

Aus der HNO-Abteilung der Oberhavel Kliniken GmbH  
Klinik Hennigsdorf

Das Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase – ein neuer theoretischer  
Ansatz für die Diskussion physiologischer und physikalischer Zusammenhänge  
bei der Nasenatmung

## INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades  
der Medizinischen Fakultät  
der Albert-Ludwigs-Universität  
Freiburg i. Br.

Vorgelegt  
von  
geboren in

2011  
Thomas Hildebrandt  
Torgau

Dekan	Prof. Dr. Dr. h.c. mult. Hubert Erich Blum
1. Gutachter	Prof. Dr. Werner Heppt
2. Gutachter	Prof. Dr. Dr. Rainer Schmelzeisen
Jahr der Promotion	2011

**Inhaltsverzeichnis**

Zusammenfassung.....	5
1. Einleitung und Problemstellung.....	7
2. Vorarbeiten .....	8
3. Zur Systematik der Nasenfunktionen.....	15
4. Zur Bedeutung des Nasensekretes.....	22
5. Zur Rolle der Wandschubspannung bei der Wechselwirkung von Strömung und Nasenwand .....	25
6. CFD-basierte Untersuchung der Wandschubspannungsverhältnisse in der Nase.....	29
7. Das Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase unter besonderer Berücksichtigung des Nasenzyklus .....	35
8. Diskussion .....	40
9. Schlussfolgerungen .....	43
10. Ausblick .....	45
11. Literaturverzeichnis.....	46



## Zusammenfassung

Ausgangspunkt der Arbeit war die Überlegung, dass bei allen Säugetieren der Physiologie der Nasenatmung gleiche Prinzipien zugrunde liegen. Die elementare Bedeutung des Nasensekretes als Bindeglied für die physiologischen Vorgänge in der Nase tritt durch die Berücksichtigung artenspezifischer Nasenfunktionen verstärkt in den Vordergrund und impliziert die Notwendigkeit der regulierten Kontrolle im Sinne einer Homöostase. Für das Fließgleichgewicht des Sekretfilmes ist der strömungsbedingte Stoff- und Wärmeaustausch im Bereich der Nasenhöhlenwand ein entscheidender Faktor.

Beim Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase steht im Unterschied zur etablierten Modellvorstellung der Nasenatmung nicht die Inspirationsluft im Blickpunkt, sondern der Fokus liegt auf der parietalen Wirkung der Strömung, welche insbesondere von der Wandschubspannung repräsentiert wird. Die Wandschubspannung kennzeichnet die Stärke der konvektiven Komponente des Stoff- und Wärmeüberganges zwischen benetzter Schleimhaut und angrenzender Luft. Darüber hinaus kann sie, vermutlich ähnlich wie in Blutgefäßen, infolge von Mechanotransduktionsprozessen morphologische Veränderungen der Schleimhaut bzw. des submukösen Gewebes induzieren. Inadäquate Wandschubspannungsmuster sind somit als eine Ursache für die Entwicklung umschriebener pathologischer Schleimhautveränderungen, der kompensatorischen Muschelhyperplasie bei Septumdeviation und Sattelnase oder sogar einer „idiopathischen“ Rhinopathie vorstellbar.

Für die Modulation der Luftpassage bzw. der Konvektion korrespondierend zur Schleimhautbefeuchtung kommt vor allem der Nasenzyklus infrage. In der vorgelegten Arbeit wird das Prinzip der Flipflop-Schaltung als möglicher konkreter Regelmechanismus erörtert. In diesem Zusammenhang wird hypothetisch davon ausgegangen, dass die Wandschubspannung sowie das transepitheliale Potenzial den jeweiligen Regelzustand in Bezug auf Strömungssituation und Sekretfilm durch Signaltransduktion im ZNS abbilden.

Die Wechselwirkung zwischen Luftstrom und der auf die tangentialen Scherkräfte reagierenden Nasenhöhlenauskleidung in Form von Geometrieänderungen des Strömungsraumes könnte man als verzögerte biologische Fluid-Struktur-Kopplung bezeichnen – in Anlehnung an den „klassischen Fall“ der druckvermittelten unmittelbaren Interaktion zwischen Strömung und elastischen Strukturelementen der Wand. In der Dissertation wird der Nasenzyklus als Erscheinungsform einer solchen biologischen Fluid-Struktur-Kopplung interpretiert und als wesentlich für die Homöostase des funktionell essentiellen Nasensekretes eingeschätzt.

Die Respiration durch die Nase dient, so betrachtet, nicht primär der Konditionierung der Atemluft, sondern in erster Linie der Darbietung von Geruchsmolekülen sowie der endonasalen Wasser- und Wärmebilanz. Zugespitzt könnte man formulieren, dass der transnasale Atemstrom eher als Voraussetzung für die Funktionstüchtigkeit und weniger als Zweck des Organs Nase zu verstehen ist.



