

Universitätsklinikum Ulm  
Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde  
Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. Thomas Hoffmann

**„Nasaler Schirmer-Test“ zur Bestimmung des  
Feuchtezustands der Mukosa bei nasalen  
Pathologien**

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

vorgelegt von  
Annalena Weigel  
aus Bad Cannstatt

2016

A. Weigel

„Nasaler Schirmer-Test“ zur Bestimmung des Feuchtezustands der Mukosa bei  
nasalen Pathologien

Amtierender Dekan : Prof. Dr. rer. nat. Thomas Wirth

1. Berichterstatter : Prof. Dr. Jörg Lindemann

2. Berichterstatter : Prof. Dr. Jürgen Kampmeier

Tag der Promotion : 19.10.2017

# Inhaltsverzeichnis

## Abkürzungsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1 Die Nase	3
1.1.1 Anatomischer Aufbau der Nase	3
1.1.2 Histologischer Aufbau der Nase	5
1.1.3 Physiologie der Nase	7
1.1.4 Nasale Sekretproduktion	10
1.2 Der Schirmer-Test	12
1.2.1 Der Schirmer-Test am Auge	12
1.2.2 Der Schirmer-Test an der Nase	13
1.3 Ziel der Studie	15
<b>2. Material und Methoden</b>	<b>16</b>
2.1 Anforderungen an Messgeräte und Versuchsaufbau	16
2.2 Probanden und Probandenauswahl	16
2.3 Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen	19
2.4 Verwendete Geräte und Untersuchungsmethoden	21
2.4.1 Der Schirmer-Test	21
2.4.1.1 Auswahl des geeigneten Schirmer-Teststreifens	21
2.4.1.2 Anwendung des Schirmer-Teststreifens	24
2.4.2 Anteriore Rhinoskopie	26
2.4.3 Aktive anteriore Rhinomanometrie	26
2.4.4 Akustische Rhinometrie	27
2.4.5 Standardisierte Fragebögen zur subjektiven Nasengesundheit	28
2.4.5.1 SNOT-20 GAV Fragebogen	28
2.4.5.2 NOSE©-Fragebogen	29
2.5 Eigenleistungen	30
2.6 Statistische Analyse	31
<b>3. Ergebnisse</b>	<b>33</b>
3.1 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests	34
3.1.1 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei allen Probanden	34

3.1.2 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei Nasengesunden _____	40
3.1.3 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei Nasenseptumdeviation_	46
3.1.4 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei Polyposis nasi _____	53
3.2 Ergebnisse der Akustischen Rhinometrie _____	60
3.3 Ergebnisse der Aktiven Anterioren Rhinomanometrie _____	60
3.4 Ergebnisse der standardisierten Fragebögen _____	61
3.5 Korrelation zwischen Schirmer-Testlaufstrecke, Akustischer Rhinometrie, Aktiver Anteriorer Rhinomanometrie und den standardisierten Fragebögen _	62
3.6 Test auf Normalverteilung_____	64
3.7 Zusammenfassung der Hauptergebnisse _____	66
<b>4. Diskussion _____</b>	<b>68</b>
4.1 Diskussion des Versuchsaufbaus_____	70
4.2 Diskussion der Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests _____	74
4.2.1 Diskussion der Ergebnisse bei Rauchern_____	76
4.2.2 Diskussion der Ergebnisse bei Nasenseptumdeviation _____	79
4.2.3 Diskussion der Ergebnisse bei Polyposis nasi et sinuum_____	81
4.2.4 Diskussion der Ergebnisse im hohen Alter _____	83
4.3 Diskussion der Ergebnisse der aktiven anterioren Rhinomanometrie_____	85
4.4 Diskussion der Ergebnisse der akustischen Rhinometrie _____	86
4.5 Diskussion der Ergebnisse der standardisierten Fragebögen_____	87
4.6 Eignung des Schirmer-Tests zur Quantifizierung der nasalen Sekretproduktion _____	88
<b>5. Zusammenfassung_____</b>	<b>93</b>
<b>6. Literaturverzeichnis _____</b>	<b>95</b>
<b>Anhang _____</b>	<b>104</b>
<b>Danksagung _____</b>	<b>108</b>
<b>Lebenslauf _____</b>	<b>109</b>

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
AAR	aktive anteriore Rhinomanometrie
Abk.	Abkürzung
AR	akustische Rhinometrie
al.	alii
ALQ	allgemeine Lebensqualität
ant.	anterior
AR	akustische Rhinometrie
bspw.	beispielsweise
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter
cm <sup>3</sup>	Kubikcentimeter
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	continuous positive airway pressure
CRS	Chronische Rhinosinusitis
d. h.	das heißt
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
GAV	German Adapted Version
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
Ig	Immunglobulin
M.	Morbus
MCA	minimale Querschnittsfläche
min	Minute
ml	Milliliter
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
N.	Nervus
NOSE	Nasal Obstruction Symptom Evaluation

**A. Weigel** „Nasaler Schirmer-Test“ zur Bestimmung des Feuchtezustands der Mukosa bei nasalen Pathologien

Nr.	Nummer
LA	Lokalanästhesie
o. g.	oben genannt
p	Signifikanzniveau
P	Druck
Pa	Pascal
PAR	Primär atrophische Rhinitis
PNS	primäre nasale Symptome
post.	posterior
$\Delta P$	Druckdifferenz
RSOM	Rhinosinusitis Outcome Measure
s	Sekunde
s. o.	siehe oben
SAR	Sekundär atrophische Rhinitis
SNOT	Sino-Nasal Outcome Test
sog.	sogenannt
SRS	sekundäre rhinogene Symptome
V	Atemstromvolumen
vgl.	vergleiche
Vol.	endonasales Volumen
z. B.	zum Beispiel
%	Prozent
°C	Grad Celsius

# 1. Einleitung

Möchte man sich bei der Suchmaschine Google zum Thema ‚trockene Nase‘ informieren, liefert diese knapp eine halbe Millionen Treffer (Stand 28.03.2016). An Position eins erscheint ein Apothekenartikel zu diesem Thema [44]. Das Symptom der trockenen Nase wird hier als ‚sehr verbreitet‘ klassifiziert. Der Interessent wird zunächst über die Leitbeschwerden wie Trockenheitsgefühl, Juckreiz, leichtes Brennen, behinderte Nasenatmung, Borkenbildung und Verschlechterung des Riechvermögens informiert. Als mögliche Ursachen für das Symptom der trockenen Nase werden trockene Raumluft in überheizten und klimatisierten Räumen, sehr staubige Luft, ein Dauergebrauch von abschwellenden Nasentropfen, nasaler Drogenkonsum, radikale Operationen an Nase oder Nasennebenhöhlen sowie Strahlentherapie nach Tumoroperationen genannt. Der Betroffene erhält zusätzlich Informationen zur potentiellen Folge: den Funktionsverlust der Nase. Es folgen Tipps zur Selbstbehandlung der trockenen Nase: Man soll für ausreichend Luftfeuchtigkeit zu Hause und am Arbeitsplatz sorgen, die Luftqualität durch häufiges Lüften verbessern und die Nase mehrmals täglich mit einer Salzlösung duschen. Zur Pflege der Nase werden verschiedene Nasenöle und Nasensalben empfohlen, mit welchen die Nasenschleimhaut vorsichtig eingerieben werden soll. Eine Empfehlung, in den nächsten Tagen zum Arzt zu gehen, wird ausgesprochen, wenn sich die Nase verstopft anfühlt, aber trocken ist – doch welche Art von Diagnostik betreibt dieser?

Der aufgesuchte Hals-Nasen-Ohrenarzt ist mit dem subjektiven Beschwerdebild der trockenen Nase konfrontiert, und steht vor dem Problem, dies objektiv nachzuvollziehen. Mittels anteriorer Rhinoskopie und Nasenendoskopie kann er sich einen allenfalls subjektiven Eindruck der nasalen Schleimhaut verschaffen. Doch wie ist der normale Feuchtigkeitszustand der nasalen Mukosa definiert? Wann ist die Schleimhaut zu trocken? Kann hier eine klare Abgrenzung getroffen werden?

Ätiologisch für eine trockene Nase in Betracht zu ziehen sind eine Vielzahl an Krankheiten, internen und externen Faktoren sowie Umwelteinflüsse. Ergänzend

zu den bereits zuvor genannten können lokale mechanische Irritation, klimatische Bedingungen, Arbeitsplatzbedingungen, Medikamente sowie die medizinisch indizierte nasale Sauerstoffapplikation weitere Ursachen sein. Viele systemische Erkrankungen können sich ebenfalls nasal manifestieren, wobei hier vor allem Krankheitsbilder aus dem rheumatoiden Formenkreis, immunologische und infektiöse Erkrankungen zu nennen sind. Weitere ätiologisch wichtige Faktoren sind die Wundheilungsphase nach endonasaler chirurgischer Intervention, anatomische Veränderungen mit Auswirkung auf den nasalen Luftstrom, allergische Rhinitis, Obstruktives Schlaf Apnoe Syndrom (OSAS) mit CPAP-Behandlung und hohes Alter [48,79,101].

Einhergehend mit dem Symptom der trockenen Nase stehen die Begriffe der Rhinitis sicca anterior, primäre atrophische Rhinitis (PAR) und sekundäre atrophische Rhinitis (SAR), deren Definitionen teilweise überlappen. Die Rhinitis sicca anterior stellt eine selbstständige chronische Erkrankung des vorderen Septums dar, an welchem ein chronischer Katarrh der Schleimhaut auftritt. Es wird von einer multifaktoriellen Ätiologie ausgegangen, wobei eine Disposition der Schleimhaut und eine mechanische, physikalische, chemische und chronische Reizung im Vordergrund stehen. Betroffenen Patienten klagen über ein Trockenheitsgefühl sowie Juckreiz, nasale Obstipation, Borkenbildung, Ulzerationen und Epistaxis [63]. Bei der PAR handelt es sich ebenfalls um eine chronische Erkrankung der nasalen Mukosa, bei der es anders als bei der Rhinitis sicca anterior aus unbekannter Ursache zur Atrophie der gesamten nasalen Schleimhaut kommt – visköses Sekret und trockene Krusten führen zu dem für dieses Krankheitsbild typischen Foetor, einem starken, unangenehmen Geruch aus der Nase. In seiner primären Form wird dieser auch als Ozaena bezeichnet [32]. Die SAR entsteht auf dem Boden einer zugrunde liegenden Erkrankung oder vorangehenden therapeutischen Maßnahmen. Eine iatrogene Form der SAR ist das sogenannte ‚Empty Nose‘-Syndrom, welches nach radikaler endonasaler Intervention mit teilweiser oder kompletter Resektion der inferioren und mittleren Nasenmuscheln auftritt [101].

Diagnostische Untersuchungen, um einen subjektiv als gestört empfundenen Feuchtigkeitszustand der Nase mit vertretbarem Zeitaufwand zu objektivieren, gibt es bis heute nicht.

## **1.1 Die Nase**

Die menschliche Nase ist ein komplexes Organ mit vielerlei Funktionen. Zum grundlegenden Verständnis der Funktion der Nase werden im Folgenden ihre Anatomie, Histologie und Physiologie sowie Details zum nasalen Sekret erläutert.

### 1.1.1 Anatomischer Aufbau der Nase

Eine grobe Unterteilung der Nase erfolgt in die äußere Nase, bestehend aus einem knöchernen und einem knorpeligen Anteil, und die innere Nase, bestehend aus Nasenhaupthöhle und Nasennebenhöhlen [16]. Die anatomischen Grundlagen des folgenden Abschnitts sind dem Lehrbuch Hals-Nasen-Ohrenheilkunde von Boenninghaus und Lenarz (2005) entnommen [15,16].

Die äußere Nase ist von außen im Mittelgesicht sichtbar. Ihr knöcherner Anteil setzt sich medial aus den beiden Ossa nasalia, paarig angelegten, rechteckigen Knochen des Gesichts, lateral jeweils aus dem Processus frontalis des Oberkiefers und kranial jeweils aus dem Processus nasalis des Stirnbeins zusammen. Die durch diese Knochen gebildete paarige Öffnung ist die Apertura piriformis. Der knorpelige Anteil der äußeren Nase trägt entscheidend zu ihrer Form bei. Er besteht auf jeder Seite zum einen aus dem Dreieckknorpel (Cartilago triangularis) und zum anderen aus dem Nasenspitzenknorpel (Cartilago alaris major). Der Nasenspitzenknorpel gliedert sich wiederum in zwei Anteile: Das Crus mediale (Columella) und das Crus laterale (Nasenflügel) formen zusammen das Nasenloch. Ebenfalls zum knorpeligen Anteil gehört das knorpelige Septum (Cartilago septi nasi, Lamina quadrangularis), welches entscheidend ist für die Höhe der Nasenspitze und zusammen mit den knöchernen Nasenbeinen die Höhe des Nasenrückens und die äußere Form der Nase ausmacht.

Funktionell der äußeren Nase zugehörig ist auch der Nasenvorhof (Vestibulum nasi), der an der Nasenklappe (Limen nasi) an der unteren Kante des Dreieckknorpels in die innere Nase übergeht.

Die innere Nase setzt sich aus Nasenhaupt- und Nasennebenhöhlen zusammen. Beginnend am Limen nasi reicht die Nasenhaupthöhle bis zu den Choanen und wird durch folgende Strukturen begrenzt: Die mediale Nasenwand wird durch die Nasenscheidewand (Septum nasi) gebildet und unterteilt die Nasenhaupthöhle in rechte und linke Nasenhöhle. Das Septum besteht vorne aus dem Cartilago septi nasi, zugehörig zur äußeren Nase, und hinten aus einem knöchernen Anteil, welcher sich kranial aus der Lamina perpendicularis des Siebbeins und kaudal dem Vomer zusammensetzt. Lateral wird die Haupthöhle durch Teile des Oberkiefers, des Tränenbeins, des Gaumenbeins und des Keilbeins begrenzt. Hier befinden sich die Nasenmuscheln (Conchae nasales). Kranial bilden das Nasenbein, die Lamina cribrosa des Siebbeins und der Keilbeinkörper das Dach und kaudal der harte Gaumen den Boden der Nasenhaupthöhle.

Die Nasenhaupthöhle ist gut durchblutet. Die Gefäßversorgung erfolgt zum einen aus dem Stromgebiet der A. carotis externa, welche über die A. nasalis post. lat. die laterale Nasenwand, und über die A. nasalis post. septi das Nasenseptum versorgt, und zum anderen aus dem Stromgebiet der A. carotis interna, welche über die Aa. ethmoidales ant. et post. ebenfalls laterale und mediale Anteile der Nasenhaupthöhle versorgt. Die beiden Stromgebiete der A. carotis interna und externa gehen in einem oberflächlich liegenden Gefäßabschnitt im vorderen Septumabschnitt, dem Locus Kiesselbachi, eine Anastomose ein.

Die jeweils paarig angelegten Nasennebenhöhlen sind pneumatische Räume, die mit der Nasenhaupthöhle in Verbindung stehen. Sie führen zu einer Gewichtserleichterung des Schädels; ihre weitere Funktion ist ungeklärt. Man unterscheidet Kieferhöhle (Sinus maxillaris), Siebbeinzellen (Cellulae ethmoidalis), Stirnhöhle (Sinus frontalis) und Keilbeinhöhle (Sinus sphenoidalis).

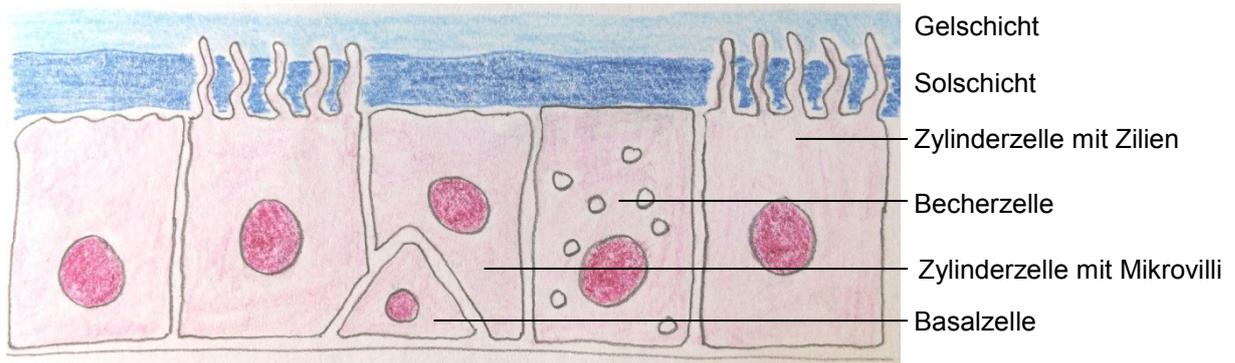
### 1.1.2 Histologischer Aufbau der Nase

Die Nasenhöhle wird anhand ihrer unterschiedlichen Epithelauskleidung in drei Gebiete unterteilt:

- Regio cutanea
- Regio respiratoria und
- Regio olfactoria.

Die *Regio cutanea* entspricht dem Nasenvorhof und ist durch Epidermis, also durch mehrschichtig verhorntes Plattenepithel, ausgekleidet. Sie enthält Borstenhaare (sog. Vibrissen), Talgdrüsen und unter Umständen auch apokrine Schweißdrüsen [78].

Am Limen nasi geht das mehrschichtig verhornte Plattenepithel des Vorhofs über in respiratorisches Epithel, welches die *Regio respiratoria* auskleidet. Diese umfasst Septum, Seitenwände und Muscheln. Vorrangiger Zelltyp des respiratorischen, mehrreihigen Flimmerepithels sind mit ca. 80 % die Flimmerzellen, sehr hohe Zellen mit Kinozilien und Mikrovilli, die den aufliegenden Schleimteppich in Richtung Rachen transportieren. Zu ca. 20 % besteht das respiratorische Epithel aus Muzin-sezernierenden Becherzellen. In der tieferliegenden Tunica propria befinden sich außerdem noch seromuköse Drüsen, sogenannte Glandulae nasales [78,91].



**Abbildung 1: Schematische Darstellung des histologischen Aufbaus des nasalen Epithels der Regio respiratoria**

in Anlehnung an [91].

Unter dem Epithel der Regio respiratoria in der Lamina propria liegt ein Kapillarnetz, worüber das Blut in weitlumige Venengeflechte in der Mukosa abfließt. Diese Venengeflechte sind vor allem in der mittleren und unteren Nasenmuschel besonders stark ausgebildet und formen so Schwellkörper (Corpora cavernosa nasi). Diese regulieren über Vasokonstriktion bzw. Vasodilatation ihre Blutfüllung und nehmen somit Einfluss auf die Dicke der Schleimhaut, was wiederum die Durchgängigkeit der Nasenhöhle für den Luftstrom affiziert [78].

Die *Regio olfactoria* ist eine beidseits in etwa 3 cm<sup>2</sup> große Zone in der obersten Etage der Nasenhaupthöhle. Das hier ausgebildete Riechepithel ist ein relativ hohes, mehrreihiges Epithel, welches sich aus Sinneszellen (bipolare Nervenzellen), Stützzellen, Basalzellen und Mikrovillizellen zusammensetzt [78].

### 1.1.3 Physiologie der Nase

Wir atmen ca. 12 - 24mal pro Minute, inhalieren hierbei ungefähr 10.000 Liter Luft pro Tag bzw. sechs Liter Luft pro Minute unterschiedlichster Temperatur und Feuchtigkeit inklusive Staub und Mikroorganismen [58,91]. Die Nase erfüllt hierbei eine Vielzahl an Funktionen [91]:

- Aerodynamik
- Klimatisierung
- Mukoziliärer Transport und Schleimhautabwehr
- Riechvermögen
- Reflexe.

#### Aerodynamik

Bei körperlicher Ruhe strömen ca. sechs Liter Luft pro Minute durch die Nase, bei Belastung kann dies auf das Zehnfache gesteigert werden. Danach wird zur Mundatmung übergegangen, um die Schleimhaut vor Austrocknung durch Wärme- und Flüssigkeitsverlust zu schützen [91].

Die oberen Luftwege sind für bis zu 70 % des totalen Atemwegwiderstandes verantwortlich. Der Bereich vom Nasenloch bis 3 cm weiter proximal ist für 52,6 % bis 78,7 % des totalen nasalen Atemwegwiderstandes verantwortlich und somit sind die Nasenklappe und der Nasenvorhof die flusslimitierende Struktur [119]. Sie verleihen dem Einatemstrom Form, Geschwindigkeit, Richtung und Widerstand [91]. Der Luftstrom durch die Nase ist üblicherweise asymmetrisch aufgrund des alternierenden An- und Abschwellens der venösen Sinus des anterioren Endes der inferioren Nasenmuschel und des nasalen Septums [33]. Körperliche Anstrengung setzt den nasalen Atemwegwiderstand herab; Staub, Rauch und Alkohol erhöhen ihn. [58]. Bei der Nasenatmung streicht der Hauptluftstrom bei der Inspiration zwischen unterer und mittlerer Muschel vom Naseneingang zur Choane. Strömungsphysikalisch liegt hier zunächst eine laminare Strömung vor, d. h. es findet keine Durchmischung von Luftschichten statt; bei der Passage des Limen nasi, der Region des geringsten Querschnitts, geht die laminare in eine turbulente Strömung über, d. h. es kommt hier zur Durchmischung der verschiedenen Luftschichten. Diese Verwirbelungen sind bis zu einem gewissen

Grad erwünscht, da es dadurch zur Verlangsamung der inspirierten Luft kommt und somit ein intensiverer Kontakt mit der Nasenschleimhaut möglich ist. Dies ist wichtig für weitere Funktionen der Nase wie Reinigung, Befeuchtung und Erwärmung der Atemluft sowie den Geruchssinn. Beeinflussende Parameter auf die Strömungseigenschaften der Nasenatmung stellen einerseits die Geschwindigkeit der Atmung, andererseits die anatomischen Gegebenheiten im Naseninneren (bspw. Septumdeviation, Spornbildungen, Hyperplasien der Nasenmuscheln) dar. Bei der Expiration gelangt der Hauptluftstrom etwas tiefer durch die Nase als bei der Inspiration in Gegenrichtung.

### Klimatisierung

Eine wichtige physiologische Aufgabe der Nase ist die Klimatisierung der Atemluft: Die Einatemluft wird, in weiten Bereichen unabhängig der äußeren Bedingungen, gleichmäßig angewärmt, angefeuchtet und von gröberen Partikeln gereinigt [91]. Voraussetzung hierfür ist auf der einen Seite die turbulente Strömung, welche einen intensiven Schleimhautkontakt ermöglicht, und auf der anderen Seite die relativ zum Volumen der Nasenhaupthöhle große Schleimhautoberfläche, die durch die Muscheln noch zusätzliche Vergrößerung erfährt. Die Atemluft wird durch Sekretion bzw. Transsudation aus den Glandulae nasales, den epithelialen Becherzellen und den Gefäßen der Lamina propria befeuchtet [87] und zwar auf eine Luftfeuchtigkeit von über 80 % [112]. Zusätzlich erfolgt eine Erwärmung des Luftstroms auf 32 bis 34°C [87,91] über Konduktion, Konvektion und Strahlung durch den entgegen des Luftstroms gerichteten Blutfluss des endonasalen Blutgefäßsystems und die Schwellkörper v. a. in den unteren Nasenmuscheln [58]. Umgekehrt wird bei der Ausatmung über die Nase Feuchtigkeit zurückgewonnen. Somit geht dem Körper bei ausschließlicher Mundatmung ein erheblicher Flüssigkeitsanteil verloren [91]. Eine weitere Funktion der Nase ist die Filtration: Luftturbulenzen in der Nasenhöhle ermöglichen einen relativ langen Kontakt zwischen Einatemluft und Mukosa, wodurch alle Partikel größer als 30 µm und teilweise auch kleinere Partikel bis zu 12 µm Größe gefiltert werden. Zusätzlich dazu verhindern die Vibrissen am Naseneingang das Eindringen von gröberen Partikeln beim Einatmen in die Nase [58]. Zum einen erfolgt dies direkt mechanisch im Sinne einer Siebfunktion, zum anderen indirekt durch die Auslösung des Niesreflexes, wodurch die eingeatmeten Partikel explosionsartig

exspiriert und somit wieder aus dem Naseninneren nach außen befördert werden [51].

Störungen der Klimatisierungsfunktion können im Rahmen der altersabhängigen Austrocknung der Schleimhäute (Involution der Becherzellen und Drüsen), bei chronisch entzündlichen Veränderungen oder nach ausgedehnten Schleimhautresektionen bei endonasalen Operationen auftreten [87]. Schlechte Befeuchtung der Einatemluft führt zu Schäden der Schleimhaut der Nase und des Nasopharynx in Form von lokaler Trockenheit, verschlechterter Zilienfunktion und insgesamt erhöhter Anfälligkeit z. B. für Viren [54].

#### Mukoziliarer Transport und Schleimhautabwehr

Die Nase hat außerdem eine Abwehrfunktion inne, die sich physiologischerweise aus mechanischer Abwehr, Sekretion von spezifischen und unspezifischen Abwehrstoffen sowie zellulärer Abwehr zusammensetzt.

Teil der mechanischen Abwehr der Nasenschleimhaut ist der mukoziliare Apparat, bestehend aus Zilien des respiratorischen Epithels und einem zweischichtigen Schleimfilm. Innerhalb der basalen, niedrig viskösen Schicht (Sol-Schicht) dieses Schleimfilms bewegen sich die Zilien metachron und durch ihren koordinierten Schlag wird die oberflächliche, hochvisköse Schicht (Gel-Schicht) in Richtung Nasenrachenraum transportiert, wo sie entweder geschluckt oder ausgehustet wird [87]. Die Zilien des Flimmerepithels führen einen sog. Wirkungsschlag aus, mit dem sie die Gel-Schicht in Richtung Nasenrachenraum transportieren. Beim sog. Erholungsschlag werden die Zilien in der Sol-Schicht in ihre Ausgangsposition zurückgeführt [91]. Die oberflächliche Schicht des Schleimfilms filtert 80 % der Partikel über 12,5 µm aus der inhalierten Luft, bevor diese den Pharynx erreicht [58].

Die sekretorische Komponente der Abwehrfunktion der Nase besteht aus bakteriellen Enzymen, leukozytären Mediatoren und Immunglobulinen (IgA, IgG, IgM, IgE) im viskösen Schleimfilm. Die zelluläre Abwehr innerhalb der Nase besteht aus Mastzellen, Makrophagen, Leukozyten, Lymphozyten und Zellen des retikuloendothelialen Systems [87].

### Riechvermögen

Das olfaktorische Epithel der nasalen Schleimhaut ist Sitz des Geruchssinns, welcher den Menschen über 10.000 verschiedene Gerüche wahrnehmen und zwischen ungefähr 5.000 Gerüchen differenzieren lässt [58].

### Reflexe

Vegetativ-nasale Reflexe werden durch im nasalen Epithel eingestreute freie Nervenendigungen über Fasern des N. trigeminus und N. glossopharyngeus geleitete sensible Afferenzen getriggert und efferent über vegetative Fasern des Parasympathikus oder Sympathikus ausgelöst. Efferenzen über den Sympathikus führen somit zur Volumenabnahme, während parasymphatische Efferenzen die Sekretion erhöhen und somit den protektiven Niesreflex und den Tränenreflex bedingen [58,91].

### 1.1.4 Nasale Sekretproduktion

Eine gesunde Nase produziert täglich etwa 600 ml Sekret, welches einen permanenten Sekretfilm auf der nasalen Schleimhaut bildet. Es spielt eine wichtige Rolle bei der Immunabwehr, Anfeuchtung und Reinigung und dient als Träger für Riechstoffe [91].

Das nasale Sekret besteht zu 95 % aus Wasser [51] und beinhaltet als Hauptbestandteil Muzine, die von den nasalen Becherzellen im Flimmerepithel sezerniert werden [78,105]. Muzine sind großmolekulare Glykoproteine, die zum einen reichlich Wasser binden und somit für die Viskosität des nasalen Sekrets verantwortlich sind – es entsteht ein dicker, zähflüssiger Schleim [60,78,98] – und zum anderen eingeatmete Partikel binden, die anschließend über die mukoziliare Clearance abtransportiert werden. Durch die seromukösen Drüsen wird dieser zähe Schleim verdünnt, und es entsteht ein dünnes, wässriges Sekret, welches vom Patienten kaum wahrgenommen wird [60,98]. Der Mukus hat bei der Erwärmung und Befeuchtung der Einatemluft, dem effizienten Gasaustausch in der Lunge und der mukoziliaren Clearance eine Schlüsselrolle inne. Zudem schützt er die nasalen Epithelzellen vor Austrocknung durch den Luftstrom [116]. Neben Wasser und Muzinen enthält das nasale Sekret außerdem verschiedene

Moleküle wie Hyaluronsäure, Lysozym, Laktoferrin, Defensine und weitere Substanzen. Diese sollen die Nasenschleimhaut vor der Adhärenz und dem Durchtritt pathogener Mikroorganismen schützen [51,78,91]. Zusätzlicher Bestandteil des nasalen Sekrets kann Tränenflüssigkeit sein, die über den Ductus nasolacrimalis beigemischt werden kann; außerdem kann es bei Entzündungen zu Transsudationen aus Gefäßen und somit zusätzlicher Flüssigkeitsbeimengung kommen [91].

