

Datum:

Patient:

Geburtsdatum:

!Patient darf 1h vor Testbeginn nicht essen, nicht rauchen und nur stilles Wasser trinken!

-Tonsillektomie:

O nein

O ja, vor über einem Jahr

-Medikamente:

-Allgemeinerkrankungen:

-Rauchen

O nein

O ja

-Bekannte Geschmacksstörungen? (zB Zink-/B12-Mangel)

O nein

O ja

-Ohroperation mit Affektion der Chorda tympani?

O nein

O ja

-Radiatio im Kopf-Hals-Bereich?

O nein

O ja

-Zungenmotilität

O uneingeschränkt

O eingeschränkt:

-Gaumensegelheberfunktion

O uneingeschränkt

O eingeschränkt:

-Subjektive Geschmacksstörungen

O nein

O ja

**Geschmack :****-rechts:**

Hinteres Drittel:

süß		sauer		salzig		bitter		BLANKS	
A		E		I		M		U	
B		F		J		N		V	
C		G		K		O			
D		H		L		P			

Punkte: /16

Vordere 2/3:

süß		sauer		salzig		bitter		BLANKS	
A		E		I		M		U	
B		F		J		N		V	
C		G		K		O			
D		H		L		P			

Punkte: /16

**-links:**

Hinteres Drittel:

süß		sauer		salzig		bitter		BLANKS	
A		E		I		M		U	
B		F		J		N		V	
C		G		K		O			
D		H		L		P			

Punkte: /16

Vordere 2/3:

süß		sauer		salzig		bitter		BLANKS	
A		E		I		M		U	
B		F		J		N		V	
C		G		K		O			
D		H		L		P			

Punkte: /16

## 8.2. Danksagung

Besonderer Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Klaus Stelter. Ihm danke ich für die freundliche Überlassung dieses interessanten Themas, das Vertrauen und die unentwegte Unterstützung, mit der er diese Arbeit begleitete. Weiterhin danke ich für seine Präsentation der Arbeit auf einer wissenschaftlichen Tagung.

Großer Dank gebührt auch meinem Bruder Herrn Dr. med. Alexander Zwickl, den Mitarbeitern des HNO-Zentrums Mangfall-Inn, Standort Rosenheim, unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Stelter sowie den Mitarbeitern der HNO-Praxis Dr. med. Alexander Zwickl in Rosenheim. Diese unterstützten mich bei der Durchführung der Studie und waren sehr hilfsbereit bei der Suche nach adäquaten Probanden.

Danksagen möchte ich auch den Patienten, die mit großer Motivation an der Studie teilgenommen haben und auf vielfältige Weise Interesse an meiner Arbeit gezeigt haben.

Bei Frau Dr. Coenen vom Institut für Medizinische Informationsberatung Biometrie und Epidemiologie möchte ich mich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung im Rahmen der von der LMU München angebotenen Promotionsberatung bedanken.

Auch möchte ich Herrn Dr. Gerken vom Tumorzentrum Regensburg meinen Dank aussprechen, der mir für statistische Fragestellungen zur Seite stand.

Ein großer Dank gebührt meinem Ehemann, dessen Unterstützung und wertvollen Tipps zur Fertigstellung dieser Arbeit beigetragen haben.

Abschließend danke ich noch meinen Eltern und meiner Schwester, die mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite standen, mich während meiner Ausbildung und der darauffolgenden ereignisreichen Zeit immer tatkräftig unterstützten und ein willkommener Ort der Ruhe und Harmonie sind.

### 8.3. Eidesstattliche Erklärung

Name: Claudia Munker

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit mit dem Titel „Evaluation des Schmeckens nach Tonsillektomie – eine Langzeit-Kohortenstudie“ ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe des Literaturzitats gekennzeichnet. Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe eines Promotionsberaters oder anderer Personen in Anspruch genommen. Niemand hat von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt. Ich versichere an Eides Statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe. Vor Aufnahme der obigen Versicherung an Eides Statt wurde ich über die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung belehrt.

München, den 21.08.2020

Claudia Munker

Claudia Munker, geb. Zwickl