## 1. Einleitung und Problemstellung

Rhinologische Probleme sind sehr häufig und deren Behandlung nimmt in der HNO-Heilkunde einen breiten Raum ein. Sie führen nicht selten zu sekundären Beeinträchtigungen des Gesamtorganismus. Hinweisend auf Erkrankungen der Nase sind Störungen der Nasenatmung. Als objektives diagnostisches Mittel steht diesbezüglich nur die integrale Messung des nasalen Atemwiderstandes zur Verfügung (Rhinomanometrie). Entsprechend dem komplizierten Bau der Nasenhaupthöhle und des angegliederten Nasennebenhöhlensystems ist der nasale Atemstrom sehr komplex und kann mit der Rhinomanometrie im Detail nicht ausreichend beurteilt werden. Er unterliegt darüber hinaus physiologischen zeitlichen Schwankungen. Es ist auch für den erfahrenen Rhinochirurgen häufig sehr schwierig, präoperative Befunde einzuschätzen und die Auswirkungen von Veränderungen der inneren und/oder äußeren Nase auf die Strömung mit ausreichender Präzision vorherzusagen. Oberstes Prinzip der Nasenchirurgie muss die Bewahrung bzw. Wiederherstellung einer möglichst physiologischen Nasenanatomie sein. Moderne endoskopische und mikroskopische Operationsverfahren ermöglichen in dieser Hinsicht ein sehr zielgerichtetes und schonendes Vorgehen. Ein größeres Verständnis der aerodynamischen Vorgänge sowie des damit verbundenen Stoff- und Wärmeüberganges in der Nase ist notwendig, um dieses Potenzial besser ausschöpfen zu können.

Die systematische Erforschung der Nasenatmung begann schon vor über 100 Jahren. Trotz Einsatz modernster Technologien (Computational Fluid Dynamics (CFD), Particle Image Velocimetry (PIV)) in den letzten Jahren konnten aber nur graduelle Fortschritte gemacht werden. Eine besondere Herausforderung ist die Interpretation gefundener Merkmale der Strömung bzw. des Wärme- und Stoffüberganges und deren Einordnung in den Kontext der Nasenphysiologie. Viele Untersuchungen beschränken sich auf phänomenologische Betrachtungen. Im Zentrum fast aller Überlegungen zur Nasenatmung steht die Konditionierung der Inspirationsluft. Kerngedanke ist, dass der Wärme- bzw. Stoffübergang von der Nasenwand in den Strömungsraum für eine maximale Anfeuchtung und Erwärmung der Inspirationsluft sorgt. Möglicherweise ist diese Konzentration auf die Konditionierungskapazität der Nase nicht ausreichend, um der Komplexität der physiologischen Vorgänge in der Nase gerecht zu werden. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, inwieweit man die Nasenatmung als Bestandteil der Selbstregulationsmechanismen in der Nase betrachten kann und sollte. Daraus ergab sich die Motivation, eine Modellvorstellung über die Rolle und Bedeutung des nasalen Atemstromes für die Gewährleistung sowie Verflechtung der verschiedenen Nasenfunktionen zu entwerfen. Den Anstoß für diese theoretischen Überlegungen gaben Ergebnisse einer durchgeführten numerischen Simulation des transnasalen Atemstromes (siehe Abschnitt 2). In der Dissertation wird aus der Funktionsanalyse des Organs Nase bei Mensch und Säugetieren der besondere Stellenwert des Zusammenwirkens von Nasensekret und Strömungsfeld hergeleitet, um auf dieser Basis das Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase unter Berücksichtigung des Nasenzyklus zu entwickeln.

## 2. Vorarbeiten

Der technologische Fortschritt macht es in den letzten Jahren immer besser möglich, bei der Aufklärung aerodynamischer Vorgänge in der Nase sowie des dabei stattfindenden Stoff- und Wärmeaustausches Verfahren der numerischen Strömungsanalyse (engl.: Computational Fluid Dynamics, CFD) anzuwenden. Strömungsparameter werden damit zeitlich und örtlich hoch aufgelöst berechnet. Als Resultat stehen so Detailinformationen der Strömung zur Verfügung, die dann visualisiert und ausgewertet werden können. Grundlage der numerischen Strömungssimulation sind die physikalischen Kontinuitätsgleichungen von Masse, Impuls und Energie. Sie lassen sich in einem System nichtlinearer partieller Differentialgleichungen zusammenfassen, den so genannten Navier-Stokes-Gleichungen. Von besonderer Wichtigkeit ist die Navier-Stokes-Formel zur Impulserhaltung (Abb. 1).

Abb. 1: Navier-Stokes-Bewegungsgleichung in Vektorform für inkompressible reibungsbehaftete Strömungen

Navier-Stokes-Bewegungsgleichung (Impulserhaltung)

$$\rho \left( \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \circ \vec{\nabla} \vec{v} \right) = \rho \vec{g} - \vec{\nabla} p + \eta \vec{\nabla}^2 \vec{v}$$

<p><math>p</math> Druck</p> <p><math>v</math> Geschwindigkeit</p> <p><math>t</math> Zeit</p>	<p><math>\rho</math> Dichte</p> <p><math>\eta</math> dynamische Viskosität</p> <p><math>g</math> Erdbeschleunigung</p>
--	--

Sie beschreibt das vollständige Vektorkräftegleichgewicht in einer Strömung: Gesamtkraft auf ein Fluidteilchen = Druckkraft + Reibungskraft + Schwerkraft. Ihre numerische Lösung ergibt unter Berücksichtigung der Energieerhaltungsgleichung die Geschwindigkeitsverteilung in einem Fluid als Funktion von Ort und Zeit. Analytisch kann sie nicht gelöst werden.<sup>84</sup>

Voraussetzungen für realitätsnahe Simulationsergebnisse sind eine möglichst detailgetreue Geometrie, ein adäquates Rechengitter, stimmige Randbedingungen sowie eine gute physikalische und mathematische Modellbildung.