Die Sekretion der nasalen Schleimhaut wird vegetativ gesteuert: Über den Parasympathikus (N. intermedius, N. petrosus superficialis major, Ganglion pterygopalatinum) via Acetylcholin und damit Stimulation der Drüsen wird die Sekretion gesteigert. Zusätzlich führt eine Aktivierung des Parasympathikus zur Schleimhautschwellung. Eine Sympathikusaktivierung (adrenerg, über den N. petrosus profundus) führt zur Vasokonstriktion der Blutgefäße der Schleimhaut und somit zur Abnahme des Volumens der Nasenmuscheln (Abschwellung) [91].

Die wechselnde parasympathische bzw. sympathische Dominanz in der vegetativen Innervation, der sog. nasale Zyklus, führt zu einer wechselseitig alternierenden Nasendurchgängigkeit (Kongestion und Dekongestion, Dauer je ca. zwei bis fünf Stunden), um die Regeneration der Schleimhaut zu ermöglichen [91]. Er tritt bei ca. 80 % der gesunden Bevölkerung auf [58].

Das Epithel ist durch den Luftstrom mechanischem Stress ausgesetzt, welcher die Schleimhaut austrocknet. Um eine Dehydratation der Schleimhaut zu verhindern, stimuliert der mechanische Stress die nasale Sekretion. Außerdem führt eine hohe Luftfeuchtigkeit unabhängig von der Temperatur zu einer verminderten Sekretionsmenge. Temperaturerhöhungen hingegen stimulieren die nasale Sekretion [36].

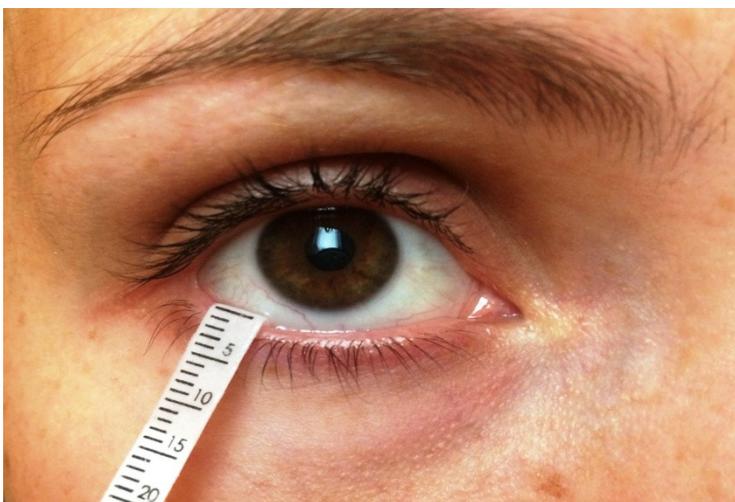
## 1.2 Der Schirmer-Test

Otto Schirmer (1864-1917) beschrieb 1903 eine Methode zur objektiven Messung der Produktion der Tränenflüssigkeitsmenge mittels eines standardisierten Filterpapierstreifens. Dieser Test soll eine Aussage über die wässrige Phase des Tränenfilms und die Tränenproduktion treffen können [94].

### 1.2.1 Der Schirmer-Test am Auge

Heute ist der Schirmer-Test ein etablierter semi-quantitativer Test in der Augenheilkunde zur Messung des wässrigen Anteils der Tränensekretion.

Hierbei wird ein Streifen Lackmuspapier (5 x 35 mm) für genau fünf Minuten im Bereich des temporalen Unterliddrittels in den Bindehautsack eingehängt und somit mit Tränenflüssigkeit durchtränkt. Direkt anschließend wird die Laufstrecke der Tränenflüssigkeit in Millimetern abgelesen [114].



**Abbildung 2: Darstellung der Durchführung des Schirmer-Tests am Auge**

Generell gibt es zwei verschiedene Durchführungsweisen des Schirmer-Tests: Den Schirmer-Test I ohne Lokalanästhesie und den Schirmer-Test II mit Lokalanästhesie.

Beim Schirmer-Test I wird der Filterpapierstreifen wie in Abbildung 2 gezeigt in das Auge eingehängt und die Tränensekretion am geöffneten, nicht anästhesierten Auge bei mittlerer Raumbelichtung beobachtet. Der Patient sollte

hierbei leicht nach oben blicken, um eine Reizung der Hornhaut zu vermeiden. Nach genau fünf Minuten wird der Streifen entnommen und die Laufstrecke der Flüssigkeit abgelesen. Als physiologisch gelten Werte von mindestens 15 mm; von einer pathologischen Tränensekretion muss bei Werten von unter 5 mm ausgegangen werden. Pathologische Werte müssen dabei nicht unbedingt mit einem klinischen Beschwerdebild einhergehen [114].

Beim Schirmer-Test II wird das Auge fünf Minuten vor Einbringen des Teststreifens mit einem Lokalanästhetikum betäubt. Direkt vor dem Einlegen wird der eventuell noch vorhandene Tränensee vorsichtig abgetupft. Die restliche Durchführung verläuft analog dem Schirmer-Test I [94].

### 1.2.2 Der Schirmer-Test an der Nase

Eine Testmethode, um einen subjektiv als gestört empfundenen Feuchtigkeitszustand der Nase mit vertretbarem Zeitaufwand zu objektivieren, gibt es bis heute nicht.

Eine rein subjektive Einschätzung des Zustandes der Nasenschleimhaut erfolgt bislang durch den untersuchenden HNO-Arzt im Rahmen der anterioren Rhinoskopie, bei der unter Verwendung eines Nasenspekulums zum Aufhalten der Nasenlöcher mit Hilfe einer Lichtquelle das Nasenseptum, die Nasenmuschel, entzündliche oder tumoröse Veränderungen sowie die Nasenschleimhaut subjektiv beurteilt werden.

Die Quantifizierung der nasalen Sekretionsrate mittels Filterpapierstreifen war bereits Thema einer Reihe von Studien, auf die im Folgenden eingegangen wird.

So benutzen beispielsweise Knowles et al. (1981) in ihrer Untersuchung der nasalen Sekretionsaktivität Whatman Nr. 1 Filterpapier (jeweils 70 x 12 mm), dessen Gewicht im Vorfeld der Untersuchungen genau dokumentiert wurde. Auf jeder Nasenseite wurde ein V-förmig gefalteter Filterpapierstreifen in die Nase eingelegt und dort für insgesamt zehn Minuten belassen. Nach Entfernen der Streifen wurden diese sofort in eine Natriumacetat enthaltende Glasampulle eingebracht, deren exaktes Gewicht bekannt war. Nach erneutem Wiegen mit Inhalt wurde aus der Differenz des aktuellen Gewichts und dem Gewicht der

leeren Ampulle sowie der unbenutzten Filterpapierstreifen das Gewicht der nasalen Sekretionsmenge berechnet. Diese Studie zeigte, dass solch eine standardisierte Filterpapiermethode die Einschätzung der sekretorischen Aktivität der nasalen Mukosa erlaubt [64].

Auch Saunte (1983) benutzte in seiner Studie zur Untersuchung des Clusterkopfschmerzes und der damit einhergehenden einseitig erhöhten Tränenproduktion, nasaler Sekretion und Speichelproduktion Schirmer-Teststreifen, um die Sekretionsraten auf beiden Nasenseiten zu differenzieren. Die Streifen wurden hierbei auf beiden Nasenseiten ca. 15 mm über den Nasenlöchern eingebracht und alle drei Minuten gewechselt. Insgesamt wurde die Sekretionsleistung über 20 Minuten erfasst. Die Sekretionsaktivität wurde in Millimetern auf den Filterpapierstreifen abgelesen. Die Schirmer-Teststreifen zeigten eine symmetrische basale nasale Sekretion, die nach subkutaner Pilocarpin-Injektion deutlich zunahm [99].

Im Rahmen einer vorausgegangenen und bereits abgeschlossenen Studie der Hals-Nasen- und Ohren-Klinik der Universität Ulm [46,74] wurde gezeigt, dass der Feuchtigkeitszustand der Nase bei nasengesunden Patienten mit Hilfe des sog. nasalen Schirmer-Tests objektiviert werden kann. Hierzu wurde nach ausführlicher probandenzentrierter Anamnese und klinischer Untersuchung mittels anteriorer Rhinoskopie auf beide Seiten des Nasenseptums je ein 35 x 5 mm großer Filterpapierstreifen (Tränentest-Streifen der Firma Dr. Mann-Pharmaka) eingelegt und dort für genau zehn Minuten belassen. Dabei wurde darauf geachtet, den Papierstreifen nicht durch vorherigen Kontakt mit der Schleimhaut zu verunreinigen. Die nasale Sekretionsleistung wurde unmittelbar nach Ablauf der Zeit in Millimetern anhand der Verfärbung der Schirmer-Teststreifen von gelb nach blau-lila unter Zuhilfenahme einer Schieblehre abgelesen. Mittels der erhobenen Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests bei den untersuchten nasengesunden Probanden wurde ein Normalwertkorridor von 6 mm bis 18 mm als physiologisches Ergebnis vorgeschlagen.

### 1.3 Ziel der Studie

In der oben genannten Studie der HNO-Abteilung der Universitätsklinik Ulm [46,74] wurde der in der augenärztlichen Diagnostik etablierte Schirmer-Test auf seine Anwendbarkeit zur Beurteilung des nasalen Feuchtigkeitszustandes untersucht.

Hierzu wurden 217 nasengesunde Probanden in die Studie eingeschlossen, es konnten folglich 434 Nasenseiten untersucht werden. Mittels anteriorer Rhinoskopie wurden bei allen Probanden handelsübliche Schirmer-Teststreifen auf die Schleimhaut des anterioren Nasenseptums eingelegt und die Sekretlaufstrecke innerhalb von zehn Minuten bestimmt. Die Ergebnisse der durchgeführten Studie belegen, dass ein nasaler Schirmer-Test mit geringem Aufwand möglich ist und eine objektive Aussage über die nasale Sekretproduktion bei Nasengesunden getroffen werden kann [46,74].

Nun soll in einer weiteren Studie überprüft werden, ob der Schirmer-Test auch bei zu erwartender pathologischer Nasensekretion einsetzbar ist und dadurch eine objektive Aussage über den Feuchtezustand der Nase getroffen werden kann.

Kann der nasale Schirmer-Test zwischen physiologischen und pathologischen nasalen Sekretionsraten differenzieren?

Hierbei sollen die Ergebnisse der ersten Studie berücksichtigt, ergänzt und kritisch diskutiert werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Anforderungen an Messgeräte und Versuchsaufbau

Zur Durchführung der Studie sollen die Messgeräte genaue, kostengünstige und mit vertretbarem Zeitaufwand einhergehende Ergebnisse liefern. Die Untersuchungen sollen dabei non-invasiv und für den Patienten weder schmerzhaft noch belastend sein.

### 2.2 Probanden und Probandenauswahl

Die Untersuchung der Probanden erfolgte in der Hals-Nasen-Ohrenabteilung der Universitätsklinik Ulm im Zeitraum von März 2013 bis August 2014. Es handelte sich um Patienten und Besucher. Insgesamt nahmen an der Studie  $n = 154$  Probanden teil, wovon 94 Probanden männlichen und 60 Probanden weiblichen Geschlechtes waren. Der jüngste Teilnehmer war 18 Jahre und der älteste Teilnehmer 89 Jahre alt. Das mediane Alter betrug 35 Jahre.

Da die Anwendbarkeit des Schirmer-Tests bei pathologischer nasaler Sekretionsrate untersucht werden sollte, erfolgte vor Start der Studie eine Auswahl geeigneter Patientengruppen: eine Normalgruppe nasengesunder Patienten sollte verglichen werden mit zu erwartender pathologischer nasaler Sekretionsrate bei Patienten mit Nasenseptumdeviation und Patienten mit Polyposis nasi et sinuum. Um Ungenauigkeiten zu vermeiden wurde darauf geachtet, dass die Probanden jeweils nur eine der beiden nasalen Pathologien aufwiesen und somit jeweils nur einer Gruppe zugehörig waren. Eine Zuteilung zur Normalgruppe erfolgte bei Probanden ohne jegliche nasale Pathologie oder Grunderkrankung mit Einfluss auf die nasale Schleimhaut.

Die Gruppe der Nasenseptumdeviation bestand aus Probanden mit Septumdeviation entweder zur rechten oder linken Seite. Aufgrund der

Deviationsseite wurde nochmals eine Unterteilung innerhalb dieser Gruppe getroffen.

Die Auswahl der Probanden der Gruppe mit Polyposis nasi et sinuum erfolgte anhand des endoskopischen Vorhandenseins beidseitiger Polyposis nasi et sinuum bei ansonsten nasaler Gesundheit.

Bei jeder Gruppe erfolgte nochmals eine weitere Unterteilung in eine Untergruppe der Raucher und eine Untergruppe der Nichtraucher. Ebenso wurde bei jeder Gruppe aufgrund des Alters (Alter < 60 Jahre oder Alter ≥ 60 Jahre) eine weitere Unterteilung vorgenommen.

Eine Unterscheidung anhand des Geschlechts der Studienteilnehmer erfolgte bewusst nicht, da in der Vorstudie gezeigt wurde, dass der nasale Schirmer-Test ohne Geschlechtsspezifikation einzusetzen ist [46,74].

Ausschlusskriterien für die vorliegende Studie waren andere akute oder chronische Pathologien der Nase, Deformitäten sowie Voroperationen der Nase oder Nasennebenhöhlen. Kinder, Jugendliche unter 18 Jahren und Schwangere wurden grundsätzlich nicht untersucht. Außerdem wurden Probanden, die unter regelmäßiger Medikation mit Substanzgruppen standen, die laut der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde die nasale Funktion möglicherweise beeinflussen (Tabelle 1), nachträglich von der Studie ausgeschlossen. Dies waren 28 Teilnehmer, wodurch sich die Grundgesamtheit auf n = 126 Probanden reduzierte.

**Tabelle 1: Wirkstoffe von Medikamenten und ihre vorhersagbare Nebenwirkungen im nasalen Bereich [46,51,98]**

(erstellt von Gutter CD [46] basierend auf einer jetzt aktualisierten und daher nicht mehr zitierbaren Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde)

<b>Gruppe/Substanz</b>	<b>Wirkmechanismus</b>	<b>Wirkung</b>
Zentrale α-Sympathomimetika (z. B. Clonidin)	Verminderung des Sympathikotonus	Obstruktion, Schmerzen

Antisymphomimetika (z. B. Reserpin)	Entleerung der Noradrenalinspeicher	Obstruktion
Guanethidin	Hemmung der Freisetzung, Entleerung der Noradrenalinspeicher	Obstruktion
Methyldopa	Bildung von $\alpha$ -Methyl- Noradrenalin als falschen Transmitter	Obstruktion
$\alpha_1$ -Rezeptor-Blocker (z. B. Prazosin)	Antisymphomimetische Wirkung	Obstruktion, Epistaxis
Sekalealkaloide: Dihydroergotoxin, Methylsergid	$\alpha$ -sympatholytische Wirkung	Verstopfte, trockene Nase
Hydralazin	Vasodilatation	Obstruktion
Anticholinergika: Atropin, Scopolamin	Anticholinerge Wirkung	Verstopfte, trockene Nase
Antihistaminika (Diphenhydramin, Ketotifen)	Anticholinerge Wirkung	Verstopfte, trockene Nase
Antidepressiva: Amitryptilin	Anticholinerge Wirkung	Verstopfte, trockene Nase
Angiotensin-Converting- Enzyme-Hemmer: Captopril	Verminderung des Bradykinin-Metabolismus	Schnupfen
Cromoglicinsäure	Unspezifische Mastzellaktivierung	Verstopfte Nase, Schnupfen

Unter den verbleibenden 126 Probanden befanden sich 73 männliche und 53 weibliche Probanden, wobei der jüngste Studienteilnehmer 18 Jahre und der älteste Studienteilnehmer 89 Jahre alt waren. Das mediane Alter der Studienpopulation betrug 32,5 Jahre. Es befanden sich 48 Raucher und 78 Nichtraucher unter den verbleibenden 126 Probanden.

Alle an der Studie teilnehmenden Probanden wurden vor Untersuchungsbeginn über die genaue Vorgehensweise der Untersuchung aufgeklärt und bestätigten durch ihre Unterschrift, dass sie freiwillig an der Studie teilnehmen und mit dem Untersuchungsablauf einverstanden sind. Ihnen wurde auch die Möglichkeit aufgezeigt, die Studie jederzeit und ohne Angabe von Gründen abbrechen zu können.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Ulm genehmigt (Antrag Nr. 27/13).

### **2.3 Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen**

Vor Untersuchungsbeginn wurden die Probanden, die alle freiwillig an der Studie teilnahmen, über die Vorgehensweise der Untersuchung aufgeklärt und bestätigten durch ihre Unterschrift ihre freiwillige Teilnahme und ihr Einverständnis mit dem Untersuchungsablauf.

Zur Erfassung der oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien der Studie erfolgte zunächst eine probandenzentrierte Anamnese, anhand derer der Einschluss in die Untersuchung erfolgte. Dementsprechend wurde ein Proband von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, wenn er anhand der Einschlusskriterien nicht eindeutig einer der vorher gewählten Gruppen zugeordnet werden konnte bzw. wenn er ein Ausschlusskriterium erfüllte.

Zu Beginn jeder Untersuchung wurden alle Studienteilnehmer aufgefordert, sich mit einem Taschentuch gründlich die Nase zu putzen. Dies diente zur Gewährleistung einheitlicher Studienbedingungen für alle Probanden. Im Anschluss daran wurde die Nase des Probanden im Rahmen der anterioren Rhinoskopie untersucht, um einen ersten Eindruck des Zustandes der Nasenschleimhaut, des Nasenseptums und der Nasenmuscheln zu gewinnen. Dies erfolgte mit Hilfe eines Nasenspekulums und einer Stirnlampe. Zusätzlich wurde eine Nasenendoskopie mit einer starren 30 Grad Optik durchgeführt, um eine evtl. bestehende akute oder chronische Rhinosinusitis zu erkennen.

Anschließend wurde dem Probanden auf der rechten und linken Nasenseite jeweils ein Schirmer-Teststreifen auf die Schleimhaut des anterioren Nasenseptums eingelegt. Beim Einbringen wurde darauf geachtet, dass keine anderweitige Flüssigkeit aufgesaugt und somit das Testergebnis verfälscht wurde. Die Schirmer-Teststreifen wurden für genau zehn Minuten am anterioren Septum belassen. Dies wurde mit Hilfe einer Stoppuhr gemessen. Während dieser Zeit saß der Proband bequem und in aufrechter Position auf dem HNO-Untersuchungsstuhl. Nach zehn Minuten erfolgten die vorsichtige Entnahme der Teststreifen, die nun mit Nasensekret durchtränkt waren, mittels Pinzette und die direkt anschließende Ausmessung der Laufstrecke des Nasensekretes (in mm) auf den beiden Teststreifen.

Im Anschluss daran wurde der Proband aufgefordert, zwei verschiedene Fragebögen zur Erfassung der subjektiven Einschätzung der Nasengesundheit und der damit einhergehenden Lebensqualität auszufüllen. Dies waren zum einen der SNOT-20 GAV Fragebogen (Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version) und zum anderen der NOSE©-Score Fragebogen (Nasal Obstruction Symptom Evaluation). Diese beiden Fragebögen sind dem Anhang zu entnehmen.

Abschließend erfolgte bei jedem Probanden die Durchführung sowohl einer aktiven anterioren Rhinomanometrie als auch einer akustischen Rhinometrie, beides gebräuchliche Diagnostikmethoden in der HNO-Heilkunde zur schmerzfreien, nicht-invasiven Messung der Nasendurchgängigkeit.

Die gesamte Untersuchung pro Proband im Rahmen der durchgeführten Studie dauerte etwa 30 Minuten.

## 2.4 Verwendete Geräte und Untersuchungsmethoden

### 2.4.1 Der Schirmer-Test

Der Schirmer-Test ist ein in der Augenheilkunde etablierter semi-quantitativer Test zur Untersuchung der Tränenproduktion.

Hierbei wird ein vorgefertigter Lackmuspapierstreifen (0,5 x 3,5 cm) zunächst am Ende umgeknickt und mit diesem umgeknickten Ende zwischen dem inneren und mittleren Drittel des Unterlids in die Unterlidkante eingehängt und dort für fünf Minuten belassen. Der Patient soll während dieser Zeit das Auge locker schließen [43]. Nach Entfernen der Streifen wird die Laufstrecke, erkennbar an der blauen Verfärbung des Streifens durch die alkalische Tränenflüssigkeit, abgelesen. Physiologisch sind hierbei Werte von mindestens 15 Millimetern. Der Schirmer-Test gilt als pathologisch, wenn Werte von unter fünf Millimeter erreicht werden [114].

#### 2.4.1.1 Auswahl des geeigneten Schirmer-Teststreifens

Die Auswahl des geeigneten Schirmer-Teststreifens erfolgte im Vorfeld der Studie anhand ausgewählter Probanden. Die Teststreifen wurden auf Anwendbarkeit in der Nase, Reproduzierbarkeit und ausreichende Datensicherheit hin untersucht. Die Ergebnisse dieser Voruntersuchungen waren nicht Teil der Gesamtauswertung der Studie.

Zur Auswahl standen folgende Schirmer-Teststreifen aus der Augenheilkunde:

- a) *Lackmuspapier rot, Lackmuspapier neutral, Lackmuspapier blau*,  
hergestellt von Macherey Nagel GmbH & Co. KG in D-52313 Düren,  
vertrieben durch die Carl Roth GmbH & Co. KG in D-76185 Karlsruhe
- b) *Dina Strip Schirmer Plus*,  
hergestellt von GECIS in F-41600 Lamotte Beuvron, vertrieben durch die  
Contopharma AG, CH-3800 Interlaken

c) *Schirmer-Test-Streifen*,

hergestellt von Dr. Mann Pharmaka (ein Unternehmen von Bausch & Lomb), vertrieben durch die Rolf Babbe Vertriebs GmbH in D-86150 Augsburg

d) *Schirmer Tear Test Mark Blu*,

hergestellt von der Firma Optitech Eyecare Tarun Enterprises in Indien

Das *Lackmuspapier* in rot, blau oder neutral von Macherey Nagel GmbH & Co. KG wird als fünf Meter langer Streifen auf einer Rolle geliefert. Die Rolle ist nicht steril verpackt. Vor Untersuchungsbeginn muss vom Untersucher selbstständig ein Teststreifen geeigneter Größe (3,5 cm) zugeschnitten werden. Neben dem erhöhten Zeitaufwand können hier zum einen Ungenauigkeiten und Unterschiede in der Größe der selbst zugeschnittenen Teststreifen auftreten, zum anderen ist dies eine Quelle für Verunreinigungen, da das Lackmuspapier mehrfach in Kontakt mit Hilfsmitteln wie Lineal, Schere und Pinzette kommt.

Bei der Platzierung des Teststreifens in der Nase fiel außerdem ein unangenehmer Geruch auf, der ebenfalls zu Abweichungen des Testergebnisses führen könnte.

Da also insgesamt eine Verfälschung des Testergebnisses nicht ausgeschlossen werden kann, wurde dieser Teststreifen für die Studie als ungeeignet eingestuft. Aus denselben Gründen wurde das Lackmuspapier bereits in der Vorgängerstudie ausgeschlossen [46,74].

Der Teststreifen *Dina Strip Schirmer Plus* der Firma GECIS wird in einer Box mit 100 Blistern geliefert. Die Blister enthalten jeweils zwei steril verpackte Teststreifen für den bilateralen Schirmer-Test.

Die Teststreifen bestehen aus Whatman Nr. 41 Filterpapier, sind 4,5 cm lang und an einem Ende (das in Kontakt mit dem Patienten kommt) abgerundet. Sie sind seitens des Herstellers bereits mit einer Millimeterskala bedruckt, woraus theoretisch eine einfache und genaue Ablesbarkeit resultiert. In der Praxis allerdings gestaltete sich das Ablesen der Laufstrecke auf dem Teststreifen äußerst schwierig: Da der Streifen sich nicht verfärbt, muss direkt nach Entnahme aus der Nase die Laufstrecke allein durch die Feuchtigkeit des Filterpapiers

beurteilt werden. Dies ist fast nur bei Gegenlicht möglich. Nach Trocknen des Streifens ist es nicht mehr möglich, die Laufstrecke abzulesen.

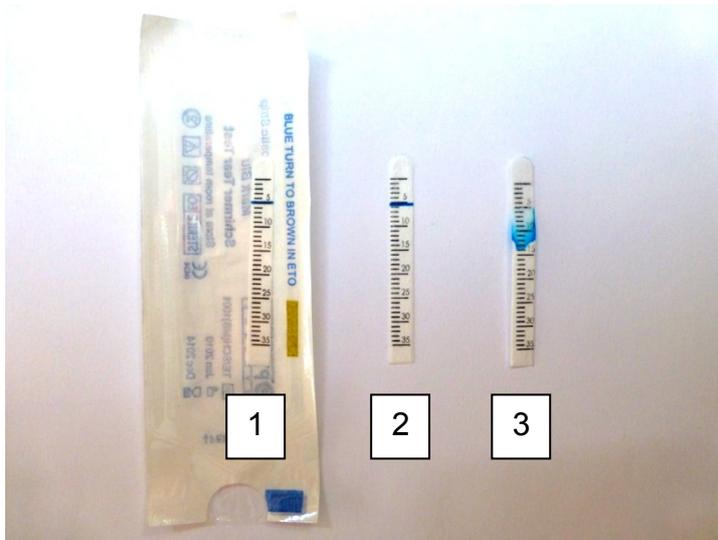
Aufgrund eventuell daraus resultierender Ungenauigkeiten wurde auch dieser Teststreifen als ungeeignet für diese Studie befunden.

Der *Schirmer-Test-Streifen* der Dr. Mann Pharmaka wurde bei der Vorgängerstudie verwendet [46,74]. Auch bei der aktuell durchgeführten Studie lagen diese Teststreifen zur Voruntersuchung vor. Sie werden vom Hersteller in Boxen mit je 100 Teststreifen geliefert. Die Streifen haben eine einheitliche Größe von 35 x 5 mm mit einer kleinen Kerbe nach 15 mm und bestehen aus gelbem Lackmuspapier, welches in Bromkresolpurpur getränkt ist. Die Faserrichtung verläuft parallel zur Längsseite.

Der Teststreifen verfärbt sich beim Kontakt mit Flüssigkeit blau-lila, was ein präzises Ablesen der Laufstrecke des Nasensekrets erlaubt [46,74]. Allerdings ist auf den Teststreifen keine Millimeterskala aufgedruckt, so dass zum Ablesen ein externes Hilfsmittel wie zum Beispiel eine Schieblehre verwendet werden muss. Hieraus resultieren ein erhöhter Zeitaufwand sowie eventuelle Ungenauigkeiten. Ein weiterer Nachteil ist, dass die Streifen nicht steril verpackt sind.

Somit wurde auf den Einsatz der „*Schirmer-Test-Streifen*“ in dieser Studie verzichtet.

Der ***Schirmer Tear Test Mark Blu*** der Firma Optitech Eyecare Tarun Enterprises wird in einer Box mit 100 jeweils einzeln steril verpackten Teststreifen geliefert. Sie haben eine einheitliche Größe von 35 x 5 mm und sind an dem mit dem Patienten in Kontakt tretenden Ende abgerundet. Die Faserrichtung läuft parallel zur Längsseite des Streifens. Die weißen Streifen sind seitens des Herstellers mit einer 35-Millimeter-Skala versehen, was ein einfaches Ablesen ohne weitere Hilfsmittel ermöglicht. Der Streifen ist auf Höhe der 5 mm-Markierung mit einem blauen Indikatorstreifen versehen. Bei Kontakt mit Flüssigkeit verfärbt sich der Streifen von weiß zu blau; diese Verfärbung markiert deutlich das Ende der Laufstrecke und ist auch nach Trocknen der Flüssigkeit noch abzulesen. Aufgrund der wesentlichen Vorteile bezüglich der Sterilität, der Anwendbarkeit sowie der geringsten Möglichkeit zur Verunreinigung wurde dieser Teststreifen für die weitere Studie ausgewählt.