Das Strömungsgebiet, welches sich aus der 3D-Geometrie (Abb. 2) ergibt, muss diskretisiert werden. Es erfolgt eine Zerlegung in finite Volumenelemente in Form von Polyedern (z.B. Tetraeder). So entsteht das Rechengitter (Abb. 3). Für jedes einzelne Element werden die Strömungsparameter berechnet und gleichzeitig mit den jeweiligen Nachbarzellen verknüpft. Am Ende des numerischen Lösungsprozesses liegen für jeden Knoten und Zeitpunkt Größen wie beispielsweise Geschwindigkeitskomponenten, Druck oder Temperatur vor (Abb. 4 a und 4 b). Die Anwendung dieser Methode in der Rhinologie macht die interdisziplinäre Zusammenarbeit

notwendig. Eine entsprechende Kooperation von Vertretern der Rhinologie, Strömungsmechanik und wissenschaftlichen Visualisierung wurde vom Autor der Dissertation koordiniert. Ziel war, erstmals eine umfassende Simulation der ungestörten Nasenatmung für den instationären Fall durchzuführen. Deshalb wurde der Strömungsraum von der Naseneingangsumgebung bis zum Kehlkopf unter Berücksichtigung sämtlicher Nasennebenhöhlen betrachtet. Die Akquirierung der 3D-Geometriedaten erfolgte mittels hochauflösender Computertomographie bei einem beschwerdefreien Probanden. Von der gleichen Person stammten auch die rhinomanometrisch gewonnenen Druckwerte, die entsprechend der Symptombefreiheit bds. im Normbereich lagen. Die Schleimhaut wurde jeweils durch lokale Anwendung abschwellender Nasentropfen und systemische Gabe von Methylprednisolon maximal abgeschwollen, um möglichst reproduzierbare geometrische Verhältnisse zu schaffen und um die Segmentierung (Grauwertzuordnung bzw. Biniärisierung durch Schwellenwertverfahren) zu erleichtern. Das Berechnungsergebnis kann als quasi Referenzsimulation der physiologischen Nasenatmung in Ruhe angesehen werden. Die gute Übereinstimmung von berechneten und gemessenen Druck-Flow-Kurven spricht für die Validität der Untersuchung (Abb. 5).

Leider haben sich die Erwartungen, daraus neue fundamentale Schlussfolgerungen ableiten zu können, nicht erfüllt. Die Komplexität der Vorgänge erfordert für eine zielgerichtetere Analyse des Datenpools hinreichend differenzierte Hypothesen und Fragestellungen, für deren Formulierung aber die theoretischen Grundlagen fehlen. Eine weiterentwickelte Modellvorstellung zur Nasenatmung wäre diesbezüglich hilfreich. In der vorgelegten Dissertation wird versucht, in dieser Hinsicht einen Beitrag zu leisten.

Dennoch ergaben sich aus den Simulationsdaten einige wichtige Feststellungen und es konnten bereits bekannte rhinologische Erkenntnisse bestätigt werden.<sup>39, 41, 82, 92, 93, 94</sup> So zeigten sich in den Untersuchungen insbesondere eindeutige Unterschiede im Strömungsverlauf bei Ein- und Ausatmung, die mit dem Bau der Nasenhöhle im Zusammenhang stehen. Die geometrische Spezifik des Strömungsraumes der Nase ist also neben der Klappenwirkung ursächlich für einen richtungsabhängigen Strömungswiderstand der Nasenhöhle.

Die höchsten Strömungsgeschwindigkeiten treten in der Regel am Isthmus nasi und im mittleren Nasengang während der Inspiration auf. Am Hiatus semilunaris herrscht somit phasenweise ein deutlich niedrigerer statischer Druck als in den Nasennebenhöhlen, wo die Luft quasi permanent stillsteht (Gesetz von Bernoulli). Logisch wäre, diese pulsatorischen Druckdifferenzen als ausschlaggebend für die Belüftung der Nasennebenhöhlen anzunehmen. Gegen diese Argumentation spricht, dass nach Fiedler<sup>30</sup> sowie Boyce und Eccles<sup>10</sup> bei Ausschaltung der Nasenatmung durch Laryngektomie keine auffällig erhöhte Frequenz an Sinusitiden zu verzeichnen ist. Der Isthmus nasi leistet nicht nur den größten Beitrag zum Nasengesamtwiderstand, er ist auch mitentscheidend für die charakteristische Verteilung der Strömung in der Nasenhöhle.