**Abbildung 3: Schirmer Tear Test Mark Blu** der Firma Optitech Eyecare Tarun Enterprises

(1) Teststreifen in steriler Originalverpackung, (2) Teststreifen vor Verwendung, (3) Teststreifen nach Verwendung

#### 2.4.1.2 Anwendung des Schirmer-Teststreifens

Während der gesamten Untersuchung trug der Untersuchende ausnahmslos jeweils frische Handschuhe, um eine Verunreinigung der Teststreifen auszuschließen.

Vor der Untersuchung wurde der Teststreifen mit einer Pinzette aus seiner sterilen Verpackung entnommen. Daraufhin wurde er mit Hilfe der Pinzette, analog zur Voruntersuchung, auf Höhe der 5 mm-Markierung so umgebogen, dass der kurze Anteil zum langen Anteil des Teststreifens einen Winkel von ca. 45° bildete [46,74]. Anschließend erfolgte das Einlegen des Teststreifens in die Nase: Basierend auf der vorausgehenden Studie [46,74] erfolgte die Platzierung des Teststreifens medial im Bereich des anterioren Nasenseptums am deutlich sichtbaren Übergang von nicht verhornendem Plattenepithel des Nasenvorhofs zur Schleimhaut. Dabei kam der kurze Anteil des Streifens komplett auf der Schleimhaut des anterioren Septums zu liegen. Durch den nasalen Sekretfilm bleibt der Streifen an der Schleimhaut haften. Der andere, lange Teil hatte keinen Kontakt zur Nasenschleimhaut und stand aufgrund der Biegung ein kleines Stück von der Nasenschleimhaut ab.



Abbildung 4: Darstellung der korrekten Positionierung der Schirmer-Teststreifen in der Nase

Sobald die Teststreifen an beiden Seiten des anterioren nasalen Septums angebracht waren, erfolgte eine Zeitmessung durch eine elektronische Stoppuhr der amerikanischen Firma VWR International. Zur Standardisierung des Testverfahrens wurde in der vorausgehenden Studie festgelegt, dass der Schirmer-Teststreifen bei jedem Probanden zehn Minuten am vorderen Nasenseptum anliegen soll. Dieser Standardwert wurde auch in dieser Studie übernommen und mit Hilfe der Stoppuhr exakt eingehalten.

Nach Ablauf der zehn Minuten wurden die beiden Teststreifen mittels Pinzette entnommen, und zwar in derselben Reihenfolge, wie die Streifen eingelegt wurden. Direkt im Anschluss wurde die Laufstrecke, d. h. die gesamte Länge vom Beginn des Teststreifens bis zum Ende der blauen Farbmarkierung des **Schirmer Tear Test Mark Blu**, anhand der Millimetermarkierung abgelesen (in mm) und notiert.

Die gesamte Untersuchung erfolgte non-invasiv und war somit für den Probanden absolut schmerzfrei. Daher konnte der Test ohne Lokalanästhesie erfolgen.

### 2.4.2 Anteriore Rhinoskopie

Bei der anterioren Rhinoskopie wird die Nasenhöhle von vorne mit Hilfe eines Spekulum zum Abspreizen des Nasenflügels und einer Lichtquelle zur Beleuchtung untersucht [91]. Untersucher und Patient sitzen sich in etwa gleicher Höhe und im Abstand etwa einer Armlänge gegenüber. Die rechte Hand des Untersuchers liegt am Kopf des Patienten und dient als Führungshand. Das Nasenspekulum wird für die Untersuchung beider Nasenseiten in der linken Hand gehalten. Hierbei liegt der Daumen auf dem Gelenk des Instruments, der Zeigefinger stützt sich an Wange oder Nasenflügel ab. Das Spekulum wird in geschlossenem Zustand eingeführt und soll die Nasenschleimhaut nicht berühren, da dies für den Patienten schmerzhaft sein kann und möglicherweise Schleimhautblutungen auslöst. Im Nasenvorhof wird das Spekulum geöffnet. Es erfolgt zunächst bei leicht nach vorne geneigtem Kopf die Inspektion des Nasenbodens und des unteren Drittels der Nasenhöhle. Anschließend wird der Kopf des Patienten zurückgeneigt, um die mittlere Muschel und die oberen Anteile der Nasenscheidewand zu beurteilen. Danach wird das Nasenspekulum in halb geschlossenem Zustand aus der Nase entfernt, um nicht Naseneingangshaare (Vibrissae) einzuklemmen und auszureißen [91].

Zusätzlich wurde im Anschluss daran eine Nasenendoskopie mit einer starren 30 Grad Optik durchgeführt, um eine evtl. bestehende akute oder chronische Rhinosinusitis zu erkennen.

### 2.4.3 Aktive anteriore Rhinomanometrie

Die aktive anteriore Rhinomanometrie (AAR) dient der Funktionsprüfung der Nase: Es erfolgt hierbei die quantitative Bestimmung der Durchgängigkeit der Nasenwege für die Atemluft [91]. Dazu wird die Druckdifferenz  $\Delta P$  zwischen Naseneingang P2 und Nasenrachenraum P1 gemessen und in Relation gesetzt zum gemessenen Durchflussvolumen (Volumenfluss V) bei der Ein- und Ausatmung.

Diese Messungen erfolgen über eine Gesichtsmaske, die der Patient über Mund und Nase bekommt. Der Druck in der Gesichtsmaske wird gemessen und entspricht dem Druck des Naseneingangs. Gleichzeitig wird ein Nasenloch durch

eine Nasenolive mit enthaltener Drucksonde verschlossen; der hier gemessene Druck entspricht dem Druck des Nasenrachenraumes. Zusätzlich wird jeweils der Durchfluss der nicht durch die Nasenolive verschlossenen Nasenseite gemessen, jeweils in Ein- und Ausatmung. Die ermittelten Drücke sowie der Durchfluss werden in einem Diagramm dargestellt und geben Auskunft über den respiratorischen Funktionszustand der Nase. Üblicherweise wird das Durchflussvolumen zahlenmäßig bei einem bestimmten Druck (150 Pa) angegeben [91]. Als Normwerte gelten hierbei ca. 500 ml/s vor Schleimhautabschwellung und 700 ml/s nach Schleimhautabschwellung. Einschränkungen der Aussagefähigkeit ergeben sich in erster Linie bei stark behinderter Nasenatmung; bei vollständiger Verlegung einer Nasenhaupthöhle ist die Messung nicht durchführbar [87].

Für die hier vorliegende Studie wurde ausschließlich das Gerät Rhino 4000 M, Homoth Medizin Elektronik GmbH & Co KG, Hamburg, Deutschland verwendet. Das Gerät wurde vor jeder Messung kalibriert; der transnasale Referenzdruck betrug jeweils 150 Pa.

#### 2.4.4 Akustische Rhinometrie

Die akustische Rhinometrie (AR) dient ebenfalls der Funktionsprüfung der Nase. Die Untersuchung basiert auf einem kurzen Schallimpuls, der über eine Schallquelle am Naseneingang ausgesandt wird. Die Reflexionen dieses Impulses werden über ein Mikrofon erfasst und ergeben die verschiedenen Querschnittsflächen der Nasenhöhle in Abhängigkeit von der Entfernung zum Naseneingang. Auf diese Weise lassen sich endonasale Engstellen quantifizieren und anatomischen Strukturen zuordnen [91]. Der Vorteil dieses Verfahrens gegenüber der AAR liegt in erster Linie in der schnelleren und einfacheren Durchführbarkeit, sowie darin, dass man nicht auf die Kooperation des Patienten angewiesen ist. Dennoch muss bei der Verwendung der AR immer berücksichtigt werden, dass es sich um die Messung statischer Parameter handelt und im Unterschied zur AAR daher keine Aussage zur Luftdurchgängigkeit der Nase möglich ist [87].

Bei der hier vorliegenden Studie wurde das Gerät RhinoScan Modell SRE 2000 der Firma RhinoMetrics A/S, Lyngø, Dänemark verwendet und vor jeder Anwendung kalibriert.

#### 2.4.5 Standardisierte Fragebögen zur subjektiven Nasengesundheit

Im Rahmen der Studie wurden die Probanden gebeten, zwei standardisierte Fragebögen zu ihrer subjektiv empfundenen Nasengesundheit und der damit einhergehenden Lebensqualität auszufüllen. Ausgewählt wurden hierzu der SNOT-20 GAV (Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version) und der NOSE®-Score (Nasal Obstruction Symptom Evaluation), beides validierte und in der Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde häufig eingesetzte Fragebögen.

##### 2.4.5.1 SNOT-20 GAV Fragebogen

Der Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version (SNOT-20 GAV) ist eine übersetzte und geringgradig veränderte Version des Sino-Nasal Outcome Test 20 (SNOT-20) [11].

Picrillo et al. (2002) stellten einen 31-Item-Fragebogen vor, den Rhinosinusitis Outcome Measure (RSOM-31), der allgemeine und für Rhinosinusitis spezifische Fragen enthält [84]. Der Sino-Nasal Outcome Test 20 (SNOT-20) ist eine gekürzte Version dieses Fragebogens mit 20 Items. Die Arbeit mit diesem kürzeren Fragebogen zeigte aufgrund des für die Patienten geringeren Aufwands eine höhere Patientencompliance [9]. Der SNOT-20 GAV wurde entwickelt, um die subjektive Krankheitsbewertung von Patienten mit chronischer Rhinosinusitis (CRS) zu erfassen [11]. Bei der Validierung des SNOT-20 GAV zeigte der Fragebogen sich als reliables, valides und sensibles Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit CRS [10]. Hierbei wird dem Patienten eine Liste mit 20 Items vorgelegt, bei welchen es sich um Beschwerden bezüglich der Nasengesundheit handelt (Vgl. Anhang 2: SNOT-20 GAV). Diese 20 Items können in die fünf Untergruppen nasale, paranasale, Schlaf-, sowie soziale und emotionale Symptome unterteilt werden

[9]. Der Patient muss bei jedem Item angeben, ob und wenn ja wie ausgeprägt er in den letzten vier Wochen dadurch beeinträchtigt wurde und das Item dementsprechend auf einer Antwortskala von null (kein Problem/nicht vorhanden) bis fünf (schlechter kann es nicht mehr werden) bewerten.

Der Gesamtscore wird durch Addition der Punktwerte der 20 Items berechnet. Somit kann dieser Werte von null bis 100 annehmen [9]. Zusätzlich zu diesem Gesamtscore wurden beim SNOT-20 GAV Subscores eingeführt: Primäre nasale Symptome (PNS), sekundäre rhinogene Symptome (SRS) und allgemeine Lebensqualität (ALQ). Diese Subscores ergeben sich aus der Addition der Punktwerte der jeweiligen verschiedenen Item-Gruppen und Division des erhaltenen Wertes durch die Summe der Spannweiten der Items und anschließender Multiplikation mit 100 [11].

Bei dieser Studie wurde nur der Gesamtscore des SNOT-20 GAV berücksichtigt, da dieser bei der Bewertung des Gesamtbeschwerdebildes die wesentliche Rolle spielt. Die Höchstpunktzahl von 100 Punkten im Gesamtscore spricht für eine maximal eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität.

#### 2.4.5.2 NOSE©-Fragebogen

Der NOSE©-Score (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) wurde im Rahmen einer parallel prospektiven multizentrischen klinischen Beobachtungsstudie der *American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery Foundation* entwickelt, um den krankheitsspezifischen Gesundheitsstatus bei Patienten mit nasaler Obstruktion erfassen zu können [108]. Der Fragebogen wurde von den amerikanischen Ärzten und Wissenschaftlern verwendet, um die Änderung der Lebensqualität von Patienten nach nasaler Septumplastik zu eruieren [107].

Dem Patienten wird hierbei eine Tabelle mit fünf Items vorgelegt, welche Beschwerden bezüglich der Nasendurchgängigkeit beschreiben (vgl. Anhang 1: NOSE©-Score). Anhand einer Likert-Skala von null (nicht vorhanden/keine Beschwerden) bis vier (starke Beschwerden) muss der Patient das Item jeweils mit der entsprechenden Zahl bewerten. Hierbei wird beurteilt, wie gravierend die

beschriebenen Beschwerden in den zurückliegenden vier Wochen erlebt wurden und die entsprechende Einstufung vorgenommen. Durch Addition der einzelnen Punktwerte (null bis vier) der fünf Items ergibt sich ein Wert zwischen null und 20, der anschließend mit dem Scorewert fünf multipliziert wird. Somit ergibt sich ein Gesamtscore zwischen null und 100. Ein Gesamtscore von null bedeutet hierbei, dass keine Probleme mit nasaler Obstruktion vorhanden sind; ein Gesamtscore von 100 hingegen, dass eine maximale Problematik mit nasaler Obstruktion vorliegt [108].

Bei der Validierung des Fragebogens zeigte sich der NOSE<sup>®</sup>-Score als reliables und valides Instrument zur Erfassung des Gesundheitsstatus bei Patienten mit nasaler Obstruktion [108].

## **2.5 Eigenleistungen**

Die Durchführung der Studie erfolgte in Eigenarbeit des Autors. Sie umfasste die Auswahl eines geeigneten Probanden einhergehend mit einem ausführlichen probandenzentrierten Anamnesegespräch und mit der Zuteilung zu einer der Studiengruppen. Auch die Untersuchung der nasalen Schleimhaut vor Einbringen der Schirmer-Teststreifen mittels anteriorer Rhinoskopie und Nasenendoskopie wurde vom Verfasser selbstständig durchgeführt und anhand dessen der Zustand der Schleimhaut subjektiv beurteilt. Anschließend brachte der Verfasser die Schirmer-Teststreifen auf der jeweils rechten und linken Nasenseite mittels Pinzette am anterioren medialen Septum ein und stoppte die zehnmünütige intranasale Verweildauer der Streifen mittels Stoppuhr genau ab, um die Streifen anschließend zu entnehmen, die Laufstrecke abzulesen und sofort zu dokumentieren. Im Anschluss führte der Autor der vorliegenden Arbeit zusätzlich bei jedem Probanden eine akustische Rhinometrie sowie eine aktive anteriore Rhinomanometrie durch, um zusätzlich Informationen über die Geometrie und Durchlässigkeit der Nase zu erhalten. Die gesamten selbst erhobenen Daten wurden stets umgehend dokumentiert und in tabellarischer Form festgehalten. Nach Abschluss des klinischen Teils der Studie erfolgte die statistische Auswertung der erhobenen Daten ebenfalls durch den Autor selbst.

## 2.6 Statistische Analyse

Alle während dieser Studie erhobenen Daten wurden in pseudonymisierter Form in einer Tabelle des IBM SPSS Statistics Daten-Editors festgehalten. Erfasst wurden hierbei Informationen über Alter, Geschlecht, Nikotinabusus, Nasenpathologien, Medikamenteneinnahme und Vorerkrankungen sowie die Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests auf der rechten und linken Nasenseite, die Ergebnisse der AAR und der AR und die Scores der standardisierten Fragebögen (SNOT-20 GAV, NOSE©).

Für die statistischen Auswertungen wurde IBM© SPSS© Statistics Version 21.0.0.0 verwendet.

Als nichtparametrischer Test für verbundene Stichproben wurde der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet. Hierüber erfolgte eine statistische Auswertung und ein Vergleich der Messwerte innerhalb der einzelnen Studiengruppen wie der Vergleich der Laufstrecke des Schirmer-Tests auf der rechten und linken Nasenseite.

Ein Vergleich der Studienergebnisse zwischen den verschiedenen Untergruppen der Studienpopulation wie der Vergleich zwischen Rauchern und Nichtrauchern, unter- bzw. über 60-Jährigen und der Vergleich der Gruppe der Probanden mit Nasenseptumdeviation oder Polyposis nasi mit den Probanden ohne nasale Pathologie erfolgte über den Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben.

Sowohl beim Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test als auch beim Mann-Whitney-U-Test wurde das Signifikanzniveau auf  $p < 0,05$  festgelegt.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertungen wurden in Box & Whisker Diagrammen visualisiert. Bei Box & Whisker Diagrammen werden gleichzeitig fünf Kenngrößen für jede Variable graphisch dargestellt: Minimum, 25 %-Quartil, Median, 75 %-Quartil und Maximum. Hierbei repräsentiert jede vertikale Säule alle Werte einer Kategorie. Ausreißer werden im SPSS Statistics Programm als kleine Kreise, Extremwerte als Sterne gekennzeichnet und sind folgendermaßen

definiert: Ausreißer sind Werte, deren Abstand von dem 25 %-Quartil nach unten bzw. von dem 75 %-Quartil nach oben zwischen dem 1,5-fachen und dem 3-fachen der Boxhöhe (Abstand zwischen dem 25 %-Quartil und 75 %-Quartil) liegt. Der Abstand der Extremwerte vom 25 %- bzw. 75 %-Quartil beträgt mehr als das Dreifache der Boxhöhe.

Zusätzlich erfolgte eine Testung der Studienergebnisse auf Korrelation über den Spearman Rang'schen Korrelationskoeffizienten, welcher den Grad des Zusammenhangs der Rangfolge von Messwerten beschreibt. Eine Bewertung der Effektstärke der Korrelationen erfolgte nach Cohen (1988) über die absolute Höhe des Korrelationskoeffizienten  $r$ .

- $r = \pm 0.10$  → kleine Korrelation
- $r = \pm 0.30$  → mittlere Korrelation
- $r = \pm 0.50$  → hohe Korrelation

Eine Korrelation zwischen  $r = 0,10$  und  $r = 0,30$  wird als gering bis moderat bezeichnet und eine Korrelation zwischen  $r = 0,30$  und  $r = 0,50$  als moderat bis groß [18].

Eine Testung auf Normalverteilung erfolgte über den Shapiro-Wilk-Test, der bei einer Signifikanz von  $p > 0,05$  von einer Normalverteilung der gemessenen Werte ausgeht.

### 3. Ergebnisse

Insgesamt nahmen an der Studie  $n = 154$  Probanden teil. Entsprechend der oben genannten Ausschlusskriterien wurden nachträglich 28 Probanden aus der Studie ausgeschlossen.

Die Studienergebnisse der verbleibenden  $n = 126$  Probanden wurden zunächst in ihrer Gesamtheit betrachtet und anschließend innerhalb folgender Gruppen analysiert:

- Nasengesunde
- Probanden mit Nasenseptumdeviation
- Probanden mit Polyposis nasi et sinuum.

Innerhalb der einzelnen Gruppen wurde anhand

- des Nikotinabusus (Raucher/Nichtraucher) und
- des Alters (unter bzw. über 60 Jahre)

weiter differenziert.

### 3.1 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests

#### 3.1.1 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei allen Probanden

Die Teststreifen des nasalen Schirmer-Tests wurden bei jedem Studienteilnehmer jeweils sowohl auf der rechten als auch auf der linken Nasenseite eingebracht und nach zehn Minuten die Laufstrecke für jede Seite in Millimetern abgelesen.

Die Ergebnisse der Auswertung des nasalen Schirmer-Tests aller untersuchten Probanden ist Tabelle 2 zu entnehmen.

**Tabelle 2: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) der Gesamtgruppe**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 126$  Probanden)

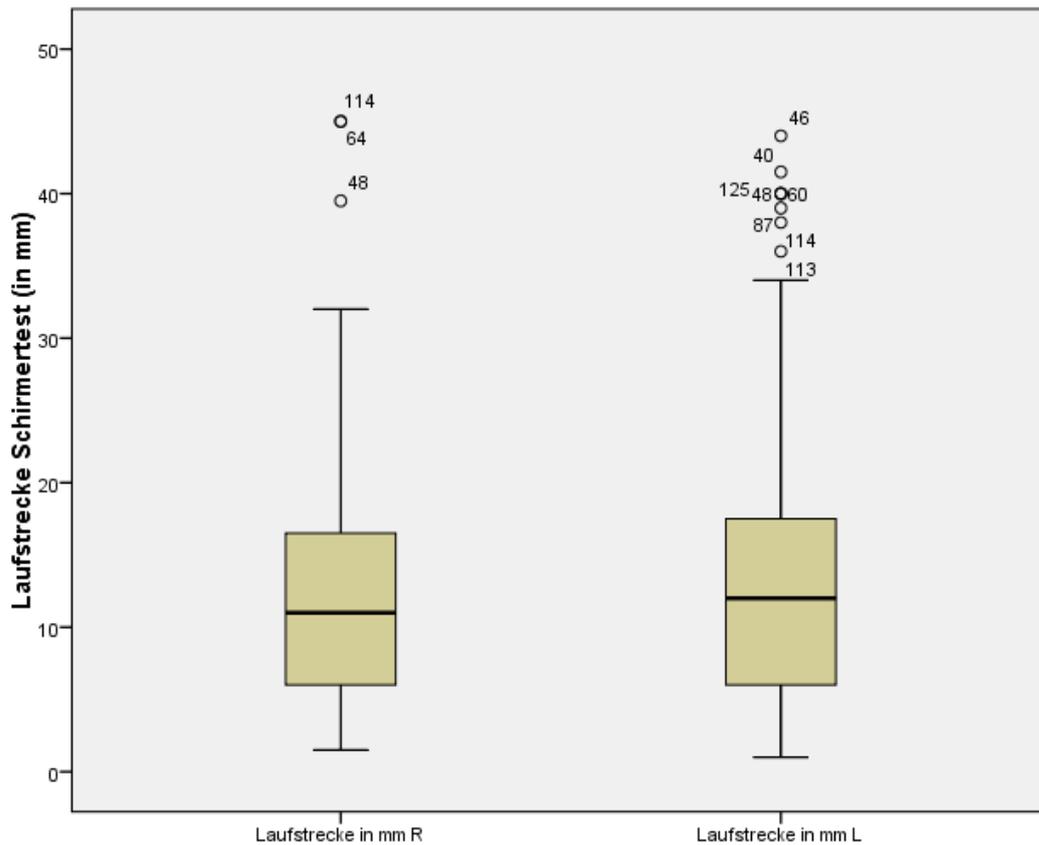
	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	12,5	14,0	13,2	5,5
Median	11,0	12,0	11,5	3,3
Minimum	1,5	1,0	1,3	0,0
Maximum	45,0	44,0	41,5	30,0

##### 3.1.1.1 Vergleich der rechten und linken Nasenseite

Bei allen teilnehmenden Probanden wurde der nasale Schirmer-Test für einen Vergleich des Feuchtigkeitszustandes der rechten und linken Nasenseite zeitgleich auf beiden Seiten des nasalen Septums eingelegt und die Laufstrecke (in mm) je Seite abgelesen.

Die mediane Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests auf der rechten Nasenseite betrug in der Gesamtgruppe 11,0 mm bei einem Mittelwert von 12,5 mm. Im Vergleich dazu konnte für die linke Nasenseite ein medianer Wert von 12,0 mm und ein Mittelwert von 14,0 mm ermittelt werden (s. o.).

Bei einem Signifikanzniveau von  $p > 0,05$  zeigte sich hierbei kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen rechter und linker Nasenseite in der Gesamtheit der untersuchten Studienteilnehmer.



**Abbildung 5: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests auf der rechten und linken Nasenseite der Gesamtgruppe in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 126$  Probanden)

### 3.1.1.2 Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern

Die Gesamtgruppe der in die Studie eingeschlossenen Probanden wurde anhand des Rauchverhaltens in zwei Untergruppen aufgeteilt. Die Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests der Untergruppe der Nichtraucher ( $n = 78$ ) wurden mit den Ergebnissen der Untergruppe der Raucher ( $n = 48$ ) verglichen und sind Tabelle 3 und Tabelle 4 zu entnehmen.

**Tabelle 3: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei allen in die Studie eingeschlossenen Rauchern**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 48$  Probanden)

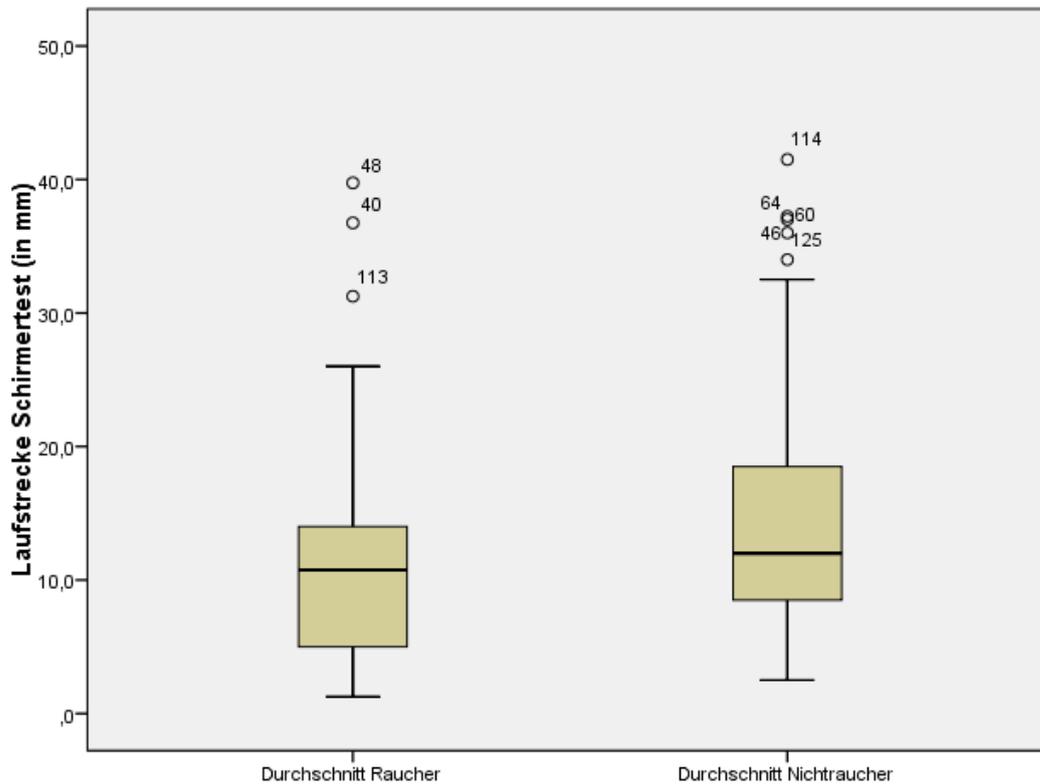
	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	10,3	12,4	11,6	4,4
Median	10,0	11,3	10,8	2,5
Minimum	1,5	1,0	1,3	0,0
Maximum	39,5	41,5	39,8	19,0

**Tabelle 4: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei allen in die Studie eingeschlossenen Nichtrauchern**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 78$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	13,9	15,0	14,4	6,1
Median	12,0	13,0	12,0	3,8
Minimum	1,5	1,5	2,5	0,0
Maximum	45,0	44,0	41,5	30,0

Im Vergleich der durchschnittlichen Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests der Gesamtheit der in die Studie eingeschlossenen Raucher mit der Gesamtheit der Nichtraucher konnte mit  $p < 0,05$  ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden. Bei den nichtrauchenden Probanden zeigte sich eine signifikant höhere durchschnittliche Laufstrecke.



**Abbildung 6: Vergleich der Medianwerte der durchschnittlichen Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests von Nichtrauchern und Rauchern bei allen in die Studie eingeschlossenen Probanden in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 126$  Probanden)

### 3.1.1.3 Vergleich des Alters

Die Gesamtgruppe der in die Studie eingeschlossenen Probanden wurde weiterhin in die Untergruppe der Probanden unter 60 Jahren ( $n = 105$ ) und die Untergruppe der Probanden über 60 Jahren ( $n = 21$ ) unterteilt. Dadurch sollte der eventuelle Einfluss des Lebensalters auf die Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests untersucht werden, insbesondere der Einfluss des hohen Alters.

In der Gruppe der unter 60-Jährigen zeigte sich ein Median der durchschnittlichen Laufstrecke von 12,0 mm und ein Mittelwert von 13,7 mm.

**Tabelle 5: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei allen in die Studie eingeschlossenen Probanden unter 60 Jahren**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 105$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	12,7	14,6	13,7	5,7
Median	11,0	12,5	12,0	4,0
Minimum	1,5	1,0	1,3	0,0
Maximum	45,0	41,5	41,5	30,0

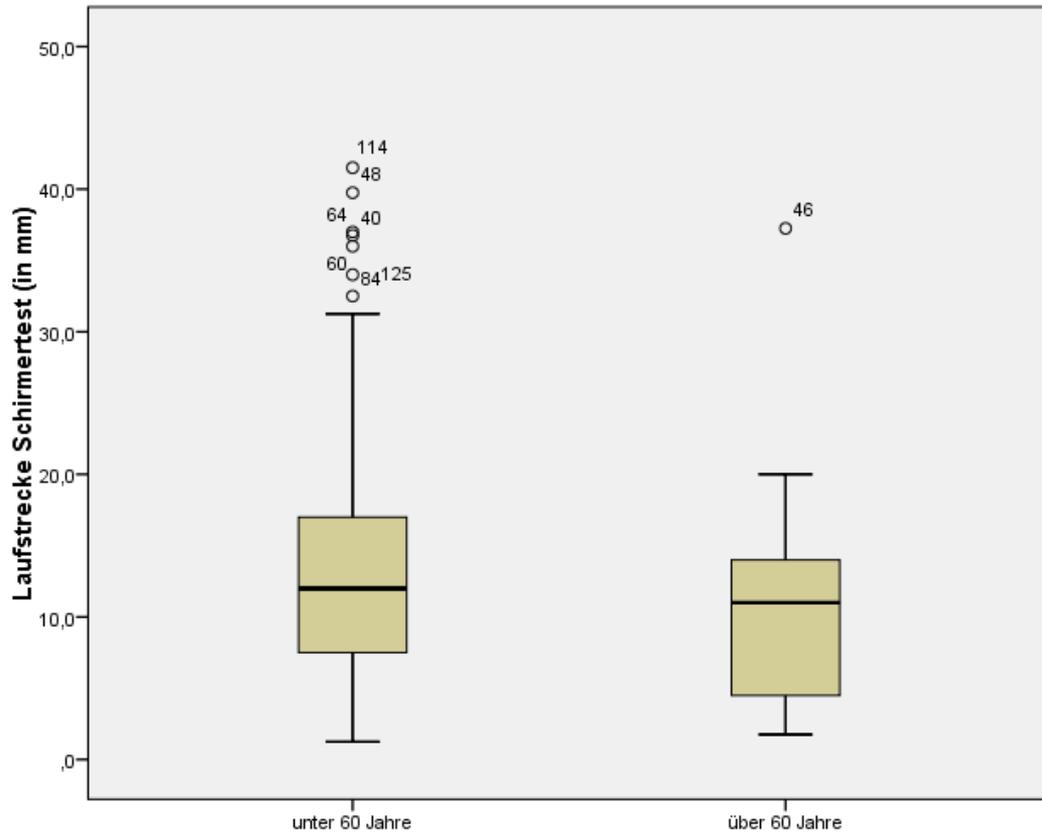
Entsprechend betrug der Median bei der Gruppe der über 60-Jährigen 11,0 mm bei einem Mittelwert von 11,3 mm.

**Tabelle 6: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei allen in die Studie eingeschlossenen Probanden über 60 Jahren**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 21$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	11,6	11,0	11,3	4,2
Median	11,5	11,0	11,0	2,0
Minimum	2,0	1,5	1,8	0,5
Maximum	30,5	44,0	37,3	15,0

Mit  $p > 0,05$  konnte in der Gesamtgruppe der in die Studie eingeschlossenen Probanden kein statistisch signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Laufstrecke bei unter bzw. über 60-jährigen Probanden festgestellt werden.



**Abbildung 7: Vergleich der Medianwerte der durchschnittlichen Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests (in mm) von Probanden unter bzw. über 60 Jahren in einem Box & Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 126$  Probanden)

### 3.1.2 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei Nasengesunden

Die Gruppe der nasengesunden Probanden umfasste  $n = 65$  Probanden, wovon 25 männliche und 40 weibliche Studienteilnehmer waren. Der jüngste Teilnehmer der Gruppe der Nasengesunden war 18 Jahre, der älteste 74 Jahre alt. Das mediane Alter dieser Gruppe war 29 Jahre.

Es befanden sich 24 Raucher und 41 Nichtraucher in dieser Gruppe.

Tabelle 7 sind die Ergebnisse der Auswertung der Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests bei Nasengesunden zu entnehmen.

**Tabelle 7: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei Nasengesunden**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 - August 2014,  $n = 65$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	11,6	13,2	12,4	4,8
Median	10,0	12,0	10,0	2,5
Minimum	1,5	1,0	1,3	0,0
Maximum	45,0	44,0	39,8	30,0

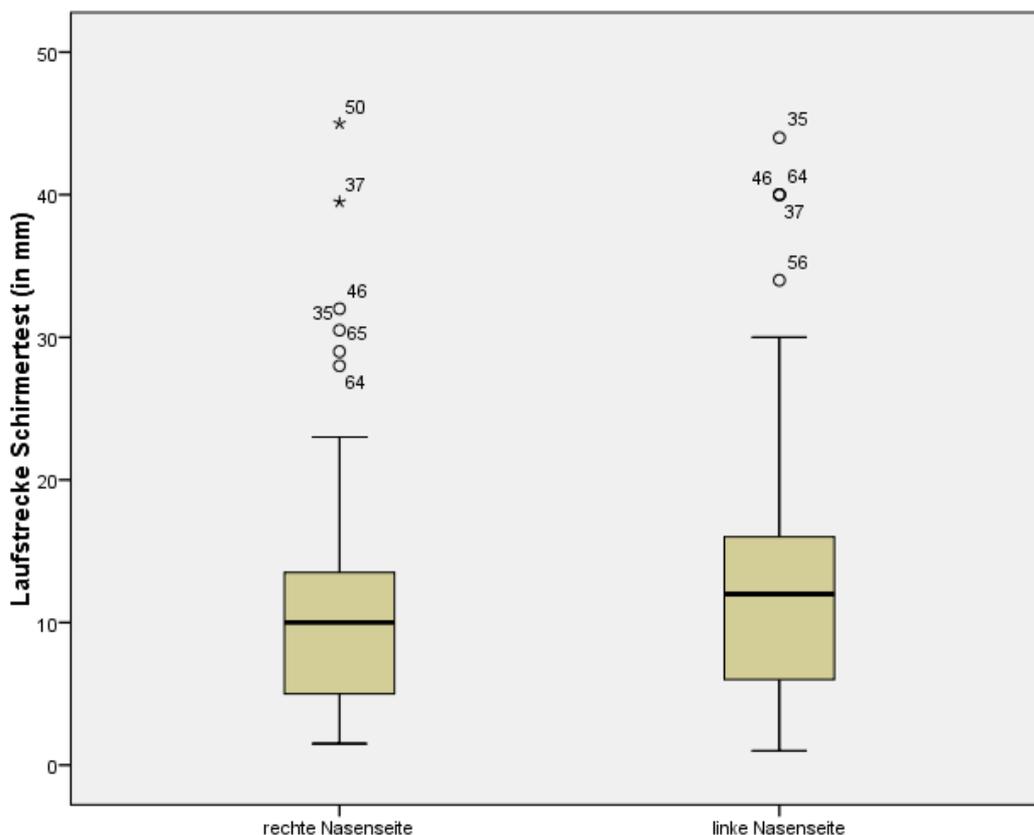
#### 3.1.2.1 Vergleich der rechten und linken Nasenseite

Bei jedem Studienteilnehmer wurde der Teststreifen des nasalen Schirmer-Tests jeweils in die rechte als auch in die linke Nasenseite eingebracht und die Ergebnisse (Laufstrecke in mm) getrennt voneinander untersucht.

Der mediane Wert der Laufstrecke des Schirmer-Teststreifens für die rechte Nasenseite betrug 10,0 mm und der Mittelwert lag bei 11,6 mm. Für die linke Nasenseite ergab sich ein Median von 12,0 mm bei einem Mittelwert von 13,2 mm.

Bei einem Signifikanzniveau von  $p > 0,05$  ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Nasenseiten. Somit konnte also kein

Unterschied zwischen der Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests auf der rechten bzw. der linken Nasenseite festgestellt werden.



**Abbildung 8: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests auf der rechten und linken Nasenseite bei Nasengesunden in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 65$  Probanden)

### 3.1.2.2 Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern

Um einen möglichen Einfluss des Nikotinabusus auf die Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests zu untersuchen, wurden die Probanden der Gruppe der Nasengesunden anhand ihres Rauchstatus in zwei Untergruppen aufgeteilt: Die Untergruppe der Nichtraucher ( $n = 41$ ) und die Untergruppe der Raucher ( $n = 24$ ).

Die Ergebnisse der Untergruppe der Raucher sind Tabelle 8 zu entnehmen. Hier wurde ein Median der durchschnittlichen Laufstrecke von 7,1 mm und ein Mittelwert von 10,0 mm festgestellt.

**Tabelle 8: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei nasengesunden Rauchern**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 24$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	9,7	10,2	10,0	2,9
Median	6,8	9,5	7,1	1,5
Minimum	1,5	1,0	1,3	0,0
Maximum	39,5	40,0	39,8	9,5

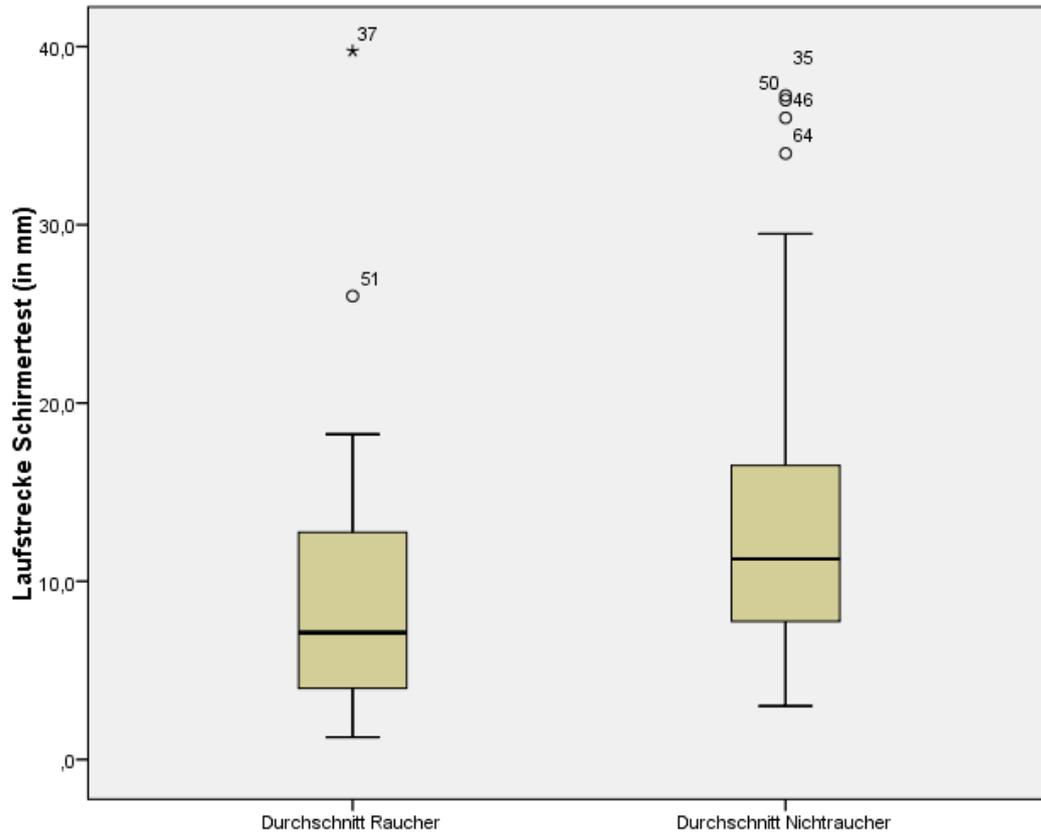
Für die Untergruppe der Nichtraucher ergab sich ein Median von 11,3 mm und ein Mittelwert von 13,8 mm. Die Ergebnisse sind Tabelle 9 zu entnehmen.

**Tabelle 9: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei nasengesunde Nichtrauchern**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 41$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	12,7	15,0	13,8	6,0
Median	10,5	12,0	11,3	3,0
Minimum	1,5	2,0	3,0	0,0
Maximum	45,0	44,0	37,3	30,0

Mit  $p < 0,05$  zeigte sich hier ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern in der Gruppe der nasengesunden Teilnehmer. Die durchschnittliche Laufstrecke der nichtrauchenden Gruppenmitglieder war hierbei signifikant höher.



**Abbildung 9: Vergleich der Medianwerte der durchschnittlichen Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests von Nichtrauchern und Rauchern bei Nasengesunden in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 65$  Probanden)

### 3.1.2.3 Vergleich des Alters

Um einen möglichen Einfluss des Alters auf die Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests zu untersuchen, und zwar hierbei insbesondere der Einfluss des hohen Alters, wurde die Gruppe der Nasengesunden in die Untergruppen der Probanden unter 60 Jahre ( $n = 57$ ) bzw. über 60 Jahre ( $n = 8$ ) eingeteilt.

Für die Gruppe der unter 60-Jährigen ergab sich hierbei ein Median der durchschnittlichen Laufstrecke von 10,0 mm und ein Mittelwert von 12,5 mm.

**Tabelle 10: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei nasengesunden Probanden unter 60 Jahren**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 57$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	11,8	13,3	12,5	5,0
Median	10,0	12,0	10,0	3,0
Minimum	1,5	1,0	1,3	0,0
Maximum	45,0	40,0	39,8	30,0

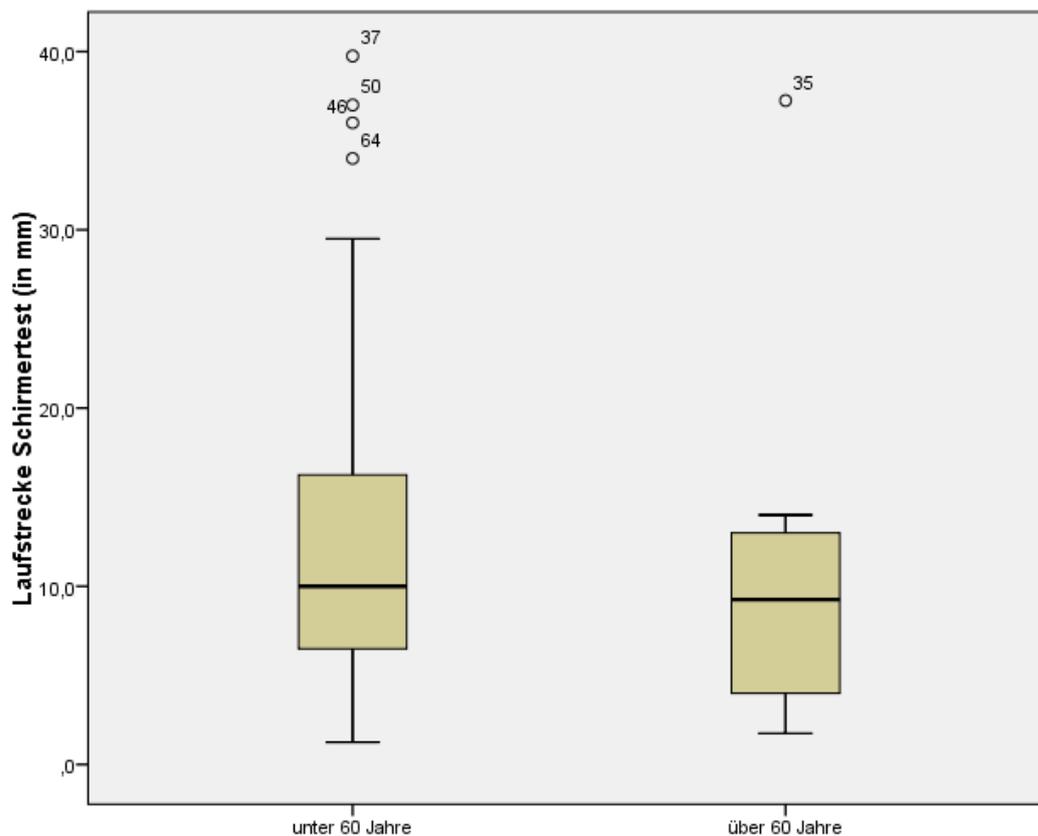
Bei den nasengesunden Probanden über 60 Jahren konnte ein medianer Wert von 9,3 mm und ein Mittelwert von 11,4 mm ermittelt werden.

**Tabelle 11: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei nasengesunden Probanden über 60 Jahren**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 8$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	10,3	12,6	11,4	3,4
Median	8,5	9,5	9,3	1,5
Minimum	2,0	1,5	1,8	0,5
Maximum	30,5	44,0	37,3	13,5

Beim Vergleich der Mediane der durchschnittlichen Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests bei den unter bzw. über 60-Jährigen konnte mit  $p > 0,05$  kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.



**Abbildung 10: Vergleich der Medianwerte der durchschnittlichen Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests (in mm) von Probanden unter bzw. über 60 Jahren in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 65$  Probanden)

### 3.1.3 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei Nasenseptumdeviation

Die 47 teilnehmenden Probanden mit Nasenseptumdeviation hatten ein medianes Alter von 36 Jahren, wobei der jüngste Studienteilnehmer dieser Gruppe 18 Jahre und der älteste Teilnehmer 89 Jahre alt waren. Es nahmen 35 Männer und 12 Frauen mit Nasenseptumdeviation teil, hiervon waren 20 Raucher und 27 Nichtraucher.

Die Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests bei Nasenseptumdeviation sind Tabelle 12 zu entnehmen.

**Tabelle 12: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei Probanden mit Nasenseptumdeviation**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 47$  Probanden)

	Schirmer-Test deviierte Seite	Schirmer-Test nicht-deviierte Seite	Durchschnitt	Differenz deviierte/nicht- deviierte Seite
Mittelwert	13,6	15,3	14,4	6,3
Median	13,0	13,0	12,8	4,5
Minimum	1,5	1,5	1,8	0,0
Maximum	32,0	41,5	36,8	27,0

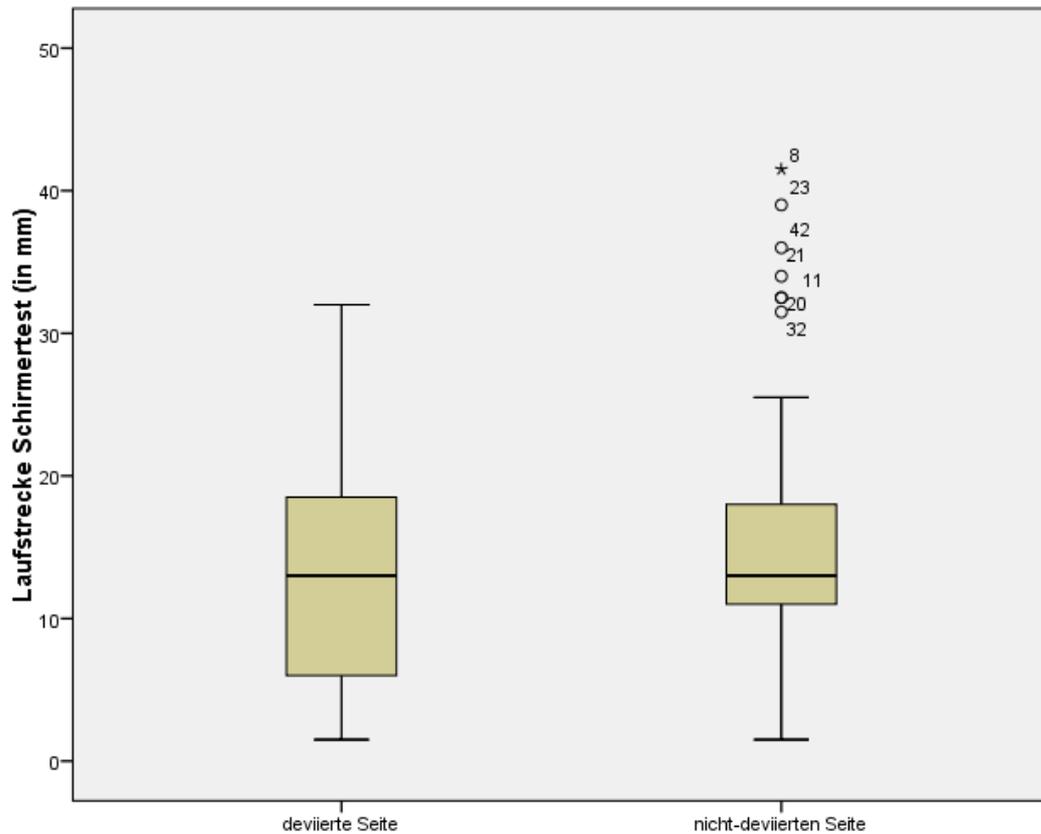
#### 3.1.3.1 Vergleich der deviierten und nicht-deviierten Nasenseite

Um einen etwaigen Unterschied in den Laufstrecken des Schirmer-Tests auf beiden Nasenseiten zu untersuchen, wurden bei jedem Probanden die Laufstrecken getrennt für jede Nasenseite erfasst und die Ergebnisse verglichen.

Für die deviierte Nasenseite stellte sich hierbei ein Median von 13,0 mm und ein Mittelwert von 13,6 mm heraus.

Auf der nicht-deviierten Nasenseite konnte ein medianer Wert von 13,0 mm und ein Mittelwert von 15,3 mm festgestellt werden.

Bei  $p > 0,05$  zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Laufstrecken des Schirmer-Tests der beiden Nasenseiten.



**Abbildung 11: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests auf der deviierten und nicht-deviierten Nasenseite bei Nasenseptumdeviation in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 – August 2014;  $n = 47$  Probanden)

### 3.1.3.2 Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern

Die untersuchten 47 Probanden mit Nasenseptumdeviation wurden weiter unterteilt in eine Gruppe der Nichtraucher ( $n = 27$ ) und Raucher ( $n = 20$ ).

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse der rauchenden Teilnehmer mit Nasenseptumdeviation.

**Tabelle 13: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei rauchenden Probanden mit Nasenseptumdeviation**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 20$  Probanden)

	Schirmer-Test deviierte Seite	Schirmer-Test nicht-deviierte Seite	Durchschnitt	Differenz deviierte/nicht- deviierte Seite
Mittelwert	13,5	12,2	12,8	6,2
Median	12,0	11,0	11,5	5,3
Minimum	2,0	1,5	1,8	0,0
Maximum	32,0	41,5	36,8	19,0

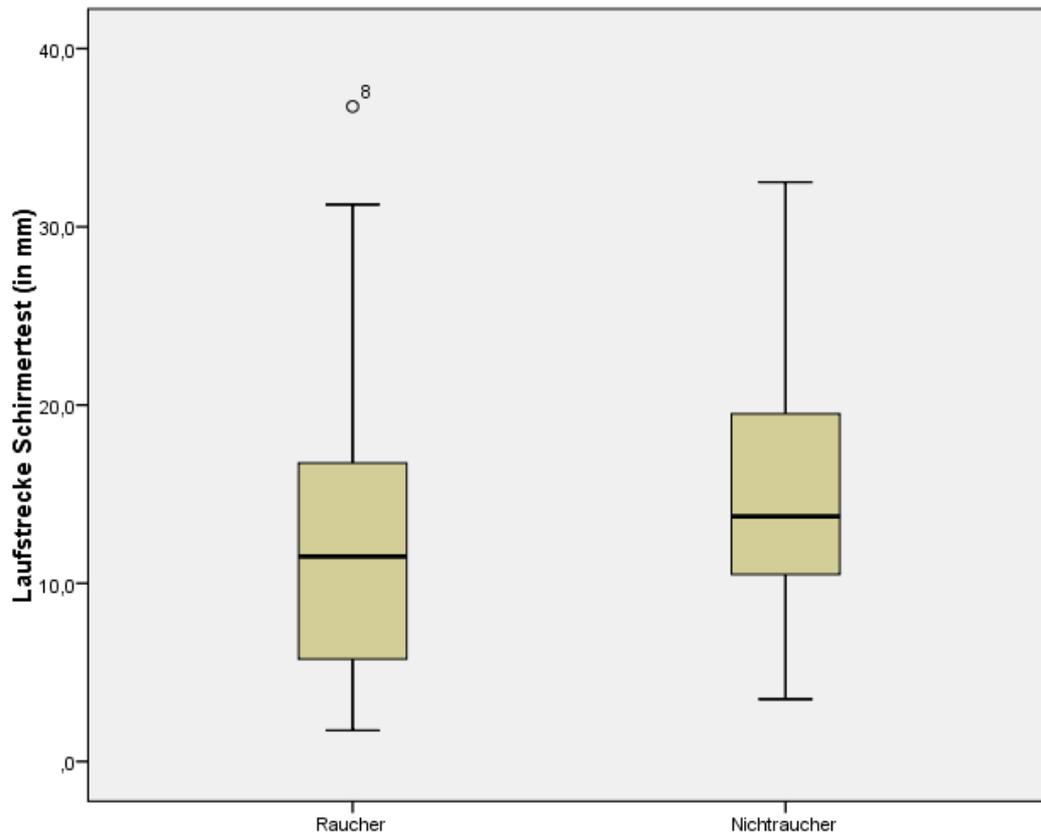
Entsprechend sind Tabelle 14 die Ergebnisse der nichtrauchenden Probanden mit Nasenseptumdeviation zu entnehmen.

**Tabelle 14: Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei nichtrauchenden Probanden mit Nasenseptumdeviation**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: April 2013 bis August 2014,  $n = 27$  Probanden)

	Schirmer-Test deviierte Seite	Schirmer-Test nicht-deviierte Seite	Gesamt	Differenz deviierte/nicht- deviierte Seite
Mittelwert	13,6	17,6	15,6	6,4
Median	14,0	13,5	13,8	4,0
Minimum	1,5	1,5	3,5	0,0
Maximum	31,0	39,0	32,5	27,0

Mit  $p > 0,05$  konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen bei Rauchern und Nichtrauchern bei Probanden mit Nasenseptumdeviation gezeigt werden.



**Abbildung 12: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests von Rauchern und Nichtrauchern bei Probanden mit Nasenseptumdeviation in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 – August 2014;  $n = 47$  Probanden)

### 3.1.3.3 Vergleich des Alters

Eine weitere Unterteilung erfolgte anhand des Alters der Probanden. Es sollte vor allem der Einfluss des hohen Alters untersucht werden. Hierzu wurden die Probanden mit Nasenseptumdeviation weiter in eine Untergruppe der Probanden unter 60 Jahre ( $n = 39$ ) und eine Untergruppe der Probanden über 60 Jahren ( $n = 8$ ) eingeteilt.

Die Ergebnisse der beiden Untergruppen sind Tabelle 15 und Tabelle 16 zu entnehmen.