In der Literatur besteht Einigkeit, dass bei Ruheatmung höchstens 10 % des inspiratorischen Atemstromes bis in die Riechregion der menschlichen Nase gelangen.<sup>20, 37</sup> Die durchgeführte Simulation ergab eine ähnliche Rate. In Übereinstimmung mit Rethi (zitiert von Lang<sup>58</sup>)

zeigte sich, dass in der Riechspalte eine Zone relativer „Ruhe“ besteht. Sie ist durch geringe Strömungsgeschwindigkeiten kombiniert mit hoher Luftfeuchtigkeit sowie durch eine vergleichsweise hohe Temperatur charakterisiert. Es herrschen also ideale Bedingungen für die Perzeption von Geruchsmolekülen.<sup>20, 92</sup> Bei forcierter Atmung wird die Riechspalte durch den Starling-Mechanismus<sup>45</sup> der äußeren Nasenklappe geschützt.

Auffällig war die verschwindend geringe Luftbewegung zwischen Nasenhaupthöhle und Nasennebenhöhlen. Eine genaue Bilanzierung des Luftwechsels in den Sinus paranasales wurde aber nicht durchgeführt. Lang gibt an, dass nach 15 Atemzügen die Luft in den Kieferhöhlen ausgetauscht ist.<sup>58</sup> Nach Michel sind 50 Atemzüge für den Luftaustausch in allen Nasennebenhöhlen notwendig.<sup>63</sup>

Bei Einatmung wird die Luft omnidirektional aus der Umgebung angesaugt, während bei der Ausatmung ein gerichteter Luftstrahl aus der Nase entweicht (Abb. 4). Damit relativiert sich die Lehrmeinung, dass eine hängende Nasenspitze mehr oder weniger automatisch eine Nasenatmungsbehinderung bedingt.

Mitglieder der Arbeitsgruppe waren: Dr.-Ing. Stefan Zachow (Konrad Zuse Zentrum für Informationstechnik Berlin), Dr.-Ing. Alexander Steinmann (CFX Berlin), Prof. Dr. med. Heppt (Städtisches Klinikum Karlsruhe) und Dipl. med. T. Hildebrandt (Asklepios Klinik Birkenwerder).