**A. Weigel**      **„Nasaler Schirmer-Test“ zur Bestimmung des Feuchtezustands der Mukosa bei nasalen Pathologien**

**Tabelle 15: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei den unter 60-jährigen Probanden mit Nasenseptumdeviation**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 39$  Probanden)

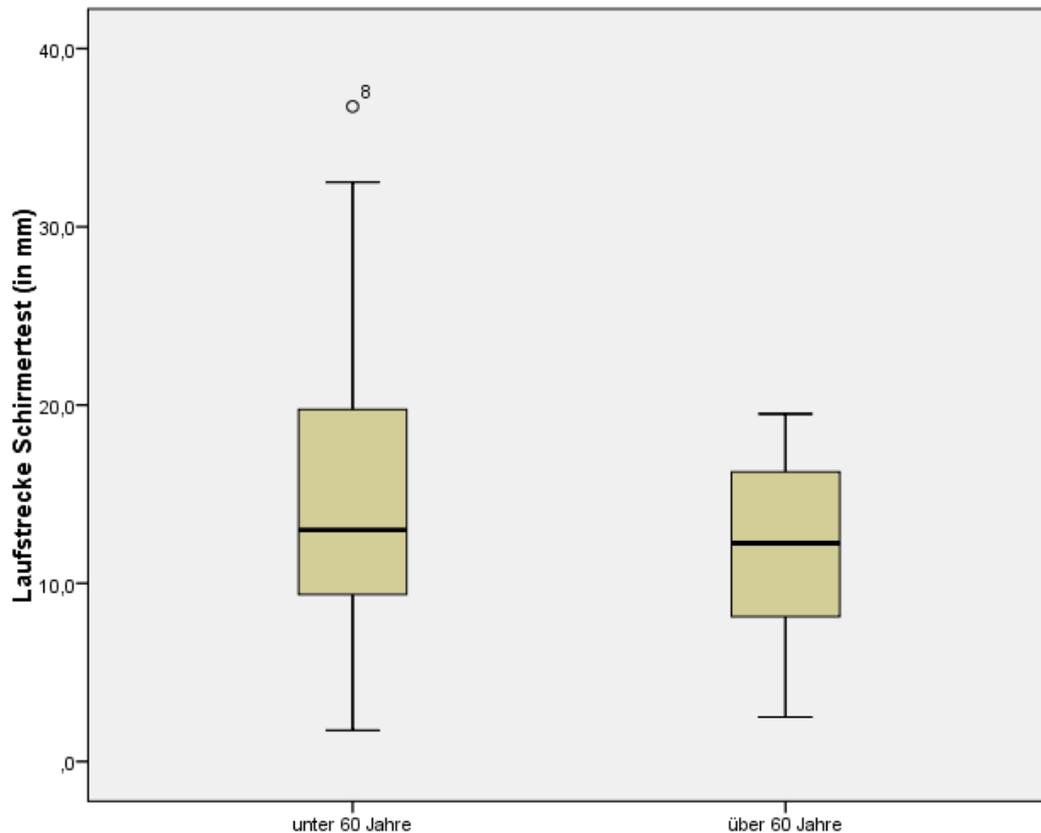
	Schirmer-Test deviierte Seite	Schirmer-Test nicht-deviierte Seite	Durchschnitt	Differenz deviierte/nicht- deviierte Seite
Mittelwert	13,7	16,0	14,9	6,5
Median	12,0	13,0	13,0	4,5
Minimum	1,5	1,5	1,8	0,0
Maximum	32,0	41,5	36,8	27,0

**Tabelle 16: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei den über 60-jährigen Probanden mit Nasenseptumdeviation**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 8$  Probanden)

	Schirmer-Test deviierte Seite	Schirmer-Test nicht deviierten Seite	Durchschnitt	Differenz deviierte/nicht- deviierte Seite
Mittelwert	12,8	11,7	11,9	5,1
Median	15,8	12,0	12,3	4,8
Minimum	2,0	1,5	2,5	1,0
Maximum	19,0	23,0	19,5	14,0

Mit  $p > 0,05$  konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen gezeigt werden



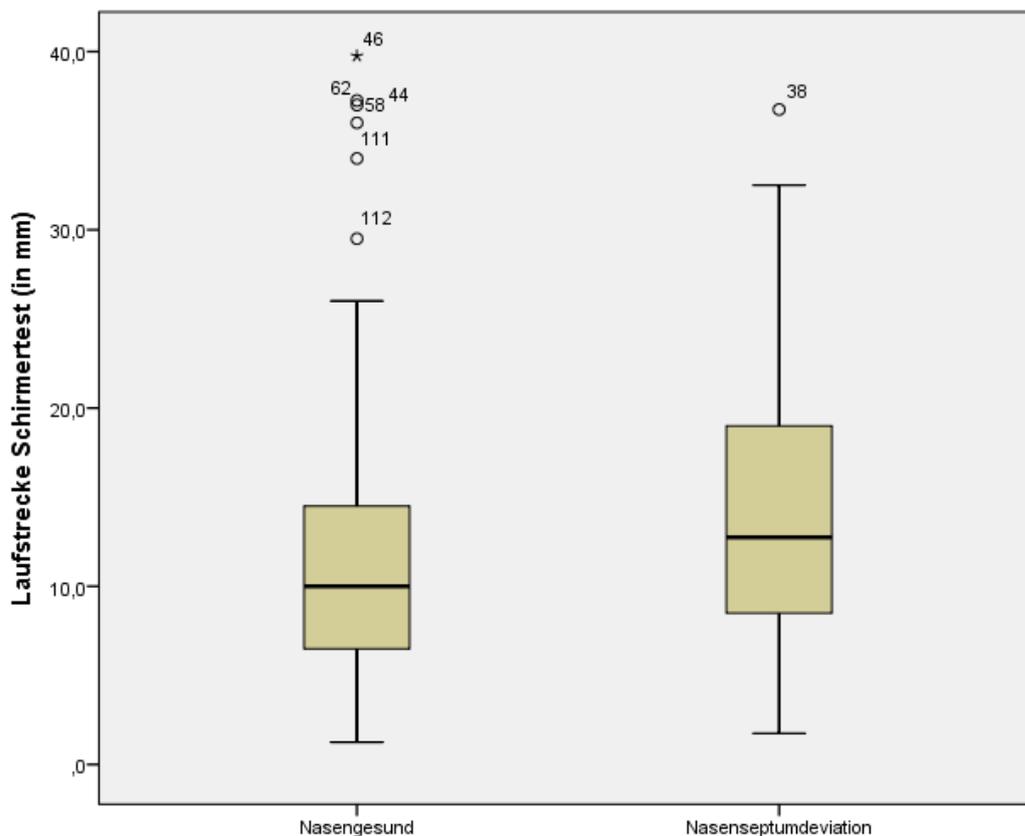
**Abbildung 13: Vergleich der Mediane der durchschnittlichen Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests (in mm) von Probanden mit Nasenseptumdeviation unter bzw. über 60 Jahren in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 47$  Probanden)

#### 3.1.3.4 Vergleich mit Nasengesunden

Die Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests der Studienteilnehmer mit Nasenseptumdeviation wurden mit den Ergebnissen der nasengesunden Studienteilnehmer verglichen.

Es konnte mit  $p > 0,05$  kein statistisch signifikanter Unterschied der Gesamtlaufstrecke zwischen Nasengesunden und Probanden mit Nasenseptumdeviation festgestellt werden.



**Abbildung 14: Vergleich der Medianwerte der durchschnittlichen Laufstrecke (in mm) des nasalen Schirmer-Tests bei Nasengesunden und Probanden mit Nasenseptumdeviation in einem Box&Whisker Plot**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 111$  Probanden)

### 3.1.4 Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei Polyposis nasi

Insgesamt nahmen 14 Probanden mit Polyposis nasi beidseits an der Studie teil, hiervon waren 13 Personen männlich und eine Person weiblich. Das mediane Alter dieser Gruppe betrug 45,5 Jahre; der jüngste Teilnehmer war 20 Jahre und der älteste 73 Jahre alt. Unter den Probanden mit Polyposis nasi beidseits befanden sich vier Raucher und zehn Nichtraucher.

Die Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests bei den Probanden mit Polyposis nasi beidseits sind Tabelle 17 zu entnehmen.

**Tabelle 17: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei Probanden mit Polyposis nasi beidseits**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 14$  Probanden)

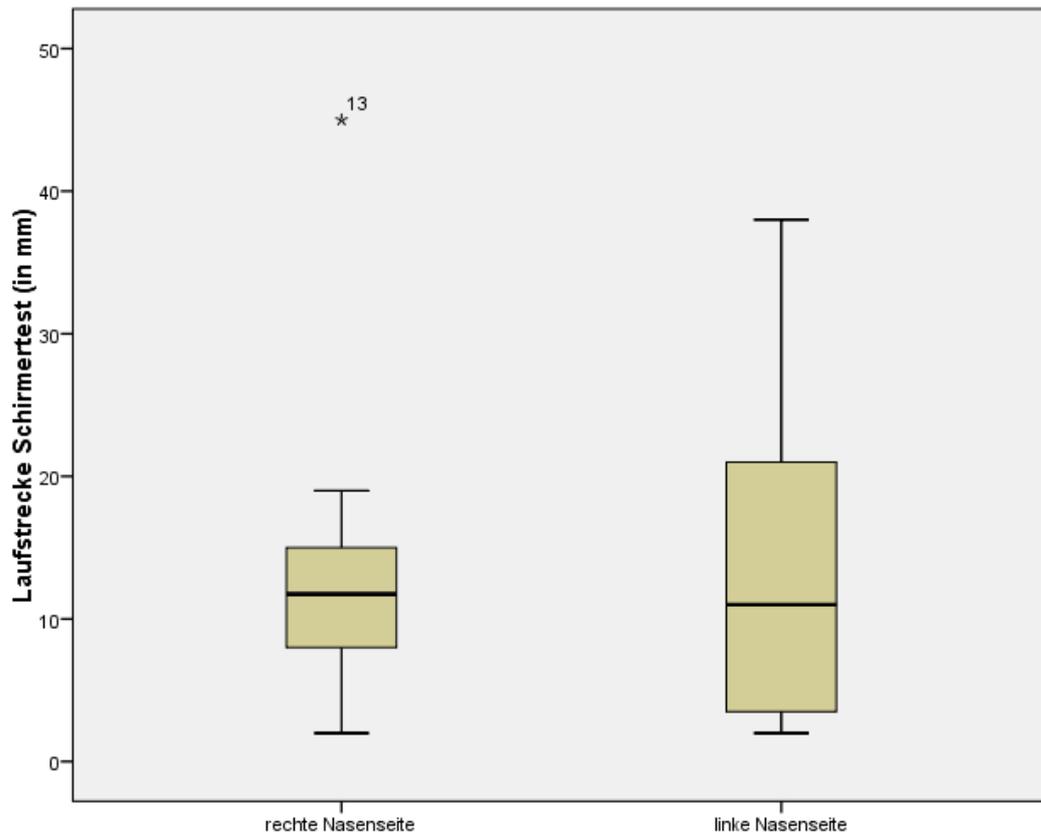
	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	13,3	13,5	13,4	5,6
Median	11,8	11,0	11,3	5,0
Minimum	2,0	2,0	2,5	1,0
Maximum	45,0	38,0	41,5	15,0

#### 3.1.4.1 Vergleich der rechten und linken Nasenseite

Auch bei den Studienteilnehmern mit Polyposis nasi wurde der Schirmer-Test zeitgleich auf rechter und linker Nasenseite durchgeführt und die Ergebnisse (Laufstrecke in mm) miteinander verglichen.

Es stellte sich hierbei auf der rechten Seite ein medianer Wert von 11,8 mm und ein Mittelwert von 13,3 mm und auf der linken Seite ein Median von 11,0 mm und ein Mittelwert von 13,5 mm dar.

Zwischen den beiden Nasenseiten zeigte sich mit  $p > 0,05$  kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen rechter und linker Nasenseite.



**Abbildung 15: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests bei Polyposis nasi auf der rechten und linken Nasenseite in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 14$  Probanden)

#### 3.1.4.2 Vergleich von Rauchern und Nichtrauchern

Die Gruppe der Studienteilnehmer mit Polyposis nasi wurde weiter aufgeteilt in eine Untergruppe der Raucher ( $n = 4$ ) und eine Untergruppe der Nichtraucher ( $n = 10$ ). Hierdurch sollte ein etwaiger Einfluss des Nikotinabusus auf die Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests gezeigt werden.

Die Untersuchungsergebnisse der Untergruppe der Raucher und Nichtraucher sind Tabelle 18 und Tabelle 19 zu entnehmen.

**Tabelle 18: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei rauchenden Probanden mit Polyposis nasi**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 4$  Probanden)

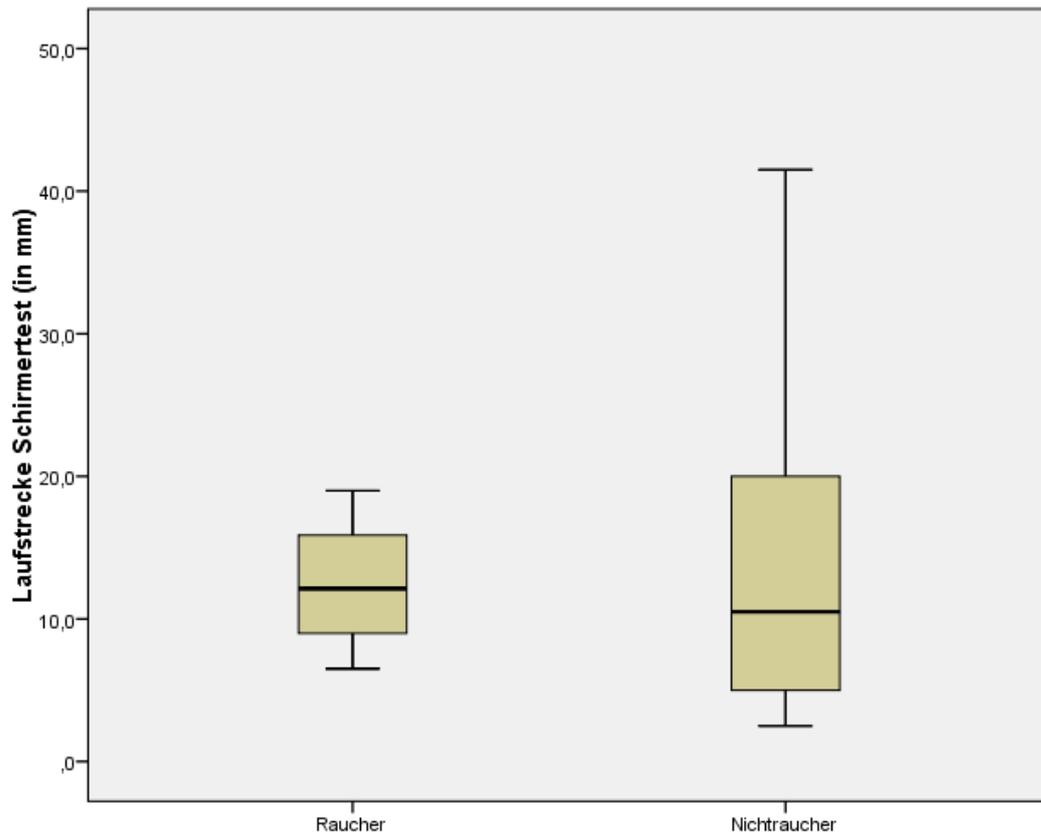
	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	10,1	14,8	12,4	5,1
Median	11,8	12,5	12,1	5,3
Minimum	2,0	11,0	6,5	1,0
Maximum	15,0	23,0	19,0	9,0

**Tabelle 19: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei nichtrauchenden Probanden mit Polyposis nasi**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 10$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	14,5	13,1	13,8	5,9
Median	12,5	9,3	10,5	5,0
Minimum	3,0	2,0	2,5	1,0
Maximum	45,0	38,0	41,5	15,0

Mit  $p > 0,05$  zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern bei Probanden mit Polyposis nasi.



**Abbildung 16: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests von Nichtrauchern und Rauchern bei Polyposis nasi in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 14$  Probanden)

### 3.1.4.3 Vergleich des Alters

Um den Einfluss vor allem des hohen Alters auf die Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests bei Probanden mit Polyposis nasi zu untersuchen, wurde eine weitere Unterteilung der Gruppe in unter ( $n = 9$ ) bzw. über 60-Jährige ( $n = 5$ ) vorgenommen.

Die Ergebnisse dieser beiden Untergruppen sind Tabelle 20 und Tabelle 21 zu entnehmen.

**Tabelle 20: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei den unter 60-jährigen Probanden mit Polyposis nasi**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 9$  Probanden)

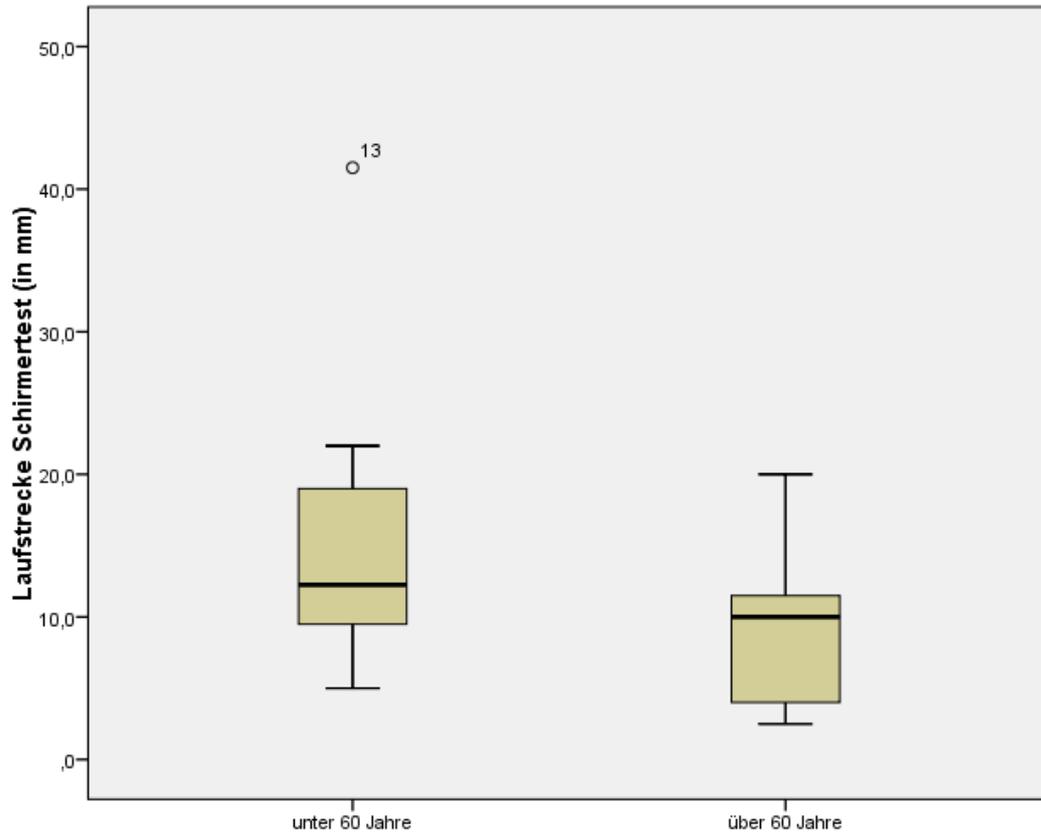
	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	14,4	16,6	15,5	6,6
Median	11,5	14,0	12,3	6,0
Minimum	2,0	2,0	5,0	2,5
Maximum	45,0	38,0	41,5	14,0

**Tabelle 21: Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests (in mm) bei den über 60-jährigen Probanden mit Polyposis nasi**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 5$  Probanden)

	Schirmer-Test rechte Nasenseite	Schirmer-Test linke Nasenseite	Durchschnitt	Differenz rechte/linke Nasenseite
Mittelwert	11,2	8,0	9,6	4,0
Median	12,0	3,5	10,0	1,0
Minimum	3,0	2,0	2,5	1,0
Maximum	19,0	21,0	20,0	15,0

Mit  $p > 0,05$  konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untergruppen gezeigt werden.



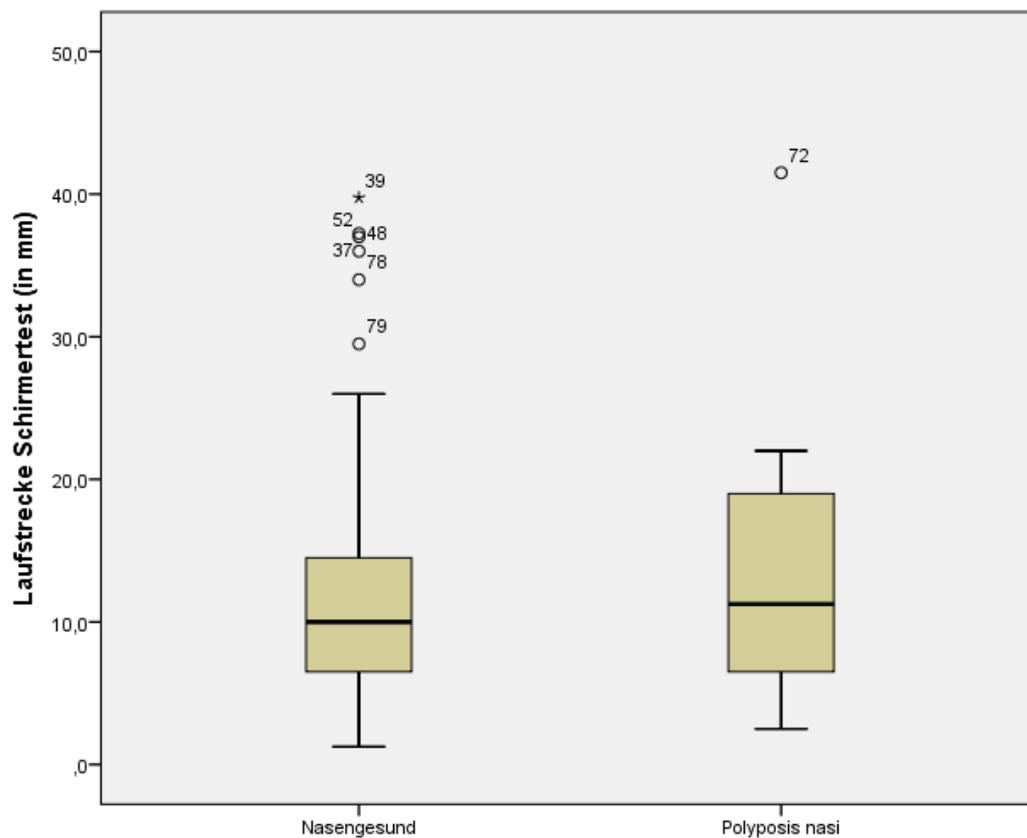
**Abbildung 17: Vergleich der Medianwerte der durchschnittlichen Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests (in mm) von Probanden mit Polyposis nasi unter bzw. über 60 Jahren in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014,  $n = 14$  Probanden)

#### 3.1.4.4 Vergleich mit Nasengesunden

Weiterhin sollte untersucht werden, ob sich die Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests bei Probanden mit Polyposis nasi von den Laufstrecken bei nasengesunden Probanden unterscheiden.

Mit  $p > 0,05$  zeigte sich hierbei kein statistisch signifikanter Unterschied.



**Abbildung 18: Vergleich der Medianwerte der Laufstrecken (in mm) des nasalen Schirmer-Tests bei Nasengesunden und Polyposis nasi in einem Box&Whisker Plot.**

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014;  $n = 79$  Probanden)

### 3.2 Ergebnisse der Akustischen Rhinometrie

Die akustische Rhinometrie wurde bei allen 126 Studienteilnehmern zur Bestimmung des nasalen Querschnitts und des endonasalen Volumens eingesetzt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 22 ersichtlich.

**Tabelle 22: Ergebnisse der akustischen Rhinometrie für die rechte und linke Nasenseite (auf eine Dezimale gerundet, MCA in cm<sup>2</sup>, Vol. in cm<sup>3</sup>)**

(MCA = Minimale Querschnittsfläche, Vol = endonasales Volumen)

(Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm, Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014; n = 126 Probanden)

	rechts MCA1	rechts Vol. 1	rechts MCA2	rechts Vol. 2	links MCA1	links Vol. 1	links MCA2	links Vol. 2
Mittelwert	0,6	1,9	0,6	4,6	0,6	1,9	0,7	4,9
Median	0,6	1,9	0,6	4,5	0,6	1,8	0,6	4,5
Minimum	0,2	0,9	0,0	0,3	0,1	0,4	0,1	1,1
Maximum	1,0	2,9	1,3	11,3	1,1	3,2	1,4	15,1

### 3.3 Ergebnisse der Aktiven Anterioren Rhinomanometrie

Bei allen 126 an der Studie teilnehmenden Probanden wurde die Durchgängigkeit der Nase durch die aktive anteriore Rhinomanometrie geprüft und die Ergebnisse in Tabelle 23 festgehalten.

**Tabelle 23: Ergebnisse der aktiven anterioren Rhinomanometrie (auf ganze Zahlen gerundet, in ml/s)** (Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014; n = 126 Probanden)

	rechte Seite Inspiration (ml/s)	linke Seite Inspiration (ml/s)
Mittelwert	243	255
Median	261	293
Minimum	0	0
Maximum	531	495

### 3.4 Ergebnisse der standardisierten Fragebögen

Um die subjektive Nasengesundheit der Studienteilnehmer zu erfassen, wurde von allen Probanden sowohl der SNOT-20 GAV also auch der NOSE©-Fragebogen komplett bearbeitet.

#### SNOT20-GAV

Bei der Auswertung des SNOT20-GAV wurde ein Mittelwert von 19,7 Punkten und ein Median von 16,0 Punkten ermittelt. Der minimale Gesamtscore lag bei null Punkten und der maximale Gesamtscore bei 70 Punkten.

Niedrige Punktzahlen im Gesamtscore lassen auf eine vollständige Nasengesundheit schließen. Je höher die Punktzahl, desto ausgeprägter ist das nasale Beschwerdebild.

Die Höchstpunktzahl von 100 Punkten im Gesamtscore spricht für eine maximal eingeschränkte gesundheitsbezogene Lebensqualität. Somit sprechen die Ergebnisse des SNOT20-GAV für eine gering- bis mittelgradiges nasales Beschwerdebild.

#### NOSE©-Fragebogen

Die Ergebnisse des NOSE©-Fragebogens lieferten einen medianen Gesamtscore von 20,0 Punkten bei einem Mittelwert von 29,9 Punkten. Der Gesamtscore erstreckte sich in der vorliegenden Studie von einem minimalen Wert von null Punkten bis zu einem maximalen Wert von 95 Punkten. Ein Gesamtscore von null bedeutet, dass keine Probleme mit nasaler Obstruktion vorhanden sind; ein Gesamtscore von 100 hingegen, dass eine maximale Problematik mit nasaler Obstruktion vorliegt. Somit zeigt das Ergebnis des NOSE©-Fragebogens insgesamt ebenfalls eine gering- bis mittelgradige Problematik an.

### **3.5 Korrelation zwischen Schirmer-Testlaufstrecke, Akustischer Rhinometrie, Aktiver Anteriorer Rhinomanometrie und den standardisierten Fragebögen**

#### Laufstrecke und AAR

Es konnten weder für die rechte noch für die linke Nasenseite statistisch relevante Korrelationen zwischen den Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests und den Ergebnissen der AAR festgestellt werden (Korrelationskoeffizient für die rechte Nasenseite  $r = -0,037$  und für die linke Nasenseite  $r = 0,096$ ).

#### Laufstrecke und AR

Für die Ergebnisse der AR konnte auf der rechten Nasenseite für die minimale Querschnittsfläche der anterioren 0-20 Millimeter (MCA1) eine statistisch relevante Korrelation mit der Laufstrecke des Schirmer-Tests nachgewiesen werden (Korrelationskoeffizient  $r = -0,204$ ). Nach Cohen ist die Effektstärke dieser Korrelation als gering zu werten.

Für den Querschnitt der posterioren 20-50 Millimeter (MCA2) und der Laufstrecke konnte keine statistisch signifikante Korrelation nachgewiesen werden.

Für das endonasale Volumen der anterioren 0-20 Millimeter (Vol. 1) der rechten Nasenseite und der gleichseitigen Schirmer-Test-Laufstrecke konnte eine statistisch relevante Korrelation mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,252$  gezeigt werden. Entsprechend konnte auch für den rechtsseitigen Querschnitt der posterioren 20-50 Millimeter (Vol. 2) und die Laufstrecke des Schirmer-Tests auf dieser Seite eine statistisch relevante Korrelation nachgewiesen werden (Korrelationskoeffizient  $r = -0,203$ ). Nach Cohen ist die Effektstärke hier in beiden Fällen als gering zu werten.

Für die linke Nasenseite konnten keine Korrelationen zwischen der Laufstrecke des Schirmer-Tests und der AR festgestellt werden.

### Laufstrecke und SNOT20 GAV und NOSE©

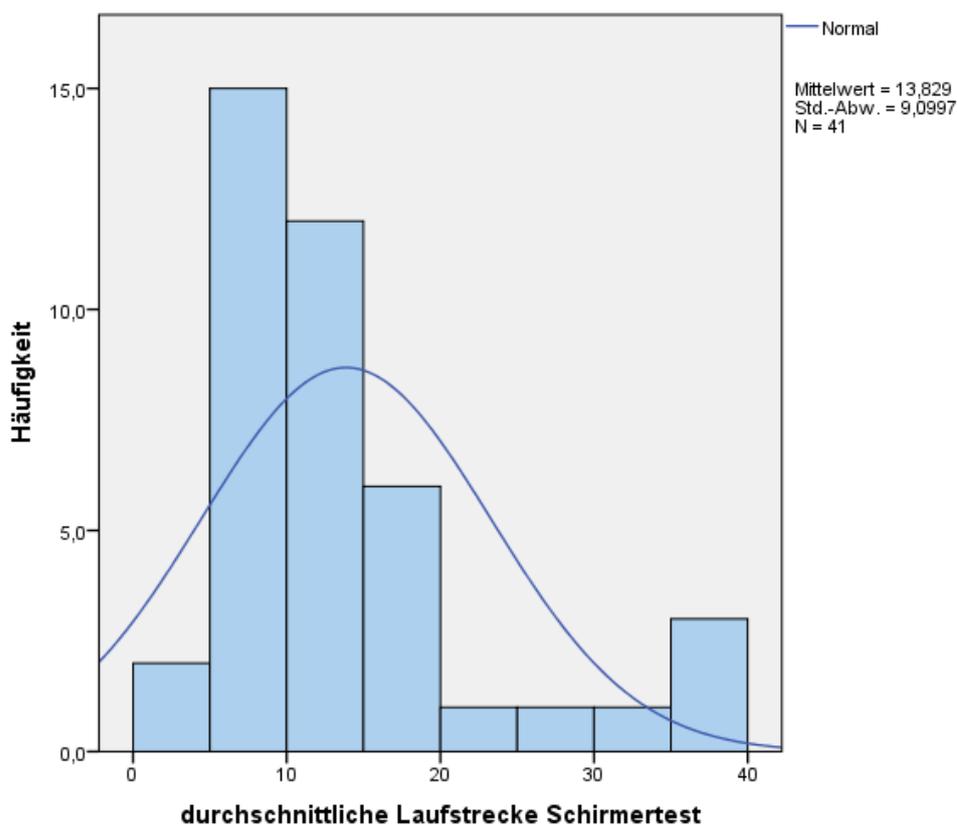
Es konnte im Rahmen dieser Studie kein Zusammenhang zwischen der Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests und dem Gesamtscore beim NOSE©-Fragebogen gezeigt werden (Korrelationskoeffizient  $r = -0,021$ ).