Abb. 2: Übersichtsbild der 3D-Geometrie des Strömungsraumes

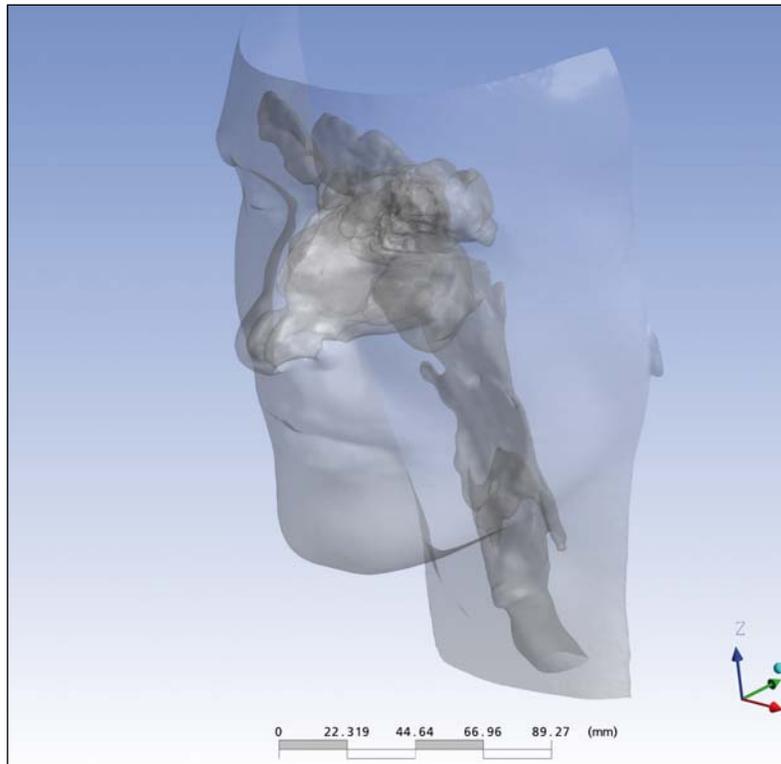


Abb. 3: Sagittalschnitt durch das Rechengitter

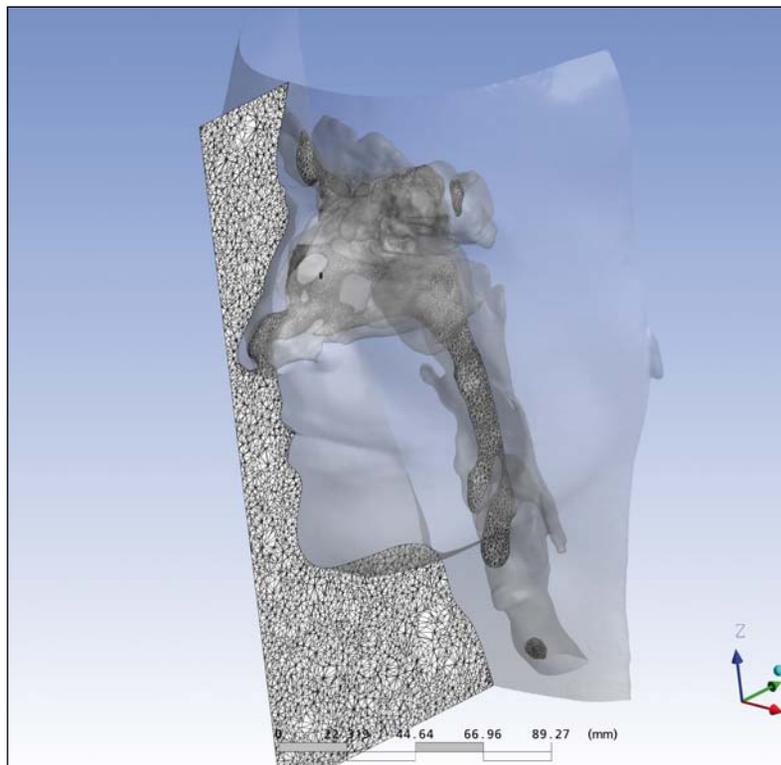
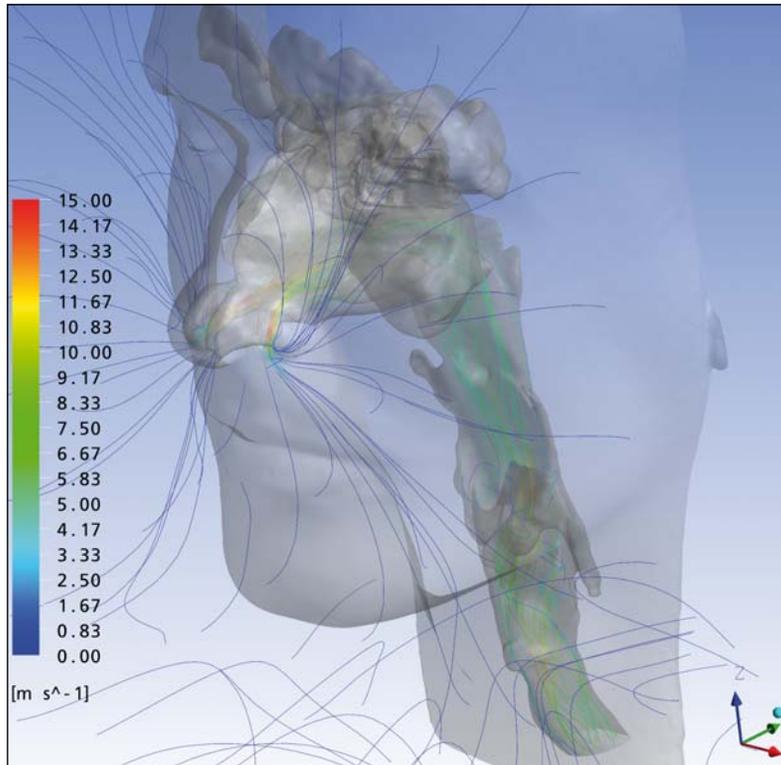


Abb. 4: Strömungslinien in Nase und Pharynx mit farbcodierter Geschwindigkeit  
4 a: Einatmung



4 b: Ausatmung

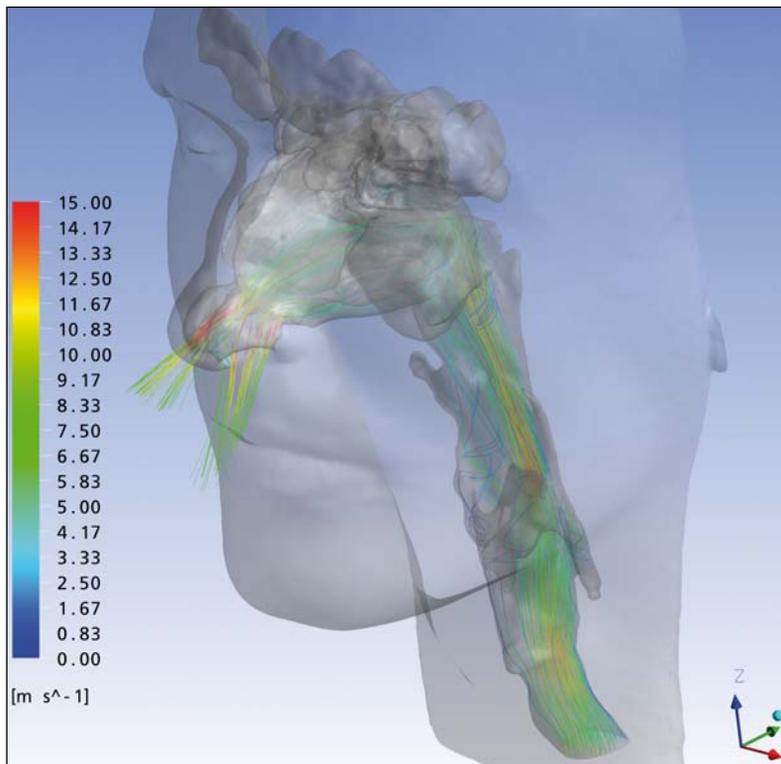
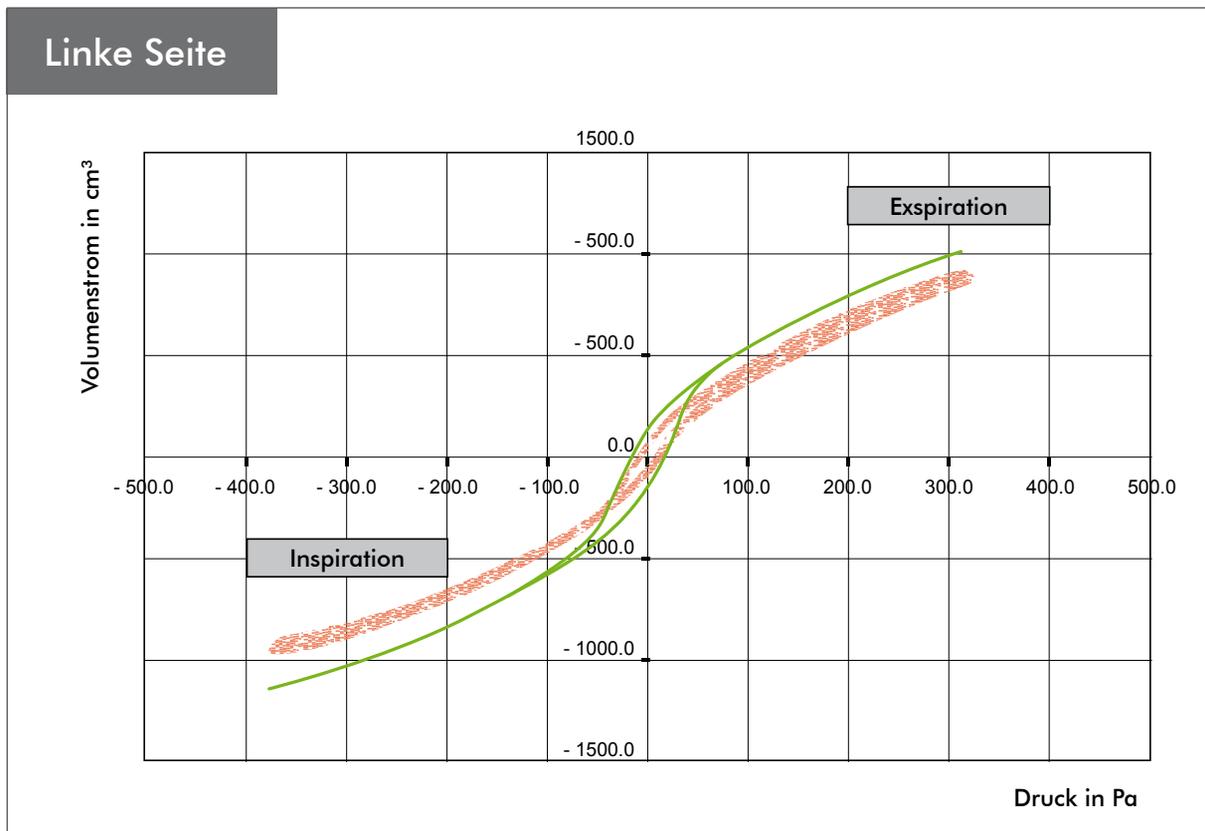
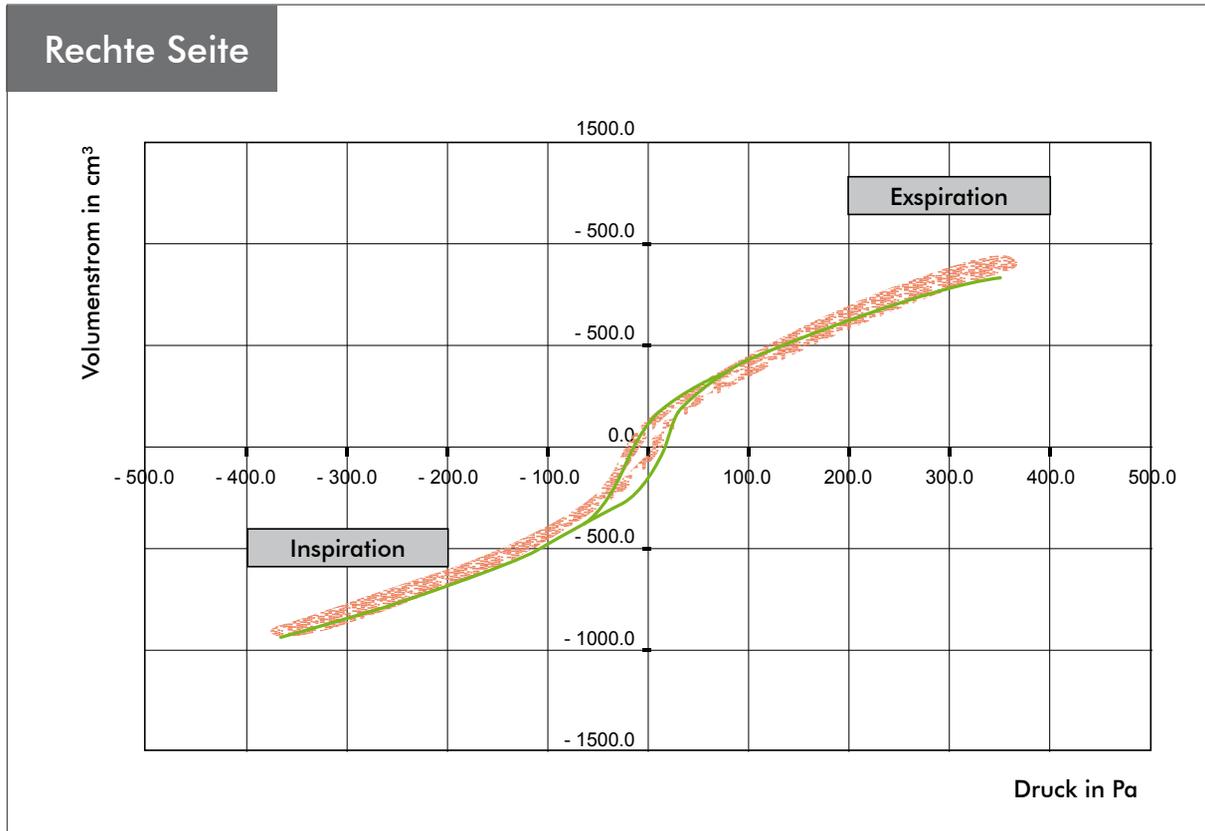