Mit einem Korrelationskoeffizienten von  $r = -0,301$  besteht zwischen der Laufstrecke des Schirmer-Tests und dem Ergebnis beim SNOT-20 GAV eine statistisch relevante Korrelation. Nach Cohen ist die Effektstärke der Korrelation hierbei als moderat zu werten.

### 3.6 Test auf Normalverteilung

Ein weiteres Ziel der Studie war es, den in der Vorgängerstudie festgelegten Normalwertkorridor zu überprüfen und ggf. zu korrigieren.

Hierzu wurde als Referenzgruppe die durchschnittliche Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests bei nasengesunden, nichtrauchenden Probanden auf Normalverteilung geprüft.



**Abbildung 19:** Darstellung der Normalverteilung der durchschnittlichen Laufstrecke des Schirmer-Tests (in mm) bei nasengesunden, nichtrauchenden Probanden in einem Histogramm. (Untersuchungsort: Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde des Universitätsklinikums Ulm; Untersuchungszeitraum: März 2013 bis August 2014; n = 41 Probanden)

Im Shapiro-Wilk-Test zeigte sich mit  $p < 0,05$  ein signifikanter Unterschied zwischen den durchschnittlichen Messergebnissen des nasalen Schirmer-Tests bei nasengesunden, nichtrauchenden Probanden und der Normalverteilung. Folglich kann keine Normalverteilung angenommen werden. Mittelwert und Standardabweichung sind daher zur Festlegung von Normalwerten nicht geeignet.

Anhand der 95 %-Konfidenzwahrscheinlichkeit des Medians der durchschnittlichen Laufstrecke des Schirmer-Tests (11,3 mm) wurde ein Konfidenzintervall zwischen 9,3 mm und 13,8 mm berechnet. Daher wird vorgeschlagen, anhand der Ergebnisse der durchgeführten Studie eine durchschnittliche Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests zwischen 9 mm und 14 mm als physiologische Laufstrecke bei gesunder nasaler Mukosa und damit Normalbereich anzusehen.

In der Vorgängerstudie wurde ein Normalwertkorridor von 6-18 mm für die durchschnittliche Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests vorgeschlagen, da 86 % der Probanden Messwerte der Laufstrecke innerhalb dieses Intervalls zeigten.

Das in der hier vorliegenden Studie berechnete 95 %-Konfidenzintervall zeigt sich als valides und reproduzierbares Instrument zur Festlegung eines Normalbereiches und daher als besser geeignet zur Festlegung eines Normalbereichs.

### 3.7 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Insgesamt wurden in der vorliegenden Studie 126 Probanden, also 252 Nasenseiten, untersucht. Als Normalwert und physiologisches Ergebnis bei gesunder nasaler Mukosa zeigte sich eine durchschnittliche Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests zwischen 9 mm und 14 mm.

#### Gesamtgruppe

In der Gesamtgruppe zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Laufstrecken des Schirmer-Tests auf rechter und linker Nasenseite. Im Vergleich der durchschnittlichen Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests bei Rauchern und Nichtrauchern zeigte sich hier eine signifikant höhere Laufstrecke bei nichtrauchenden Probanden.

Zwischen den Probanden unter bzw. über 60 Jahren konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden.

#### Nasengesunde

Bei den 65 nasengesunden Teilnehmern konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden bezüglich des Unterschieds der durchschnittlichen Laufstrecke zwischen rechter und linker Nasenseite und der durchschnittlichen Laufstrecke bei unter bzw. über 60-Jährigen.

Bei Nichtrauchern zeigte sich eine statistisch signifikant höhere Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests im Vergleich zu Rauchern.

#### Nasenseptumdeviation

Unter den 47 Probanden mit Nasenseptumdeviation zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen deviiertes und nicht-deviiertes Nasenseite.

Auch bezüglich des Nikotinabusus und des Alters zeigte sich hier keine statistische Relevanz der unterschiedlichen durchschnittlichen Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests.

Im Vergleich mit der Gruppe der Nasengesunden konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der durchschnittlichen Laufstrecke nachgewiesen werden.

### Polyposis nasi et sinuum

Unter den 14 Studienteilnehmern mit beidseitiger Polyposis nasi et sinuum konnte weder zwischen den Laufstrecken der rechten und linken Seite, der Raucher und Nichtraucher, noch der Probanden unter bzw. über 60 Jahren ein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Ebenfalls als nicht statistisch signifikant zeigte sich die Laufstrecke dieser Gruppe im Vergleich mit den Nasengesunden.

### Korrelationen

Weder für die rechte noch für die linke Nasenseite konnten statistisch relevante Korrelationen zwischen der durchschnittlichen Laufstrecke beim nasalen Schirmer-Test und den Ergebnissen der AAR festgestellt werden.

Bei der AR korrelierte das endonasale Volumen (anterior und posterior) negativ mit den Laufstrecken des Schirmer-Tests auf der rechten Nasenseite bei geringer Effektstärke nach Cohen. Für die linke Nasenseite zeigte sich keine entsprechende Korrelation.

Bei den Fragebögen zur subjektiven Nasengesundheit konnte keine statistisch signifikante Korrelation zwischen der Laufstrecke und dem Gesamtscore des NOSE©-Fragebogens, dafür aber eine nach Cohen moderate negative Korrelation zwischen Laufstrecke und Gesamtscore des SNOT-20 GAV.

## 4. Diskussion

Im HNO-ärztlichen Alltag klagen Patienten häufig über eine trockene Nase. Unabhängig der vielfältigen Ätiologie (trockene Heizungsluft, Klimaanlage, internistische Erkrankungen, etc.) gibt es bislang keine klinische Untersuchungsmethode, um den Feuchtigkeitszustand der Nasenschleimhaut zu objektivieren bzw. zu messen. Bislang wird dieser im Rahmen der anterioren Rhinoskopie durch den untersuchenden HNO-Arzt subjektiv eingeschätzt. Ein objektiver Test zur Erfassung des Feuchtezustandes der nasalen Mukosa fehlt.

Anforderungen an solch einen diagnostischen Test sind schnelle und einfache Durchführbarkeit in vivo, Non-Invasivität, um den Patienten nicht zu belasten, und die Möglichkeit der Untersucher-unabhängigen, objektiven Dokumentation sowie Reproduzierbarkeit.

Auf der Suche nach einem diesen Ansprüchen gerecht werdenden Test erschien der in der Augenheilkunde zur Messung der Tränensekretion etablierte Schirmer-Test eine zeit- und kostengünstige sowie simple Möglichkeit zu sein.

Die vorausgegangene Studie der HNO-Klinik der Universität Ulm [46,74] prüfte hierzu erstmals die generelle Anwendbarkeit des Schirmer-Tests in der Nase. Bei der Untersuchung der 159 nichtrauchenden, nasengesunden Probanden konnte gezeigt werden, dass der nasale Schirmer-Test mit geringem Zeitaufwand durchgeführt werden kann und er eine Aussage über die Sekretproduktion der anterioren nasalen Mukosa möglich macht.

Ziel der aktuellen Studie war es, den nasalen Schirmer-Test auf seine Einsatzfähigkeit im Hinblick auf die Diagnostik möglicher pathologischer Zustände der Nasenschleimhaut hin zu untersuchen. Hauptfragestellung war, ob der non-invasive Test zwischen einer physiologischen, normal feuchten Schleimhaut und einem pathologischen Feuchtigkeitszustand der Nasenschleimhaut unterscheiden kann.

Entsprechend erfolgte die Auswahl der Studienteilnehmer: Einer Referenzgruppe nasengesunder Probanden wurden die Gruppe der Probanden mit Nasenseptumdeviation und die Gruppe der Probanden mit Polyposis nasi

gegenübergestellt. Innerhalb der drei Gruppen wurde weiter differenziert zwischen Rauchern und Nichtrauchern sowie Probanden unter bzw. über 60 Jahren.

Der Untersuchungsaufbau erfolgte analog der entsprechenden vorausgegangenen Studie [46,74]: Nach ausführlicher probandenzentrierter Anamnese und anteriorer Rhinoskopie sowie Nasenendoskopie wurde den Probanden jeweils auf der rechten und der linken Seite des anterioren Nasenseptums ein Schirmer-Teststreifen einlegt, der hier für genau zehn Minuten blieb. Nach der Entnahme der Teststreifen wurde sofort die Laufstrecke in Millimetern abgelesen und dokumentiert. Ergänzend wurden bei jedem Probanden eine aktive anteriore Rhinomanometrie und eine akustische Rhinometrie durchgeführt, um Durchflussvolumen und endonasales Volumen und eine mögliche Korrelation mit dem Ergebnis des nasalen Schirmer-Tests zu ermitteln. Die subjektive Wahrnehmung des Probanden bezüglich seiner Nasengesundheit wurde mittels der standardisierten Fragebögen SNOT-20 GAV und NOSE© erfasst und mit den objektiven Ergebnissen, also den Laufstrecken des Schirmer-Tests, verglichen.

#### 4.1 Diskussion des Versuchsaufbaus

Die Probandenauswahl erfolgte anhand der Akte der aktuell ambulant bzw. stationär behandelten Patienten der HNO-Klinik des Universitätsklinikums Ulm. So konnte schon vor Beginn der Untersuchung die Zuordnung des Probanden zu einer Untersuchungsgruppe anhand der in der Akte enthaltenen Informationen stattfinden.

Ursprüngliches Ziel bei der Auswahl der Probanden war die Schaffung möglichst homogener Gruppen zum optimalen Vergleich. Außerdem sollten überwiegend Nichtraucher in die Untersuchung eingeschlossen werden, um den Effekt des Einflusses des Nikotinabusus so gering wie möglich zu halten.

Im klinischen Alltag gestaltete sich dieses Vorhaben als äußerst schwierig und lediglich mit deutlichem zeitlichem Mehraufwand als ursprünglich kalkuliert realisierbar. Vor allem der Nikotinabusus zeigte sich aufgrund der starken Präsenz in der Bevölkerung praktisch als nicht auszuschließenden Einflussfaktor.

Naturgemäß wurden außerdem mehr Probanden unter 60 Jahren in die Studie eingeschlossen, da mit dem Alter die Multimorbidität und die Medikation mit Einfluss auf die Nase zunimmt und daher nur wenige Probanden über 60 Jahren geeignete Studienteilnehmer waren.

Im Endeffekt musste eine gewisse Inhomogenität der Gruppen bezüglich der Probandenanzahl, dem Verhältnis von Rauchern zu Nichtrauchern und dem Verhältnis von Probanden unter bzw. über 60 Jahren akzeptiert werden.

Bei den ausgewählten Probanden wurde nach ausführlicher Information über das weitere Vorgehen und Unterschreiben der Einwilligungserklärung zunächst eine ausführliche, probandenzentrierte Anamnese durchgeführt. Besonderen Wert wurde hierbei auf die Erfassung von Nikotinabusus, Alter und aktueller Medikation gelegt. Probanden, deren Medikation einen Einfluss auf die nasale Schleimhaut hatte, wurden nachträglich von der Studie ausgeschlossen [24,40,46,51,74,98]. Somit konnte eine Beeinflussung der Studienergebnisse durch die Medikation ausgeschlossen werden.

Anschließend an die Anamnese wurde bei jedem Probanden die Nasenhaupthöhle mittels anteriorer Rhinoskopie sowie Nasenendoskopie inspiziert, um Nasenpathologien auszuschließen bzw. zu verifizieren und einen subjektiven Eindruck des Feuchtigkeitszustandes der nasalen Schleimhaut zu gewinnen. Jegliche Pathologie, die kein Einschlusskriterium war (Nasenseptumdeviation und Polyposis nasi) sowie an der Nase voroperierte Probanden wurde somit erfasst und im Nachhinein von der Studie ausgeschlossen. Eine Beeinflussung der Messergebnisse durch eine nicht-erfasste nasale Pathologie wie beispielsweise eine Nasenseptumperforation oder stattgehabte Voroperationen an der Nase wurde somit verhindert [73,75-77,86,95,115].

Alle Probanden saßen während Information, Anamnese und der gesamten folgenden Studie in aufrechter Position auf dem HNO Untersuchungsstuhl, um die Beeinflussung der Luftdurchgängigkeit der Nase durch die Körperhaltung auszuschließen. Diese Beeinflussung wurde in verschiedenen Studien mittels Rhinomanometrie gezeigt [27,49,62,66]. Um eine Verfälschung der Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests durch Variationen in der nasalen Luftdurchgängigkeit zu vermeiden, wurde eine annähernd identische Körperhaltung aller Probanden angestrebt.

Durch Information, Anamnese und erste Untersuchung der Nase wurde für den Patienten eine Ruhephase von ca. 20 Minuten vor Beginn der eigentlichen Untersuchung geschaffen. Somit konnte von einer Anpassung des Patienten an die im Untersuchungszimmer vorherrschenden klimatischen Verhältnisse ausgegangen werden. Auch der abschwellende Effekt von körperlicher Anstrengung auf die Schleimhäute [17,39] konnte durch die 20-minütige Ruhephase weitgehend ausgeschlossen werden.

Faktoren, die durch einen möglichst objektiven Versuchsaufbau mit der Schaffung gleichartiger Bedingungen für alle Probanden nicht beeinflusst werden konnten, sollten in der Interpretation der Studienergebnisse berücksichtigt werden. Eine große Rolle spielt hierbei die Interindividualität sowohl in Bezug auf die

Beschaffenheit des nasalen Sekrets als auch in Bezug auf die Umwelteinflüsse, welchen die Probanden jeweils dauerhaft ausgesetzt sind.

Ein Parameter, auf den im Rahmen der Studie kein Einfluss genommen werden konnte, ist der Flüssigkeitshaushalt der Probanden. Dieser führt je nach Ausprägung zu einer höheren bzw. niedrigeren Viskosität der sezernierten Flüssigkeit im gesamten Körper und somit auch der nasalen Sekretion. Mangelnde Flüssigkeitszufuhr bis hin zur Exsikkose führen also zu trockenen Schleimhäuten [117].

Zusätzlich nimmt die Luftfeuchtigkeit und Lufttemperatur einen Einfluss auf den Feuchtigkeitszustand der Nasenschleimhaut. Geringe Luftfeuchtigkeit in der Umgebung führt zu trockener Nasenschleimhaut, während die Befeuchtung der Luft zu einem verbesserten Feuchtigkeitszustand der Schleimhäute führt. Auch nasale Obstruktionssymptomatik verbessert sich durch höhere Luftfeuchtigkeit. Ebenfalls eine Rolle spielt die Temperatur der Luft: Hohe Temperaturen führen zu einer stärkeren Verlegung der nasalen Atemwege [52,90].

Grandjean (1962) beschreibt in seiner Arbeit beispielsweise den Einfluss der relativen Luftfeuchtigkeit am Arbeitsplatz auf die Schleimhaut des Nasen-Rachen-Raums. Die chronische Exposition einer zu geringen relativen Luftfeuchtigkeit führt zu langfristigen Austrocknungserscheinungen, welche sich unter anderem in einer Eindickung des nasalen Sekrets und Reduktion der Zilientätigkeit äußern [42]. Im Gegensatz dazu hat die kurzzeitige Änderung der relativen Luftfeuchte keinen signifikanten Einfluss auf den Schleimfluss in der Nase [3,4]. Auch die Luftverschmutzung spielt in diesem Zusammenhang eine Rolle, da sie zu einer endogenen Entzündung und somit einer Veränderung der nasalen Physiologie führt [71].

Eine Beeinflussung der Messergebnisse durch diese exogenen Faktoren kann nicht nachvollzogen werden, da im Untersuchungsraum keine konstante Temperatur und Luftfeuchtigkeit gewährleistet werden konnte. Nicht berücksichtigt werden konnten ebenfalls die individuell unterschiedlichen klimatischen Bedingungen am Arbeitsplatz oder zu Hause.

Auch das Alter ist ein weiterer Faktor, der auf die Nasenschleimhaut einen Einfluss nimmt. Im Rahmen der Studie wurde versucht, durch eine weitere Unterscheidung zwischen unter- bzw. über 60-jährigen Patienten diesen Einflussparameter abzuschwächen und zu analysieren, jedoch besteht natürlich auch innerhalb dieser beiden Gruppen eine große Bandbreite an altersabhängigen Unterschieden sowohl in Anatomie, Histologie und Physiologie der Nase, welche im Abschnitt 4.2.5 genauer eruiert werden.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests

Diskussionsmöglichkeit bietet die mögliche mechanische Reizung der nasalen Schleimhaut durch das Einlegen der Schirmer-Test Filterpapierstreifen, die bei dieser Studie nicht auszuschließen ist.

In der Anwendung des Schirmer-Tests in der Augenheilkunde wird zwischen zwei verschiedenen Durchführungsarten (Schirmer-Test I und Schirmer-Test II) differenziert, die sich durch die Anwendung von Lokalanästhesie unterscheiden. Durch diese beim Schirmer-Test II fünf Minuten vor Einbringen der Teststreifen in den lateralen Bindehautsack durchgeführte LA wird eher die basale Sekretionsrate gemessen, während beim Schirmer-Test I von einer zusätzlichen reflektorischen Sekretion ausgegangen wird [94,118].

Die Untersuchungen von Clinch et al. (1983) zeigten eine initial verstärkte Tränensekretion (während der ersten Minute der Untersuchung) gefolgt von einer progressiven Reduktion derselben. Diese initiale Phase deutet auf eine reflektorische Tränensekretion hin. Eine der Untersuchung vorausgehende Lokalanästhesie konnte die initiale Reflexsekretion zwar abschwächen, aber in keinem Falle gänzlich unterdrücken. Diese Ergebnisse indizieren, dass der Schirmer-Test II mit LA nicht in der Lage ist, die basale Tränensekretion unabhängig reflektorischer Komponenten zu messen [26].

Jordan und Baum (1980) verglichen die Ergebnisse beider Schirmer-Testarten und kamen zu dem Ergebnis, dass nach Einbringen von Lokalanästhetika zur Betäubung von Kornea und Konjunktiva der Tränenfluss und das Volumen signifikant abnahmen. Unter Lidrand- und Wimpernstimulation nahm der Tränenfluss jedoch trotz Lokalanästhesie stark zu; das Beenden des sensorischen Inputs hatte wiederum eine korrespondierende Abnahme des Flusses zur Folge. Ihre Ergebnisse deuten darauf hin, dass jeder signifikante Tränenfluss auf reflektorische Sekretion zurückgeht [59].

Eine klare und vor allem einheitliche Stellungnahme zur Aussagekraft der jeweiligen Durchführungsart fehlt und bleibt diskussionswürdig [37,38]. Klar ist

jedoch, dass für den Schirmer-Test I und II jeweils unterschiedliche Normalwerte ermittelt wurden, wobei beim Schirmer-Test II von geringeren Werten ausgegangen wird [14,21,22,26,67]. Insgesamt wird beim Schirmer-Test II von einer höheren Objektivität und Reliabilität ausgegangen und somit einer höheren diagnostischen Wertigkeit in Bezug auf trockene Augen [70].

Bei der Durchführung dieser Studie wurde auf eine LA vor dem Einbringen der Schirmer-Teststreifen in die Nase analog zur Vorgängerstudie [46,74] in allen Fällen bewusst verzichtet. Somit kann eine verstärkte nasale Sekretion durch die lokale mechanische Reizung durch die Filterpapierstreifen nicht sicher ausgeschlossen werden. Eine Vergleichbarkeit der ermittelten Werte ist jedoch trotzdem gewährleistet, da diese mechanische Reizung zum einen bei allen Probanden stattfand, und zum anderen die physiologischen Werte zur Objektivierung der nasalen Sekretproduktion mittels Schirmer-Test auch ohne vorherige LA ermittelt wurden [46,74]. Außerdem wurde bei jedem Probanden besonderer Wert darauf gelegt, nicht unnötig in Kontakt mit der nasalen Schleimhaut zu kommen und den Teststreifen direkt an die korrekte Position zu bringen. Dadurch wurden zusätzliche sensorische Stimulationen vermieden.

Einen Unterschied zur Vorgängerstudie stellen die Filterpapierstreifen dar, die zur Durchführung des nasalen Schirmer-Tests verwendet wurden. Die in der Vorgängerstudie ausgewählten *Tränentest-Streifen* von Dr. Mann Pharmaka waren zum Zeitpunkt der jetzigen Studie nicht mehr käuflich erwerbbar und nicht in ausreichender Anzahl verfügbar. Daher musste ein alternativer Teststreifen gefunden werden, der dem vorherigen in seiner Struktur und Größe ähnelt.

Mit dem **Schirmer Tear Test Mark Blu** der Firma **Optitech Eyecare Tarun Enterprises** wurde ein in der Größe identischer Teststreifen (35 x 5 mm) ausgewählt. Die Faserrichtung beider Teststreifen verläuft parallel zur Längsseite. Unterschiede zeigen sich im Material, beim Tränentest-Streifen in Bromkresolpurpur getränktes gelbes Lackmuspapier, welches sich beim Kontakt mit Flüssigkeit blau-lila verfärbt. Der *Schirmer Tear Test Mark Blu* besteht aus weißem Filterpapier, welches auf Höhe der fünf Millimeter Markierung mit einem blauen Indikatorstreifen versehen ist. Die Verfärbung des Teststreifens von weiß zu blau zeigt die Laufstrecke der Flüssigkeit an.

Minimale Unterschiede durch das Verwenden der unterschiedlichen Teststreifen für den nasalen Schirmer-Test können somit nicht sicher ausgeschlossen werden. Vorteile des in dieser Studie verwendeten *Schirmer Tear Test Mark Blu* sind zum einen die sterile Verpackung der einzelnen Teststreifen, wodurch die Verunreinigung minimiert wird, und zum anderen der Aufdruck einer Millimeterskala, die ein direktes Ablesen der Laufstrecke in Millimetern ohne zusätzliches Hilfsmittel als Fehlerquelle ermöglicht. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Untersuchung mit dem *Schirmer Tear Test Mark Blu* genauere Ergebnisse liefert.

#### 4.2.1 Diskussion der Ergebnisse bei Rauchern

Tabak enthält bekannter Weise toxische und karzinogene Inhaltsstoffe. Der Zusammenhang zwischen Rauchen und vielen akuten und chronischen medizinischen Problemen wie Herz- und Lungenerkrankungen sowie verschiedenen Krebserkrankungen ist bewiesen. Selbst passives Rauchen führt zu Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege.

Rauchen schädigt die Atemwege und die Lunge massiv: so zum Beispiel sind 85 % der Lungenkreberkrankungen auf Rauchen zurückzuführen oder auch die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (engl. chronic obstructive pulmonary disease, Abk. COPD) entsteht fast ausschließlich durch Rauchen [104]. Tabakrauch enthält zahlreiche toxische Substanzen, die lokal zu einer Entzündungsreaktion des Gewebes führen. Diese Entzündungsreaktion führt zu Gewebeschädigung und verstärkter Produktion von Bronchialschleim [29,97,104]. Auch der Selbstreinigungsmechanismus der Atemwege wird durch Zigarettenrauch stark negativ beeinflusst. Die Zerstörung der für den Abtransport von Schleim und darin gebundenen Fremdstoffen zuständigen Flimmerhärchen der Bronchialschleimhaut und zusätzlich Veränderung der Zusammensetzung des Schleimes und damit seiner Fließeigenschaften hat einen ausgeprägten Schleimstau zur Folge [104].

In der Nase führt akute Nikotinexposition über die Stimulation sensomotorischer Nerven zu einer Erhöhung der nasalen Sekretionsrate. Dabei genügt die direkte Reizung einer Nasenseite, um über die unilaterale nervale Stimulation bilaterale parasympathische Reflexbögen zu aktivieren und somit die Sekretion auf beiden Nasenseiten zu steigern [7]. Die Stärke der Sekretion korreliert hierbei mit dem Ausmaß der Nikotinexposition [109].

Langfristig führt Rauchen zu vielseitigen Veränderungen in Bezug auf die Nase. In klinischen Studien wurde gezeigt, dass akute und chronische Rhinitis, Kopfschmerzen, nasale Irritationen, nasale Kongestion und häufiges Niesen verstärkt bei Rauchern auftreten. Histopathologisch führt Rauchen in der nasalen Schleimhaut zu einer signifikant erhöhten Anzahl an Becherzellen, Bindegewebsödem sowie diffuser lymphozytärer Infiltration. Ebenso ist durch die chronische Entzündungsreaktion das Epithel in der Nase insgesamt verdickt [47].

Rauchen beeinflusst zusätzlich die nasale mukoziliare Clearance: Es führt zu einer Reduktion der Zilienanzahl und Veränderungen der viskoelastischen Eigenschaften des Mukus [106]. Die Dauer der Nikotinexposition sowie die Anzahl der gerauchten Zigaretten pro Tag spielen hierbei vor allem bei älteren Patienten eine große Rolle [23]. Auch passive Nikotinexposition schädigt die nasale respiratorische Mukosa [35].

Benninger (1999) kam in seiner Untersuchung zu dem Schluss, dass Nikotinabusus mit akuter und chronischer Rhinitis in Zusammenhang steht und bis hin zu schweren nasalen oder sinusoidalen Erkrankungen bis hin zu Nasenkrebs führen kann [13].

Somit ist bei Rauchern mit einer pathologischen nasalen Sekretionsrate zu rechnen.

In die hier vorliegende Studie wurden insgesamt 48 rauchende Probanden eingeschlossen und innerhalb der jeweiligen Gruppe (Nasengesunde, Septumdeviation, Polyposis nasi) mit der entsprechenden nichtrauchenden Probandengruppe verglichen.

In der Gruppe der Nasengesunden konnte hierbei ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests in der Untergruppe der Raucher und der Untergruppe der Nichtraucher festgestellt werden, wobei die durchschnittliche Laufstrecke der nichtrauchenden Untergruppe signifikant höher war. Dies ist konform mit den o. g. Überlegungen sowie mit der Vorgängerstudie [46,74] und weist auf die Anwendbarkeit des nasalen Schirmer-Tests zur Unterscheidung physiologischer und pathologischer nasaler Sekretionsraten bei Rauchern hin.

Innerhalb der Gruppe der Probanden mit Nasenseptumdeviation konnte zwar kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Schirmer-Test-Laufstrecken bei rauchenden bzw. nichtrauchenden Probanden mit Septumdeviation festgestellt werden, tendenziell zeigten sich jedoch auch hier eher höhere durchschnittliche Laufstrecken in der Untergruppe der Nichtraucher (Mittelwert Raucher = 12,5 mm, Mittelwert Nichtraucher = 15,6 mm).

Diese Tendenz konnte auch innerhalb der Probandengruppe mit Polyposis nasi bestätigt werden: Die nichtrauchende Untergruppe zeigte mit einem Mittelwert der durchschnittlichen Laufstrecke von 13,8 mm einen eher höheren Mittelwert im Vergleich zur Untergruppe der Raucher mit einem Mittelwert von 12,4 mm. Statistisch signifikant ist dies jedoch ebenfalls nicht.

Insgesamt sprechen die statistisch nicht signifikanten Ergebnisse in den Gruppen der Probanden mit Nasenseptumdeviation sowie mit Polyposis nasi nicht gegen die Anwendbarkeit des nasalen Schirmer-Tests, sondern für eine zusätzliche Beeinflussung der nasalen Mukosa und ihrer Sekretionsrate durch die nasale Pathologie. Dieser Parameter wird in den entsprechenden Abschnitten weiter erörtert.

#### 4.2.2 Diskussion der Ergebnisse bei Nasenseptumdeviation

Bei der Septumdeviation handelt es sich um eine angeborene oder traumatisch erworbene Abweichung der Nasenscheidewand von der Mittelstellung. Ursächlich für die angeborene Form sind die unterschiedlichen Wachstumszeiten der knorpeligen und knöchernen Anteile und die Einengung des Raumes zwischen Nasendach und Gaumen infolge der Abknickung der vorderen Schädelbasis und eines hochstehenden harten Gaumens. Traumatisch bedingte Septumdeviationen können durch Nasenbeinfrakturen entstehen [15].

Leichte Verbiegungen und Sporn- oder Leistenbildungen des Septums sind häufig, bleiben bei geringer Ausprägung aber symptomfrei und besitzen somit keinen Krankheitswert. Bei stärkerer Ausprägung kann eine Nasenscheidewandverkrümmung zu behinderter Nasenatmung, Beeinträchtigung des Riechvermögens, Schnarchen und Kopfschmerzen führen. Die Minderbelüftung der Nasenhaupthöhle kann auch zu Folgeerscheinungen im Bereich der Nasennebenhöhlen wie z. B. rezidivierende Sinusitiden führen [88].

Schweregrad, Lokalisation, Form und Komplexität der Septumdeviation beeinflussen die Strömungsverhältnisse in der Nasenhöhle bezüglich Luftströmung und Widerstand [56].

In Modellversuchen konnte gezeigt werden, dass der Strömungswiderstand auf der konvexen Seite der Septumdeviation zunimmt. Die Einengung der Nasenhöhle durch das Septum führt zu einer erhöhten Reibung des Luftstroms und damit zu einer turbulenten Strömung. Ihre Ausprägung ist abhängig vom Grad der Einengung durch das Septum. Zusätzlich führt die Vergrößerung der Nasenhöhle auf der anderen Seite zwar nicht zu einer Reduktion des Strömungswiderstandes, aber zur Bildung einer Art Totraums, in dem es zu Verwirbelungen kommt. In vivo kommt es zu kompensatorischer Muschelhypertrophie um diesen Totraum auszufüllen und damit die turbulente Strömung ohne signifikante Widerstandszunahme zu reduzieren. Gelingt dieser Kompensationsmechanismus, gilt die Septumdeviation als asymptomatisch bzw. physiologisch. Kann die Deviation so nicht ausgeglichen werden, kommt es durch den veränderten nasalen Atemfluss zu Beschwerden [20,28,45]

Bei Patienten mit Nasenseptumdeviation zeigt sich zudem eine höhere Inzidenz einer Sinusitis [19,34,41,55]. Diese Sinusitis ist hierbei auf der konkaven Seite stärker ausgeprägt als auf der konvexen [111]. Jang et al. (2002) zeigten in ihrer Studie, dass auf der konkaven Seite der Septumdeviation der mukoziliare Apparat in seiner Funktion eingeschränkt ist. Dies hat seine Ursache zum einen im Verlust von Zilien, zum anderen besteht eine erhöhte Entzündungsaktivität und die Dichte der glandulären Azini ist herabgesetzt. Dies führt zu einer Prädisposition für Sinusitis auf dieser Seite [56]. Die mukoziliare Clearance ist herabgesetzt bis hin zur Mukoziliostasis [41].

In der vorliegenden Studie wurde der nasale Schirmer-Test insgesamt bei 47 Probanden mit Nasenseptumdeviation durchgeführt. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der deviierten und der nicht-deviierten Nasenseite in Bezug auf die Schirmer-Test-Laufstrecke festgestellt werden.

Ursächlich hierfür können die verschiedenen Schweregrade, die Lokalisation und die Form der Nasenseptumdeviation sein. In dieser Studie wurden weder die verschiedenen Grade noch symptomatische bzw. asymptomatische Nasenseptumdeviation unterschieden.

Außerdem zeigte sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zu der Laufstrecke bei Nasengesunden.

#### 4.2.3 Diskussion der Ergebnisse bei Polyposis nasi et sinuum

Die Polyposis nasi entsteht als Reaktion auf eine Vielzahl unterschiedlicher Noxen unter dem morphologischen Erscheinungsbild einer ödematösen, polypösen Schleimhauthyperplasie der Nasennebenhöhlen und ragt in Form von Polypen in die Nasenhaupthöhle [88]. Nasale Polypen sind für gewöhnlich bilateral, multipel und frei beweglich [65].

Zwei bis vier Prozent der adulten europäischen Bevölkerung sind davon betroffen [2]. Eine männliche Prädominanz wird hierbei ebenso beobachtet wie die Zunahme im Alter [8,30,68]. Auch eine Assoziation mit Asthma (Samter Trias: Polyposis nasi, ASS-Intoleranz, Asthma) und zystischer Fibrose konnte gezeigt werden [8,100,103].

Klinische Symptome der Polyposis nasi et sinuum sind durch eine verminderte nasale Luftströmung verursacht und äußern sich in Abhängigkeit des Ausprägungsgrades mit behinderter Nasenatmung, Hyp- bzw. Anosmie, Kopfschmerzen, Schnarchen, geschlossenem Näseln und Räusperzwang durch den Sekretabfluss in den Rachen [88]. Auch Rhinorrhoe durch verstärkte Sekretion ist ein sehr häufiges Symptom nasaler Polypen [1,8].

Pathogenetisch geht man neben angeborenen Ursachen von einem chronischen Reizzustand der Schleimhaut aus, wobei die genaue Ätiologie hierbei noch ungeklärt ist [61,88]. Es wird eine multifaktorielle Genese mit verschiedenen ätiologischen Faktoren angenommen; unabhängig davon scheint eine chronisch-persistierende Entzündung hier die Hauptrolle zu spielen [6,53,57,82,83]. Kramer et al. (1999) konnten in ihren Untersuchungen im nasalen Sekret von Patienten mit Polyposis nasi erhöhte Interleukin 5 und IgE-Werte nachweisen, was ebenfalls für eine entzündliche Komponente spricht. Gleichzeitig zeigt sich die Histologie des Stromas der nasalen Polypen zellarm, wobei vermehrt Eosinophile nachgewiesen werden können [65].

Unabhängig der Ätiologie zeichnet sich die initiale Phase der Polypenbildung durch erhöhte Gefäßexsudation, Ödem der Lamina propria und Aufquellen der nasalen Mukosa aus [61].

Histologisch kann man die Polypen in drei Typen einteilen: ödematöser Typ, glandulär-zystischer Typ sowie fibröser Typ. Kennzeichnend für den ödematösen und den glandulär-zystischen Typ sind deutliche Eosinophilen- und Plasmazellinfiltrationen, weswegen davon ausgegangen wird, dass hier eine aktive Gewebereaktion stattfindet. Beim fibrösen Typ ist die Proliferation von Fibroblasten und Kollagenfasern vorherrschend, aufgrund dessen wird von einer Regenerationsphase des Gewebes gesprochen. Oberflächliche Drüsen der Lamina propria der nasalen Schleimhaut und tiefliegende Drüsen mit kurzen Ausführungsgängen werden in ihrer Morphologie und Sekretionsleistung erhalten, öffnen sich aber in sich bildende Invaginationen der Schleimhaut – so entsteht der ödematöse Polyp. Tiefliegende Drüsen mit langen Ausführungsgängen werden durch das Aufwerfen des Epithels in ihrer Transportaktivität behindert. So entstehen Erweiterungen der exkretorischen Ausführungsgänge und der glandulär-zystische Typ [61].

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden, ob der nasale Schirmer-Test zwischen physiologischer und pathologischer nasaler Sekretionsrate unterscheiden kann. Bei beidseitiger Polyposis nasi et sinuum ist eine verstärkte nasale Sekretion und somit erhöhte Laufstrecken des Schirmer-Tests zu erwarten.

Bei den 14 Studienteilnehmern mit Polyposis nasi beidseits konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zu den nasengesunden Probanden festgestellt werden. Der nasale Schirmer-Test konnte hier also die zu erwartende verstärkte Sekretion nicht objektivieren. Grund hierfür können einerseits die verschiedenen Ausprägungsgrade der Polyposis nasi et sinuum und andererseits die geringe Probandenzahl von 14 in dieser Gruppe sein, welche zwar generalisierbar, jedoch nicht repräsentativ sind.

Dennoch liegt der mediane Wert der durchschnittlichen Schirmer-Test-Laufstrecke bei beidseitiger Polyposis nasi mit 11,3 mm über dem Median bei Nasengesunden mit 10,0 mm.

#### 4.2.4 Diskussion der Ergebnisse im hohen Alter

In zunehmendem Alter führen anatomische Veränderungen der Nase und eine Involution der Schleimhaut zu einer Zunahme der nasalen Beschwerden wie Verschlechterung der Nasenatmung und trockene Nase [48]. So zeigt sich im Alter eine Änderung sowohl der Quantität als auch der Qualität der nasalen Sekretion [92].

Die Dicke der Nasenflügel nimmt aufgrund von Hyperplasie der Talgdrüsen trotz gleichzeitiger Hautatrophie zu. Der Knorpel des Nasenseptums ist auch im Alter noch metabolisch aktiv, aber die fibrösen Verbindungen zwischen dem oberen und dem unteren lateralen Knorpel werden schwächer und daher kann es zur Fragmentierung des Nasenknorpels kommen. Dies führt zu typischen Deformitäten wie zum Beispiel zum Absenken der Nasenspitze [92,120].

Auch die Schleimhaut verändert sich im Alter: Es kommt zu Atrophie, Metaplasie, verminderter mukoziliarer Clearance, verstärkter Bakterienadhäsion und abgeschwächten unspezifischen mukosalen Abwehrmechanismen. Diese Veränderungen können durch Komorbiditäten und Medikamente noch verschlimmert werden. Zusätzlich zur zunehmenden Atrophie der nasalen Schleimhaut im Alter sind ältere Patienten häufig dehydriert [12,102]. Dadurch entsteht bei Personen im höheren Alter ein extrem zähes nasales Sekret, welches zusätzlich durch eine verminderte mukoziliare Clearance zu chronisch-rhinitischen Beschwerden führt [85]. Die ziliare Schlagfrequenz vermindert sich und ist assoziiert mit vermehrtem Auftreten von ultrastrukturellen Defekten der Zilien des respiratorischen Epithels [5,50,96,110].

Eine weitere Ursache für das Symptom der trockenen Nase im hohen Alter sind die altersbezogenen Veränderungen der nasalen Durchblutung. So konnte Bende (1983) in seiner Untersuchung eine Korrelation zwischen verminderter Durchblutung und zunehmendem Alter nachweisen [12].

Lindemann et al. (2008) verglichen in ihrer randomisierten, prospektiven Studie zu altersbezogenen Veränderungen der intranasalen Klimatisierung die intranasale

Erwärmung und Befeuchtung der Inspirationsluft bei über 60-Jährigen mit einer jüngeren Kontrollgruppe (20 bis 40 Jahre). Die hierbei gemessenen signifikant niedrigeren Temperatur- und Feuchtigkeitswerte der Studiengruppe und die gleichzeitige Erhöhung der minimalen nasalen Querschnittsfläche und des Volumens erklären die nasalen Beschwerden älterer Patienten als Folge der niedrigeren intranasalen Lufttemperatur und Feuchtigkeit in Kombination mit relativ gesehen vergrößerten Nasenhöhlen [72,98].

In der hier vorliegenden Studie wurden insgesamt 126 Probanden im Alter von 18 bis 89 Jahren untersucht. Um vor allem die nasalen Veränderung im hohen Alter zu berücksichtigen, erfolgte ein Vergleich der verschiedenen Altersstufen durch eine Aufteilung in eine Untergruppe der unter 60-jährigen Probanden und eine Untergruppe der über 60-jährigen Probanden für die Gesamtgruppe, die Gruppe der Nasengesunden, der Probanden mit Nasenseptumdeviation und der Probanden mit Polyposis nasi et sinuum. Bei allen Gruppen konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den durchschnittlichen Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests in der jüngeren bzw. älteren Studienpopulation nachgewiesen werden. Trotzdem zeigen sich auch hier tendenziell niedrigere Werte der Laufstrecke bei den über 60-jährigen Probanden in jeder der drei Gruppen.

### **4.3 Diskussion der Ergebnisse der aktiven anterioren Rhinomanometrie**

Die aktive anteriore Rhinomanometrie (AAR) ist eine in der Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde gängige, non-invasive und für den Patienten nicht belastende Untersuchungsmethode. Sie ist ein etabliertes Testverfahren zur Funktionsprüfung der Nase und wird nicht nur im HNO-ärztlichen Alltag zur Diagnostik von Nasenatmungsbehinderungen sondern auch in zahlreichen Studien eingesetzt, um den Atemfluss der Probanden zu messen [25,31,81,93,121].

Als Normwerte des Atemflows bei der AAR gelten hierbei ca. 500 ml/s vor Schleimhautabschwellung und 700 ml/s nach Schleimhautabschwellung.

Bei allen 126 in die Studie eingeschlossenen Probanden wurde die Durchgängigkeit der Nase mittels AAR geprüft und die Ergebnisse auf einen eventuell bestehenden Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der AAR und den Laufstrecken des Schirmer-Tests untersucht.

Hierbei konnte weder für die rechte noch für die linke Nasenseite eine statistisch relevante Korrelation zwischen den Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests und den Ergebnissen der AAR nachgewiesen werden.

Analog zur Vorgängerstudie [46,74] kann somit auch in dieser Arbeit kein Zusammenhang zwischen dem Feuchtigkeitszustand der nasalen Mukosa gemessen mittels Schirmer-Test und der Durchgängigkeit der Nase hergestellt werden.

#### 4.4 Diskussion der Ergebnisse der akustischen Rhinometrie

Die akustische Rhinometrie wird ebenfalls standardmäßig im HNO-ärztlichen Alltag eingesetzt. Bei der für den Patienten nicht belastenden, non-invasiven Untersuchung wird mit geringem Zeitaufwand das endonasale Volumen bestimmt. Das Verfahren wurde in vielen Studien zur Bestimmung des endonasalen Querschnittes/Volumens eingesetzt [80,89,113].

In der hier vorliegenden Arbeit wurde die AR bei allen Studienteilnehmern durchgeführt, um einen möglichen Zusammenhang zwischen dem endonasalen Querschnitt bzw. dem endonasalen Volumen und den Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests zu erkennen.

Für die rechte Nasenseite ergab sich hierbei eine statistisch relevante Korrelation jeweils der minimalen Querschnittsfläche der anterioren 0-20 Millimeter (MCA1) und des endonasalen Volumens jeweils der anterioren 0-20 Millimeter (Vol1) als auch der posterioren 20-50 Millimeter (Vol2) mit den Laufstrecken des Schirmer-Tests. Nach Cohen ist die Effektstärke hierbei allerdings als gering zu werten. Die posteriore minimale Querschnittsfläche (MCA2) zeigte keine Korrelation mit den Laufstrecken des Schirmer-Tests.

Für die linke Nasenseite ergab sich für keines der bei der AR gemessenen Parameter eine statistisch relevante Korrelation mit dem nasalen Feuchtigkeitszustand.

#### **4.5 Diskussion der Ergebnisse der standardisierten Fragebögen**

Um die subjektiven nasalen Beschwerden und die persönliche Einschätzung der Nasengesundheit der Probanden zu erfassen, wurden zwei standardisierte Fragebögen (SNOT-20 GAV, NOSE©) mit in die Studie aufgenommen. Beide Fragebögen wollen mit verschiedenen Items und deren Bewertung Rückschlüsse auf die subjektive Lebensqualität des Patienten ziehen [108].

Es sollte in der hier vorliegenden Studie untersucht werden, ob die subjektive Einschätzung der Nasengesundheit der Probanden mit den Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests korrelieren.

Bei der Analyse der Ergebnisse zeigte sich für den SNOT20-GAV eine statistisch relevante Korrelation mit den Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests. Die Effektstärke ist hierbei nach Cohen als moderat zu werten. Je geringer die Laufstrecke des Schirmer-Tests war, also je trockener die Nase war, desto höhere Werte zeigten sich in der Auswertung des Fragebogens. Ein hoher Gesamtscore deutet beim SNOT20-GAV auf eine subjektive schlechte Einschätzung der nasalen Gesundheit, also das Vorhandensein von nasaler Problematik, hin. Die Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests lassen also folglich einen Rückschluss auf das subjektive Empfinden des Patienten zu.

In der Vorgängerstudie, bei der ausschließlich nasengesunde Probanden untersucht wurden [46,74], zeigte sich kein solcher Zusammenhang.

Für den NOSE©-Fragebogen konnte eine solche statistisch relevante Korrelation nicht nachgewiesen werden.

#### **4.6 Eignung des Schirmer-Tests zur Quantifizierung der nasalen Sekretproduktion**

In der hier vorliegenden Arbeit wurde der nasale Schirmer-Test bei nasengesunden Probanden und bei Probanden mit zu erwartender pathologischer nasaler Sekretionsrate durchgeführt. Das Ziel war hierbei zu untersuchen, ob der nasale Schirmer-Test zwischen physiologischen und pathologischen Sekretionsraten differenzieren kann.

In der vorliegenden Arbeit wurde, analog zur Vorgängerstudie, die nasale Sekretion mit Hilfe des nasalen Schirmer-Tests objektiviert. Die 35 x 5 mm großen Filterpapierstreifen wurden für genau zehn Minuten mittels anteriorer Rhinoskopie auf beide Seiten des nasalen Septums eingelegt. Anhand der Verfärbung der Filterpapierstreifen wurde die Laufstrecke unmittelbar nach Entnahme der Teststreifen in Millimetern abgelesen [46,74].

Die Anwendung des Schirmer-Tests in der in dieser und der Vorgängerstudie angewandten Art und Weise ist nicht vorbeschrieben. Ähnliche Ansätze zur Quantifizierung der nasalen Sekretionsleistung werden im Folgenden diskutiert.

Ein ähnlicher Versuch der Messung der nasalen Sekretproduktion erfolgte durch Knowles et al. (1981), welcher eine simple Filterpapiertechnik benutzte, um die nasale Sekretionsleistung abzuschätzen. Es sollten evtl. bestehende Unterschiede in der Sekretionsmenge bei atopischen Erkrankungen im Vergleich zu Nicht-Atopikern eruiert werden. Hierzu wurde Whatman Nr. 1 Filterpapier verwendet (Größe jeweils 70 x 12 mm), dessen Gewicht im Vorfeld der Untersuchungen genau dokumentiert wurde. Es wurde ein V-förmig gefalteter Filterpapierstreifen in die Nase eingelegt und dort für insgesamt zehn Minuten belassen. Nach Entfernen der Streifen wurden diese sofort in eine Natriumacetat enthaltende Glasampulle eingebracht, deren exaktes Gewicht bekannt war. Nach erneutem Wiegen mit Inhalt wurde aus der Differenz des aktuellen Gewichts und dem Gewicht der leeren Ampulle sowie der unbenutzten Filterpapierstreifen das Gewicht der nasalen Sekretion berechnet. Bei Atopikern konnte eine signifikant erhöhte nasale Sekretion festgestellt werden [64].

Im Unterschied zu der hier durchgeführten Studie erfasst der V-förmig gefaltete Filterpapierstreifen gleichzeitig die Sekretionsleistung beider Nasenseiten und erlaubt so keine differenzierte Betrachtung jeder Seite für sich, was zum Beispiel bei Pathologien wie der Nasenseptumdeviation von Bedeutung ist. Die Quantifizierung der nasalen Sekretionsmenge über die Gewichtsdifferenz des Teststreifens vor und nach zehnmütigem Verweilen in der Nase scheint insgesamt sehr aufwendig und im klinischen Alltag nicht praktikabel. Dennoch zeigte die Studie, dass solch eine standardisierte Filterpapiermethode die Einschätzung der sekretorischen Aktivität der nasalen Mukosa erlaubt und reproduzierbar ist [64].

Baraniuk (1991) beschreibt in seiner Studie über die neuronale Kontrolle der Nasenschleimproduktion die Messung der über verschiedene Substanzen stimulierten nasale Sekretion ebenfalls mittels Gewichtsdifferenz von Filterpapierstreifen und zusätzlicher Untersuchung des nasalen Sekrets auf seine Zusammensetzung [7].

In einer Studie zum Clusterkopfschmerz von Saunte (1983) wurden ebenfalls Filterpapierstreifen benutzt, um die einseitig erhöhte Tränenproduktion, nasale Sekretion und Speichelproduktion zu quantifizieren. Hier fanden ausdrücklich die Schirmer-Teststreifen aus der Augenheilkunde in der Nase ihre Anwendung. Im Gegensatz zur Studie von Knowles et al. (1981) erfolgte hierbei die getrennte Untersuchung der Sekretionsleistung der nasalen Mukosa der rechten und linken Nasenseite. Die Erfassung der Sekretionsleistung erfolgte über 20 Minuten. Die Schirmer-Teststreifen, die etwa 15 mm über den Nasenlöchern eingebracht wurden, wurden hierbei alle drei Minuten gewechselt und die Sekretionsaktivität sofort nach Entnahme in Millimetern anhand der Verfärbung abgelesen. Die ersten drei Minuten wurde die basale Sekretionsleistung erfasst, danach erfolgte die Stimulation der Sekretion durch subkutane Pilocarpin-Injektion (ein Parasympathomimetikum). Nach Pilocarpin-Stimulation zeigte sich eine signifikant höhere nasale Sekretionsleistung im Vergleich zu den basalen Werten [99].

Im Gegensatz zur aktuellen Studie erfolgte nicht nur die Messung der basalen Sekretionsrate, sondern zusätzlich die Erfassung der stimulierten Sekretionsleistung nach subkutaner Injektion eines Parasympathikomimetikums.

Die signifikant erhöhte Sekretionsleistung nach Stimulation spricht für die Anwendbarkeit des nasalen Schirmer-Tests und auch für seine Potenz, zwischen unterschiedlichen Sekretionsraten zu unterscheiden. Eine entsprechende Stimulation war in der aktuellen Studie nicht gewünscht, da die basale Sekretion bei Nasengesunden mit der basalen Sekretion bei zu erwartender pathologischer Sekretionsrate erfasst werden sollte. Die basale Sekretion wurde zusätzlich über zehn Minuten dokumentiert, ohne die Streifen zwischendurch zu wechseln, im Gegensatz zur Studie zum Clusterkopfschmerz, bei der die basale Sekretionsrate nur über drei Minuten gemessen wurde.

Alternative Methoden zur Bestimmung der nasalen Sekretproduktion wurden in Studien beschrieben, sind aber in Bezug auf den Zeitaufwand und die Kosten klar unterlegen. Keiner dieser Tests hat sich seit der Beschreibung im klinischen Alltag etabliert.

Weitere Studien zur Quantifizierung der nasalen Sekretionsmenge existieren zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit nach Kenntnis des Autors nicht.

In der Vorgängerstudie, in welche ausschließlich nasengesunde Probanden eingeschlossen wurden, konnte aufgrund einer fehlenden Normalverteilung kein Normwert für die Laufstrecke des nasalen Schirmer-Tests ermittelt werden. Da 86 % der Probanden Laufstrecken zwischen 6 mm und 18 mm zeigten, wurde dies als Normalbefund und physiologisches Ergebnis interpretiert. Werte unter 6 mm spiegeln eine zu geringe, Werte über 18 mm eine zu starke nasale Sekretion [46,74]. In der aktuellen Studie zeigten sich die Daten ebenfalls als nicht normalverteilt. Als Instrument zur Festlegung eines Normalbereiches wurde hier das 95 %-Konfidenzintervall gewählt. Daher werden bei dieser Studie durchschnittliche Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests zwischen 9 mm und 14 mm als Normalwerte und physiologisches Ergebnis gewertet. Bei zukünftigen Studien sollte der hier festgelegte Normalbereich, evtl. mit größerer Probandenanzahl, anhand des 95 %-Konfidenzintervalls überprüft werden.

Auch in der Augenheilkunde, in der der konventionelle Schirmer-Test eins der meistgenutzten diagnostischen Instrumente zur Beurteilung der Tränenflüssigkeit

ist, gibt es keinen Normalwert im eigentlichen Sinne [69]. Trotzdem ist er unersetzlich zur diagnostischen ophthalmologischen Untersuchung.

Im Allgemeinen sollte beim nasalen Schirmer-Test zur optimalen Vergleichbarkeit des Feuchtigkeitszustandes der beiden Nasenseiten der Filterpapierstreifen immer zum selben Zeitpunkt auf beiden Seiten des Septums eingelegt werden. Weiterhin ist wichtig, eine Verunreinigung der Schirmer-Teststreifen zu vermeiden: Während der Durchführung sollte der Untersucher stets frische Handschuhe tragen und die Teststreifen mit Hilfe einer Pinzette einlegen. Hierbei ist darauf zu achten, dass das Filterpapier während des Einlegens keinen Kontakt zur Schleimhaut an anderen Stellen hat und dadurch evtl. schon vor Testbeginn nasales Sekret aufgesaugt und damit das Ergebnis verfälscht wird. Weiterhin sollten die Teststreifen nach genau zehn Minuten entnommen und die Laufstrecke unmittelbar abgelesen werden. Nur so ist eine Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit gewährleistet.

Im Rahmen der Untersuchung konnte gezeigt werden, dass der Schirmer-Test in seiner Anwendung in der Nase keine statistisch signifikante und verlässliche Unterscheidung zwischen physiologischer und pathologischer nasaler Sekretionsrate trifft. Dennoch liefert er einen ersten Anhalt und eine grobe Orientierung angesichts nasaler Pathologien und subjektiver Beschwerden.

Es muss berücksichtigt werden, dass der nasale Schirmer-Test eine Momentaufnahme des Feuchtigkeitszustandes der nasalen Schleimhaut liefert und somit anhand der gemessenen Laufstrecke keine absolute Aussage getroffen werden kann. Es ist eine Beeinflussung durch verschiedenste Parameter zum Zeitpunkt der Durchführung des Testes möglich.

Eine Möglichkeit zur besseren Objektivierung der Untersuchung ist beispielsweise die wiederholte Durchführung des nasalen Schirmer-Tests bei Diskordanz zwischen der Laufstrecke des primär durchgeführten Tests und dem subjektiven Beschwerdebild. Hierbei ist eine Kosten-Nutzen-Relation weiter zu diskutieren. Bei pathologischen Werten der Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests und Konkordanz dieses Ergebnisses mit dem subjektiven Beschwerdebild des

Patienten, sollte weitere Diagnostik in Richtung des bestehenden Verdachtes durchgeführt werden. Es gilt also, vor Durchführung des nasalen Schirmer-Tests eine ausführliche Anamnese, ggf. ergänzt durch den SNOT20-GAV, zu erheben. Die Ergebnisse des nasalen Schirmer-Tests sollten stets in Zusammenschau mit den subjektiv geäußerten Beschwerden des Patienten und nicht isoliert betrachtet werden.

Insgesamt lässt sich also sagen, dass der nasale Schirmer-Test wie hier beschrieben aktuell die kostengünstigste und effektivste Möglichkeit zur ersten objektiven Einschätzung des Feuchtigkeitszustandes der nasalen Schleimhaut bietet. Mit einer Durchführungsdauer von zehn Minuten ist der Zeitaufwand durchaus vertretbar. Die Laufstrecken der Teststreifen in Zusammenschau mit dem subjektiven Beschwerdebild können einen ersten Hinweis auf eine pathologische Sekretionsrate der nasalen Mukosa liefern und sollten eine Indikation zur weiteren diagnostischen Abklärung darstellen. Laufstrecken zwischen 9 mm und 14 mm gelten als physiologisches Ergebnis.

## 5. Zusammenfassung

Das Symptom der trockenen Nase ist im Hals-Nasen-Ohrenärztlichen Alltag weit verbreitet und stellt den behandelnden Arzt vor das Problem der Objektivierbarkeit dieses subjektiven Symptoms. Bislang konnte sich in der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde kein Verfahren zur Objektivierung der nasalen Sekretionsmenge und damit des Feuchtigkeitszustandes der Mukosa etablieren. Daher war das Ziel der hier vorliegenden Studie, den nasalen Schirmer-Test als non-invasive und zeitlich vertretbare Methode auf seine Anwendbarkeit zur Differenzierung zwischen physiologischen und pathologischen nasalen Sekretionsraten hin zu untersuchen.

Die zu erwartende veränderte Sekretionsrate bei nasalen Pathologien wie Septumdeviation und Polyposis nasi et sinuum wurde der physiologischen Sekretionsrate bei Nasengesunden gegenübergestellt. Weiterhin wurde anhand des Nikotinabusus (Raucher/Nichtraucher) und des Alters (unter/über 60 Jahre) auf veränderte Sekretionsraten geprüft.