Abb. 5: Flow-Druck-Kurven, berechnet und gemessen



 Volumenstrom in  $\text{cm}^3/\text{min}$  Messwertkurve  
 Volumenstrom in  $\text{cm}^3/\text{min}$  Berechnungskurve

Abbildungen 2–5 aus:

Dr.-Ing. A. Steinmann, Dr.-Ing. P. Bartsch, Dr.-Ing. S. Zachow, Dipl. med. T. Hildebrandt  
ANSYS CFX Simulation of Nasal Airflow - Flow Investigation and Evaluation of Nasal Anatomy to Support Treatment Planning for Functional Rhinosurgery.

24 CADFEM Users' Meeting 2006 International Congress on FEM Technology with 2006 German ANSYS Conference October 25-27, 2006 Schwabenlandhalle Stuttgart/Fellbach, Germany

Dr.-Ing. A. Steinmann

Numerische Berechnung der instationären Strömungsverhältnisse in menschlichen Nasen unter Berücksichtigung der Atemluftwärmung und -befeuchtung

17. Jahrestreffen der AG Klinische Immunologie, Allergologie und Umweltmedizin der Deutschen HNO-Gesellschaft, 26. und 27.10.2007 in der HNO-Universitätsklinik in Mainz.

### 3. Zur Systematik der Nasenfunktionen

In der Nase laufen permanent unterschiedliche physikalische, physiologische und biochemische Vorgänge ab. Davon sind von besonderer Bedeutung:

- spezifische Molekül-Rezeptorreaktionen im Bereich des Riechepithels,
- diffusiv-konvektiver Stoff- und Wärmeübergang an der Schleimhaut-Luftgrenze im Bereich des respiratorischen Epithels,
- mukoziliärer Transport durch das respiratorische Epithel,
- humorale und zelluläre immunologische Abwehrreaktionen.

Daraus wird traditionell im Allgemeinen das folgende Funktionsspektrum der menschlichen Nase abgeleitet: <sup>22, 23, 32, 45, 51, 53, 54, 63, 72</sup>

- Erwärmung, Anfeuchtung und Reinigung der durchgeleiteten Atemluft,
- Riechen,
- immunologische Barriere.

Voraussetzungen für den ungestörten Ablauf der genannten Prozesse sind eine kontinuierlich adaptive Schleimhautdurchblutung, die respiratorische Ventilation der Nasenhöhle und der Nasennebenhöhlen sowie die Bildung von Nasensekret in adäquater Menge und Zusammensetzung. Dieses Zusammenspiel unterliegt der Kontrolle des autonomen Nervensystems <sup>2, 45, 54, 63</sup>, wobei die sekretorischen Drüsen vorwiegend parasympathisch und die Blutgefäße sympathisch innerviert sind. <sup>8, 51</sup> Darüber hinaus gibt es aber kaum konkrete Vorstellungen, in welcher Weise hierarchisch geordnete Verknüpfungen bestehen und wie diese reguliert sein könnten. Die Konditionierung der Atemluft gilt als im Prinzip „eigenständige“ Leistung der Nase und steht bei physiologischen Betrachtungen häufig im Vordergrund. In der HNO-Heilkunde wird die Nase gern als ein unübertroffenes Wärmetausch- und Luftbefeuchtungsorgan charakterisiert. Rein physikalisch betrachtet, können aber auch Pharynx und Mundhöhle bei bestimmten Randbedingungen vergleichbare Konditionierungsleistungen in Bezug auf die Atemluft erbringen. Insbesondere ein spaltförmig geöffneter Mund, der bei erhöhtem Atemminutenvolumen oder einer Nasenatmungsbehinderung als Bypass fungiert, verschlechtert die Feuchte- und Temperaturwerte der Luft in den tiefen Atemwegen wohl nur unwesentlich (Fischer <sup>32</sup>, Cole und Ingelstedt zitiert von Rolfes <sup>72</sup>, Proctor <sup>69</sup>, Cramer <sup>15</sup>). Probleme sind eher in der Mundhöhle und im Oropharynx wegen der austrocknenden Schleimhaut zu erwarten.