Im Rahmen der Studie nahmen insgesamt 154 Probanden teil, wovon 126 Probanden, in drei Gruppen aufgeteilt, eingeschlossen werden konnten: Die Gruppe der Nasengesunden (65 Probanden), die Gruppe der Probanden mit Septumdeviation (47 Probanden) und die Gruppe der Probanden mit beidseitiger Polyposis nasi et sinuum (14 Probanden). Die Untersuchung erfolgte standardisiert nach einem festen Ablauf. Für den nasalen Schirmer-Test wurde mittels anteriorer Rhinoskopie und Nasenendoskopie zuerst die Schleimhaut beurteilt und dann auf beiden Seiten des anterioren Septums für genau zehn Minuten ein Schirmer-Test-Filterpapierstreifen eingelegt. Direkt nach Entnahme der Teststreifen wurde die Laufstrecke des nasalen Sekrets in Millimetern abgelesen. Zusätzlich wurden zur Erfassung der subjektiven Nasengesundheit die Fragebögen SNOT20-GAV (= Sino-Nasal Outcome Test 20 German Adapted Version) und NOSE© (= Nasal Obstruction Symptom Evaluation) ausgefüllt. Angeschlossen wurde standardmäßig eine akustische Rhinometrie und eine aktive anteriore Rhinomanometrie.

Durchschnittliche Laufstrecken des nasalen Schirmer-Tests zwischen 9 mm und 14 mm wurden in dieser Studie als Normalwerte und physiologisches Ergebnis gewertet.

Der nasale Schirmer-Test konnte keine statistisch signifikanten Unterschiede bezüglich des Feuchtigkeitszustandes der Mukosa zwischen Nasengesunden und Probanden mit der nasalen Pathologie Septumdeviation oder Polyposis nasi et sinuum aufzeigen. Bezüglich des Nikotinabusus wurde sowohl in der Gesamtgruppe als auch bei Nasengesunden eine signifikant höhere durchschnittliche Laufstrecke bei Nichtrauchern nachgewiesen. Der Schirmer-Test zeigt sich hier als geeignete Untersuchung, um zwischen physiologischer und pathologischer Sekretionsrate zu unterscheiden. Bei den Nasenpathologien konnte kein entsprechender Unterschied gezeigt werden, wobei sich bei Nichtrauchern trotzdem tendenziell höhere Werte der Laufstrecken zeigten. Dies deutet auf die zusätzliche Beeinflussung des nasalen Schirmer-Tests durch die entsprechende nasale Pathologie hin. Im hohen Alter ist durch eine Atrophie der Mukosa ebenfalls eine verminderte nasale Sekretion zu erwarten. In der hier vorliegenden Untersuchung konnte jedoch kein statistisch signifikanter altersabhängiger Unterschied zwischen den durchschnittlichen Laufstrecken des Schirmer-Tests festgestellt werden.

Die Ergebnisse der hier durchgeführten Studie zeigen den nasalen Schirmer-Test zwar als kostengünstige und zeitsparende Möglichkeit zur ersten Einschätzung des nasalen Feuchtigkeitszustandes, allerdings konnten keine durchgehenden statistisch signifikanten Unterschiede bei zu erwartender physiologischer und pathologischer Sekretionsrate festgestellt werden. Die Empfehlung ist daher, den nasalen Schirmer-Test in Zusammenschau mit einer ausführlichen Anamnese als diagnostisches Instrument zur Gewinnung eines ersten objektiven Eindrucks der Nasenschleimhaut einzusetzen. Eine absolute Aussage ist aber vermutlich nicht möglich. Bei entsprechendem Verdacht sollten weitergehende Untersuchungen angeschlossen werden, welche den Rahmen der vorliegenden Studie übersteigen.

## 6. Literaturverzeichnis

1. Afzelius B A: Disorders of ciliary motility. Hospital practice, 21: 73-80 (1986)
2. Alobid I, Mullol J: Role of medical therapy in the management of nasal polyps. Current allergy and asthma reports, 12: 144-153 (2012)
3. Andersen I B, Lundqvist G R, Jensen P L, Proctor D F: Human response to 78-hour exposure to dry air. Archives of Environmental Health: An International Journal, 29: 319-324 (1974)
4. Andersen I B, Lundqvist G R, Proctor D F: Human nasal mucosal function under four controlled humidities. The American Review of Respiratory Disease, 106: 438-449 (1972)
5. Armengot M, Barona R, Garin L, Basterra J: The influence of age, sex and circadian rhythms on the nasal mucosal in the mucociliary clearance. Anales Otorrinolaringologicos Ibero-americanos, 20: 581-588 (1993)
6. Bachert C, Gevaert P, Holtappels G, Cuvelier C, Van Cauwenberge P: Nasal polyposis: from cytokines to growth. American Journal of Rhinology, 14: 279-290 (2000)
7. Baraniuk J N: Neural control of human nasal secretion. Pulmonary pharmacology, 4: 20-31 (1991)
8. Bateman N D, Fahy C, Woolford T J: Nasal polyps: still more questions than answers. The Journal of Laryngology & Otology, 117: 1-9 (2003)
9. Baumann I: Validierte Lebensqualitätsmessinstrumente zur Anwendung bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis. HNO, 57: 873-881 (2009)
10. Baumann I, Blumenstock G, De Maddalena H, Plinkert P, Piccirillo J: Validierung des Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version (SNOT-20 GAV) zur Messung der Lebensqualität (LQ) bei Patienten mit chronischer Rhinosinusitis (CRS). HNO-Informationen (Kongressabstracts), 84: 537 (2005)
11. Baumann I, Plinkert P K, De Maddalena H: Entwicklung einer Bewertungsskala für den Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted Version (SNOT-20 GAV). HNO, 56: 784-788 (2008)
12. Bende M: Blood Flow with <sup>133</sup>Xe in Human Nasal Mucosa in Relation to Age, Sex and Body Position. Acta Oto-Laryngologica, 96: 175-179 (1983)
13. Benninger M S: The impact of cigarette smoking and environmental tobacco smoke on nasal and sinus disease: a review of the literature. American Journal of Rhinology, 13: 435-438 (1999)

14. Bitton E, Wittich W: Influence of eye position on the Schirmer tear test. *Contact Lens and Anterior Eye*, 37: 257-261 (2014)
15. Boenninghaus H, Lenarz T: Klinik. In: Boenninghaus H and Lenarz T (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 12, Springer, Heidelberg, S. 143-194 (2005)
16. Boenninghaus H, Lenarz T: Nase, Nasennebenhöhlen und Gesicht. In: Boenninghaus H and Lenarz T (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 12, Springer, Heidelberg, S. 121-192 (2005)
17. Broms P: Rhinomanometry. *Acta Otolaryngol*, 94: 361-370 (1982)
18. Bühner M, Ziegler M: Korrelationen. In: Bühner M and Ziegler M (Hrsg) *Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*, Pearson Deutschland GmbH, S. 582-633 (2009)
19. Calhoun K H, Waggenpack G A, Simpson C B, Hokanson J A, Bailey B J: CT Evaluation of the Paranasal Sinuses in Symptomatic and Asymptomatic Populations. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 104: 480-483 (1991)
20. Chen X B, Lee H P, Hin Chong V F, Wang D Y: Assessment of septal deviation effects on nasal air flow: A computational fluid dynamics model. *The Laryngoscope*, 119: 1730-1736 (2009)
21. Cho P, Yap M: Schirmer test. I. A review. *Optometry & Vision Science*, 70: 152-156 (1993)
22. Cho P, Yap M: Schirmer Test. II. A Clinical Study of Its Repeatability. *Optometry & Vision Science*, 70: (1993)
23. Cikojevic D, Krnic M, Marcina S: Influence of smoking on the nasal mucosa mucociliary transport. *Acta Medica Croatica*, 68: 247-250 (2015)
24. Cingi C, Ozdoganoglu T, Songu M: Nasal obstruction as a drug side effect. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 5: 175-182 (2011)
25. Clement P A, Gordts F: Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*, 43: 169-179 (2005)
26. Clinch T E, Benedetto D A, Felberg N T, Laibson P R: Schirmer's test: a closer look. *Archives of Ophthalmology*, 101: 1383-1386 (1983)
27. Cole P, Haight J S: Posture and nasal patency. *The American Review of Respiratory Disease*, 129: 351-354 (1984)
28. Demir D, Asil K, Güven M, Kayabaşoğlu G, Yılmaz M S: Assessment of the correlation between nasal septal deviation and compensatory hypertrophy of the middle turbinate. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 272: 2847-2851 (2015)

29. Donohue J F: Still looking for answers in COPD. *The Lancet*, 365: 1518-1520 (2005)
30. Drake-Lee A, Lowe D, Swanston A, Grace A: Clinical profile and recurrence of nasal polyps. *The Journal of Laryngology & Otology*, 98: 783-793 (1984)
31. Dürr J, Lindemann J, Keck T: Untersuchungen zur Riechfunktion vor und nach funktionell-ästhetischer Nasenoperation. *HNO*, 50: 626-629 (2002)
32. Dutt S N, Kameswaran M: The aetiology and management of atrophic rhinitis. *The Journal of Laryngology & Otology*, 119: 843-852 (2005)
33. Eccles R: Nasal Airflow in Health and Disease. *Acta Oto-Laryngologica*, 120: 580-595 (2000)
34. Elahi M M, Frenkiel S, Fageeh N: Paraseptal structural changes and chronic sinus disease in relation to the deviated septum. *The Journal of otolaryngology*, 26: 236-240 (1997)
35. Elwany S, Saeed Y H, Talaat I: Effects of passive smoking on adult nasal respiratory mucosa. *The Journal of Laryngology & Otology*, 127: 977-981 (2013)
36. Even-Tzur Davidovich N, Kloog Y, Wolf M, Elad D: Mechanophysical Stimulations of Mucin Secretion in Cultures of Nasal Epithelial Cells. *Biophysical journal*, 100: 2855-2864 (2011)
37. Farris R L, Stuchell R N, Mandel I D: Basal and reflex human tear analysis. I. Physical measurements: osmolarity, basal volumes, and reflex flow rate. *Ophthalmology*, 88: 852-857 (1981)
38. Feldman F, Wood M M: Evaluation of the Schirmer tear test. *Canadian journal of ophthalmology. Journal canadien d'ophtalmologie*, 14: 257-259 (1979)
39. Fonseca M T, Voegels R L, Pinto K: Evaluation of nasal volume by acoustic rhinometry before and after physical exercise. *American Journal of Rhinology*, 20: 269-273 (2006)
40. Gastpar H: Arzneimittelnebenwirkungen auf die Nasenschleimhaut und den Geruchssinn. *Laryngologie, Rhinologie, Otologie und ihre Grenzgebiete*, 65: 415-419 (1986)
41. Ginzel A, Illum P: Nasal mucociliary clearance in patients with septal deviation. *Rhinology*, 18: 177-181 (1980)
42. Grandjean E: Die Luftfeuchtigkeit. *Sozial-und Präventivmedizin/Social and Preventive Medicine*, 7: 405-418 (1962)
43. Grehn F: Tränenorgane. In: Grehn F (Hrsg) *Augenheilkunde*, 31, S. 77-86 (2012)

44. G Grevers, U Koch, T Machotta and A Schä. Trockene Nase:  
<http://www.apotheken.de/gesundheit-heute-news/article/trockene-nase/>  
(30.11.2016)
45. Grützenmacher S, Robinson D, Gräfe K, Lang C, Mlynski G: First findings concerning airflow in noses with septal deviation and compensatory turbinate hypertrophy—a model study. *ORL*, 68: 199-205 (2006)
46. Gutter C D: Objektive Messung der nasalen Sekretproduktion mittels Schirmertest. Med Dissertation, Universität Ulm (2010)
47. Hadar T, Yaniv E, Shvili Y, Koren R, Shvero J: Histopathological changes of the nasal mucosa induced by smoking. *Inhalation toxicology*, 21: 1119-1122 (2009)
48. Hildenbrand T, Weber R K, Brehmer D: Rhinitis sicca, dry nose and atrophic rhinitis: a review of the literature. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 268: 17-26 (2011)
49. Hiyama S, Ono T, Ishiwata Y, Kuroda T: Effects of mandibular position and body posture on nasal patency in normal awake subjects. *The Angle Orthodontist*, 72: 547-553 (2002)
50. Ho J C, Chan K N, Hu W H, Lam W K, Zheng L, Tipoe G L, Sun J, Leung R, Tsang K W: The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163: 983-988 (2001)
51. Hoffmann T, Wagenmann M: Klinik und Therapie der Altersnase. *Apothekenmagazin*, 10: 244-251 (2005)
52. Höpfe P, Martinac I: Indoor climate and air quality. *International journal of biometeorology*, 42: 1-7 (1998)
53. Hulse K E, Stevens W W, Tan B K, Schleimer R P: Pathogenesis of nasal polyposis. *Clinical & Experimental Allergy*, 45: 328-346 (2015)
54. Ingelstedt S, Ivstam B: Study in the humidifying capacity of the nose. *Acta Oto-Laryngologica*, 39: 286-290 (1951)
55. Ishikawa Y, Kawano M, Honjo I, Amitani R: The cause of nasal sinusitis in patients with cleft palate. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, 115: 442-446 (1989)
56. Jang Y J, Myong N, Park K H, Koo T W, Kim H: Mucociliary transport and histologic characteristics of the mucosa of deviated nasal septum. *Archives of Otolaryngology—Head & Neck Surgery*, 128: 421 (2002)
57. Jankowski R: Eosinophils in the pathophysiology of nasal polyposis. *Acta Oto-Laryngologica*, 116: 160-163 (1996)

58. Jones N: The nose and paranasal sinuses physiology and anatomy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 51: 5-19 (2001)
59. Jordan A, Baum J: Basic tear flow. Does it exist? *Ophthalmology*, 87: 920-930 (1980)
60. Jordan J A, Mabry R L: Geriatric rhinitis: what it is, and how to treat it. *Geriatrics*, 53: 76, 81-4 (1998)
61. Kakoi H, Hiraide F: A Histological Study of Formation and Growth of Nasal Polyps. *Acta Otolaryngol*, 103: 137-144 (1987)
62. Kase Y, Hilberg O, Pedersen O F: Posture and nasal patency: evaluation by acoustic rhinometry. *Acta Oto-Laryngologica*, 114: 70-74 (1994)
63. Kehrl W, Sonnemann U: Dexpanthenol-Nasenspray als wirksames Therapieprinzip zur Behandlung der Rhinitis sicca anterior. *Laryngo-Rhino-Otol*, 77: 506-512 (2008)
64. Knowles G K, Townsend P, Turner-Warwick M: A standardized filter paper technique for assessing nasal secretory activity. *Clinical & Experimental Allergy*, 11: 287-292 (1981)
65. Kramer M, Rasp G: Nasal polyposis: eosinophils and interleukin-5. *Allergy*, 54: 669-680 (1999)
66. Lal D, Gorges M L, Ungkhara G, Reidy P M, Corey J P: Physiological change in nasal patency in response to changes in posture, temperature, and humidity measured by acoustic rhinometry. *American Journal of Rhinology*, 20: 456-462 (2006)
67. Lamberts D W, Foster C, Perry H D: Schirmer test after topical anesthesia and the tear meniscus height in normal eyes. *Archives of Ophthalmology*, 97: 1082-1085 (1979)
68. Larsen K, Tos M: The estimated incidence of symptomatic nasal polyps. *Acta Oto-Laryngologica*, 122: 179-182 (2002)
69. Lee J H, Hyun P M: The reproducibility of the Schirmer test. *Korean J Ophthalmol*, 2: 5-8 (1988)
70. Li N, Deng X, He M: Comparison of the Schirmer I test with and without topical anesthesia for diagnosing dry eye. *International Journal of Ophthalmology*, 5: 478-481 (2012)
71. Lima T M d, Kazama C M, Koczulla A R, Hiemstra P S, Macchione M, Fernandes A L G, Santos U d P, Bueno-Garcia M L, Zanetta D M, Andre, Carmen Diva Saldiva de: pH in exhaled breath condensate and nasal lavage as a biomarker of air pollution-related inflammation in street traffic-controllers and office-workers. *Clinics*, 68: 1488-1494 (2013)

72. Lindemann J, Sannwald D, Wiesmiller K: Age-Related Changes in Intranasal Air Conditioning in the Elderly. *The Laryngoscope*, 118: 1472-1475 (2008)
73. Lindemann J, Leiacker R, Stehmer V, Rettinger G, Keck T: Intranasal temperature and humidity profile in patients with nasal septal perforation before and after surgical closure. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 26: 433-437 (2001)
74. Lindemann J, Tsakiropoulou E, Rettinger G, Gutter C, Scheithauer M O, Picavet V, Sommer F: The intranasal Schirmer test: a preliminary study to quantify nasal secretion. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271: 2963-2967 (2014)
75. Lindemann J, Brambs H, Keck T, Wiesmiller K M, Rettinger G, Pless D: Numerical simulation of intranasal airflow after radical sinus surgery. *American Journal of Otolaryngology*, 26: 175-180 (2005)
76. Lindemann J, Keck T, Wiesmiller K M, Rettinger G, Brambs H, Pless D: Numerical simulation of intranasal air flow and temperature after resection of the turbinates. *Rhinology*, 43: 24-28 (2005)
77. Lindemann J, Keck T, Wiesmiller K, Sander B, Brambs H, Rettinger G, Pless D: A Numerical Simulation of Intranasal Air Temperature During Inspiration. *The Laryngoscope*, 114: 1037-1041 (2004)
78. Lüllmann-Rauch R: Atmungsorgane. In: Lüllmann-Rauch R (Hrsg) *Taschenlehrbuch Histologie*, 3, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 330-346 (2009)
79. Moore E J, Kern E B: Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *American Journal of Rhinology*, 15: 355-361 (2001)
80. Mostafa B: Detection of adenoidal hypertrophy using acoustic rhinomanometry. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 254: S27-S29 (1997)
81. Nunez D A, Bradley P J: A randomised clinical trial of turbinectomy for compensatory turbinate hypertrophy in patients with anterior septal deviations. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 25: 495-498 (2000)
82. Pauli C, Fintelmann R, Klemens C, Hilgert E, Jund F, Rasp G, Hagedorn H, Kramer M F: Polyposis nasi - Besserung der Lebensqualität durch Leukotrien-Rezeptorantagonisten. *Laryngo-Rhino-Otol*, 86: 282-286 (2007)
83. Pawankar R: Nasal polyposis: an update: editorial review. *Current opinion in allergy and clinical immunology*, 3: 1-6 (2003)
84. Piccirillo J F, Merritt Jr M G, Richards M L: Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 126: 41-47 (2002)

85. Pinto J M, Jeswani S: Rhinitis in the geriatric population. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 6: 33-34 (2010)
86. Pless D, Keck T, Wiesmiller K, Rettinger G, Aschoff A J, Fleiter T R, Lindemann J: Numerical simulation of air temperature and airflow patterns in the human nose during expiration. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 29: 642-647 (2004)
87. Probst R, Grevers G, Iro H: Anatomie, Physiologie und Immunologie von Nase, Nasennebenhöhlen und Gesicht. In: Probst R, Grevers G and Iro H (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 2, Thieme, S. 1-25 (2004)
88. Probst R, Grevers G, Iro H: Erkrankungen von Nase, Nasennebenhöhlen und Gesicht. In: Probst R, Grevers G and Iro H (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde*, 2, Thieme, S. 26-67 (2004)
89. Rasp G: Akustische Rhinometrie: Messung der Früh-und Spätphase der allergischen Sofortreaktion bei der allergischen Rhinitis. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 72: 125-130 (1993)
90. Reinikainen L M, Jaakkola J J K: Significance of humidity and temperature on skin and upper airway symptoms. *Indoor air*, 13: 344-352 (2003)
91. Rettinger G: Nase - Nasennebenhöhlen - Mittelgesicht - Vordere Schädelbasis. In: Berghaus A, Rettinger G and Böhme G (Hrsg) *Hals-Nasen-Ohrenheilkunde*, Hippokrates Verlag, Stuttgart, S. 228-367 (1996)
92. Rettinger G: Growth, metabolism, and aging of the nose and paranasal sinuses. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 3: 5-11 (1995)
93. Riechelmann H, Bachert C, Goldschmidt O, Hauswald B, Klimek L, Schlenter W, Tasman A, Wagenmann M: Durchführung des nasalen Provokationstests bei Erkrankungen der oberen Atemwege. *Laryngo-Rhino-Otologie*, 82: 183-188 (2003)
94. Rieger G: Der Schirmer-Test mit und ohne Lokalanästhesie. Vergleich zweier Methoden. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 183: 354-355 (1983)
95. Rozsasi A, Leiacker R, Kühnemann S, Lindemann J, Kappe T, Rettinger G, Keck T: The impact of septorhinoplasty and anterior turbinoplasty on nasal conditioning. *American Journal of Rhinology*, 21: 302-306 (2007)
96. Sakakura Y, Ukai K, Majima Y, Murai S, Harada T, Miyoshi Y: Nasal mucociliary clearance under various conditions. *Acta Oto-Laryngologica*, 96: 167-173 (1983)
97. Sandler D P, Comstock G W, Helsing K J, Shore D L: Deaths from all causes in non-smokers who lived with smokers. *American Journal of Public Health*, 79: 163-167 (1989)

98. Sannwald D P: Altersbedingte Veränderungen der intranasalen Klimatisierungsfunktion. Med Dissertation, Universität Ulm (2009)
99. Saunte C: Quantification of salivation, nasal secretion and tearing in man. *Cephalalgia*, 3: 159-173 (1983)
100. Schapowal A G, Simon H U, Schmitz-Schumann M: Phenomenology, pathogenesis, diagnosis and treatment of aspirin-sensitive rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Belg*, 49: 235-250 (1995)
101. Scheithauer M O: Surgery of the Turbinates and “Empty Nose”. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 89: 79-102 (2010)
102. Schrödter S, Biermann E, Halata Z: Histological evaluation of age-related changes in human respiratory mucosa of the middle turbinate. *Anatomy and Embryology*, 207: 19-27 (2003)
103. Settupane G A: Epidemiology of nasal polyps. *Allergy Asthma Proc*, 17: 231-236 (1996)
104. Siemon G, Loddenkemper R, Raupach T, Schaller K, Pötschke-Langer M: Durch Rauchen und Passivrauchen verursachte Atemwegs- und Lungenerkrankungen. Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, (2008)
105. Smith D J, Gaffney E A, Blake J R: Modelling mucociliary clearance. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 163: 178-188 (2008)
106. Stanley P, Wilson R, Greenstone M, MacWilliam L, Cole P: Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency. *Thorax*, 41: 519-523 (1986)
107. Stewart M G, Smith T L, Weaver E M, Witsell D L, Yueh B, Hannley M T, Johnson J T: Outcomes after nasal septoplasty: results from the Nasal Obstruction Septoplasty Effectiveness (NOSE) study. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 130: 283-290 (2004)
108. Stewart M G, Witsell D L, Smith T L, Weaver E M, Yueh B, Hannley M T: Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) scale. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 130: 157-163 (2004)
109. Stjärne P, Lundblad L, Lundberg J, Änggård A: Capsaicin and nicotine-sensitive afferent neurones and nasal secretion in healthy human volunteers and in patients with vasomotor rhinitis. *British journal of pharmacology*, 96: 693-701 (1989)
110. Sunwoo Y, Chou C, Takeshita J, Murakami M, Tochiyama Y: Physiological and subjective responses to low relative humidity. *Journal of Physiological Anthropology*, 25: 7-14 (2006)

111. Suzuki H, Yamaguchi T, Furukawa M: Rhinologic computed tomographic evaluation in patients with cleft lip and palate. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 125: 1000-1004 (1999)
112. Swift D: Physical principles of airflow and transport phenomena influencing air modification. *The Nose: Upper Airway Physiology and the Atmospheric Environment*, 337-347 (1982)
113. Toros S Z, Karaca C T, Onder S, Caypinar B, Sahin-Yilmaz A, Oysu C: Nasal Obstruction and Unilateral Chronic Otitis Media: Evaluation by Acoustic Rhinometry. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 122: 734-736 (2013)
114. Wagner P, Lang G K: Tränenorgane. In: Lang G K (Hrsg) *Augenheilkunde*, 4. Auflage, S. 47-64 (2008)
115. Wiesmiller K, Keck T, Rettinger G, Leiacker R, Dzida R, Lindemann J: Nasal Air Conditioning in Patients Before and After Septoplasty With Bilateral Turbinoplasty. *The Laryngoscope*, 116: 890-894 (2006)
116. Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P: Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Critical Care Medicine*, 24: 1920-1929 (1996)
117. Wirth R: Geriatriische Syndrome: Exsikkose/Dehydratation. In: Lehnert H (Hrsg) *SpringerReference Innere Medizin*, Springer, Berlin, Heidelberg, S. 1-10 (2014)
118. Wright J, Meger G: A review of the Schirmer test for tear production. *Archives of Ophthalmology*, 67: 564 (1962)
119. Yu S, Liu Y, Sun X, Li S: Influence of nasal structure on the distribution of airflow in nasal cavity. *Rhinology*, 46: 137-143 (2008)
120. Zankl A, Eberle L, Molinari L, Schinzel A: Growth charts for nose length, nasal protrusion, and philtrum length from birth to 97 years. *American Journal of Medical Genetics*, 111: 388-391 (2002)
121. Zapletal A, Chalupová J: Nasal airflow and resistance measured by active anterior rhinomanometry in healthy children and adolescents. *Pediatric pulmonology*, 33: 174-180 (2002)

## Anhang

### Anhang 1: NOSE© - Score

(Nasal Obstruction Symptom Evaluation)

Liebe Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmer,

bitte helfen Sie uns dabei, den Einfluss der Nasenatmung auf Ihre Lebensqualität besser beurteilen zu können, indem Sie folgende Fragen beantworten.

**Als wie großes Problem ergaben sich die weiter unten genannten Beschwerden in den zurückliegenden 4 Wochen?**

Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort an!

- 0**      =      Nicht vorhanden/keine Beschwerden
- 1**      =      sehr leichte Beschwerden
- 2**      =      leichte Beschwerden
- 3**      =      mäßige Beschwerden
- 4**      =      starke Beschwerden

Beschwerde	Ausprägungsgrad				
	0	1	2	3	4
„geschwollene“ oder verstopfte Nase					
Komplette Verstopfung oder Verlegung der Nase					
Probleme beim Atmen durch die Nase					
Probleme beim Schlafen					
Unfähigkeit bei körperlicher Anstrengung ausreichend Luft durch die Nase zu bekommen					

*Für Ihre Mitarbeit darf ich mich an dieser Stelle herzlichst bedanken!*

## Anhang 2: SNOT-20 GAV

(Sino-Nasal Outcome Test-20 German Adapted  
Version)

**A. Weigel      „Nasaler Schirmer-Test“ zur Bestimmung des Feuchtezustands der Mukosa bei nasalen Pathologien**

Sehr geehrte Teilnehmerinnen und Teilnehmer,

unten abgebildet finden Sie ein Liste mit Beschwerden und möglichen sozialen oder emotionalen Folgen Ihrer evtl. eingeschränkten Nasenatmung.

Im Rahmen eines Forschungsprojektes möchte ich gerne mehr über Ihre Beschwerden erfahren und darf Sie daher bitten, die folgenden Fragen, so gut es geht, zu beantworten. Nur „Sie“ können diese Informationen geben. Es gibt keine falschen oder richtigen Antworten.

Bitte geben Sie an, wie stark Sie in den letzten 4 Wochen durch Ihre Beschwerden beeinträchtigt wurden!

**Bitte geben Sie an, wie ausgeprägt das jeweilige Problem ist und wie häufig es auftritt und tragen Sie dies auf einer Skala zwischen 0 und 5 auf!**

**0** = kein Problem/nicht vorhanden

**3** = mittelgradiges Problem

**1** = sehr geringes Problem

**4** = hochgradiges Problem

**2** = kleines Problem

**5** = schlechter kann es nicht mehr werden

Beschwerde	Ausprägungsgrad					
	0	1	2	3	4	5
Nasenatmungsbehinderung						
Niesreiz						
ständiges Naselaufen						
Sekretfluss in den Rachen						
dickes schleimiges Nasensekret						
Räusperzwang, trockener Hals						
Husten						
Druckgefühl auf den Ohren						
Ohrenschmerz						
Riechminderung						
Schwindelgefühl						
Gesichtsschmerz, Druckgefühl im Gesicht						
Probleme beim Einschlafen						
Nächtliches Aufwachen						
Tagesmüdigkeit						
Verminderte Leistungsfähigkeit						
Konzentrationschwäche						
Frustrationen/Ratlosigkeit/Reizbarkeit						
Traurigkeit						
Nebenhöhlenbeschwerden sind mir peinlich						

## Danksagung

Die Danksagung wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.

## Lebenslauf

Der Lebenslauf wurde aus Gründen des Datenschutzes entfernt.