Das in der HNO etablierte Modell der Nasenatmung, wie es beispielsweise von Mlynski <sup>65, 66</sup>, Huizing <sup>45</sup> und Fischer <sup>32</sup> vertreten wird, lässt sich folgendermaßen kurz zusammenfassen: Der Isthmus nasi wird als Düse interpretiert, die den Luftstrom bei der Einatmung beschleunigt und dann aufgrund ihrer divergierenden Wirkung in die sich erweiternde Nasenhöhle verteilt. Im Naseneingangsbereich strömt die Luft von lateral auf das Septum gerichtet. <sup>2</sup> Der nachgeschaltete Nasenbereich, in dem auch die Nasenmuscheln angeordnet sind, wird einem

gekrümmten 3D-Diffusor gleichgesetzt. Viele Autoren gehen davon aus, dass dort eine Destabilisierung der Strömung eintritt und demzufolge Turbulenz entstehen kann. Sie ist mit einem drastischen Anstieg der Quervermischung verbunden und verstärkt damit entscheidend den Wärme- und Stoffübergang im Vergleich zu einer laminaren oder transitorischen Strömung.<sup>14, 45, 65, 66</sup> Widersprüchlich ist bei dieser Erklärung, dass sich zwar der Gesamtquerschnitt der Nase in Strömungsrichtung erweitert, geometrisch aber ein verzweigter Spaltraum von ca. 2–3 mm Breite bleibt.<sup>2, 32, 58, 72</sup> Definitionsgemäß ändert sich deshalb der hydraulische Durchmesser kaum. Er entspricht in etwa der zweifachen Spaltbreite  $a$  (Abb. 6). In Kombination mit der etwas abnehmenden Strömungsgeschwindigkeit aufgrund der Erhöhung des Gesamtquerschnittes müsste die Turbulenzwahrscheinlichkeit eher herabgesetzt sein. Die Anordnung der Nasenmuscheln in Strömungsrichtung trägt darüber hinaus zu Stabilisierung der Strömung und Unterdrückung von Wirbeln bei.<sup>35, 83</sup>

Abb. 6: Definition Hydraulischer Durchmesser

### Hydraulischer Durchmesser

Der hydraulische Durchmesser ( $D_h$ ) ist das theoretische Rohräquivalent bei nicht kreisförmigen Querschnitten. Mit diesem Term kann dann wie bei einem runden Rohr gerechnet werden.

$$D_h = \frac{4 A}{U}$$

A - Querschnittfläche  
 U - benetzter Umfang  
 $D_h$  - hydraulischer Durchmesser

Spezialfall: Strömung durch einen rechteckigen Spalt mit der Querschnittsfläche  $a \cdot b$

a - Spaltbreite  
 b - Spaltlänge  
 $a \ll b$

$$D_h = \frac{4 A}{U} \approx \frac{4ab}{2b} = 2a$$

Craven et al führten 2007 morphometrische Untersuchungen an einer Hundenasen durch.<sup>16</sup> Sie analysierten u. a. die Nasenquerschnitte und berechneten die entsprechenden Veränderungen des hydraulischen Durchmessers im Verlauf der Nasenhöhle. Es ergab sich wie beim Menschen ein über die gesamte Nasenlänge relativ konstanter hydraulischer Durchmesser zwischen 1 und 4 mm, obwohl sich die Lumenquerschnittsfläche ebenfalls von distal nach proximal kon-

tinuierlich vergrößert. Die Untersuchungen von Craven et al erfolgten auf der Grundlage eines MRT-Scans beim Hundekadaver. Es muss also noch die statt gehabte Schrumpfungstendenz der Schleimhaut bedacht werden. In vivo ist demzufolge von einer tendenziell etwas geringeren und im Nasenverlauf konstanteren Spaltbreite auszugehen. Auch beim Hund weist also der endonasale Strömungsraum keine ausgeprägte dreidimensionale Diffusorgeometrie auf. Die Erhöhung des Gesamtquerschnittes beruht vor allem auf einer transversalen Verlängerung der Spaltraumverzweigung. Wegen der anatomischen Ähnlichkeit kann das sicherlich auch für andere Säugetiere angenommen werden.

Den Charakter der Nasenströmung experimentell zuverlässig festzustellen, ist sehr schwierig. Auch die theoretische Vorhersage mittels Reynolds-Zahl (Abb. 7), ob es sich um eine turbulente oder laminare Strömung handelt, ist eigentlich nur für eingelaufene Rohrströmungen uneingeschränkt möglich.<sup>32, 35, 83</sup> Bis heute konnte deshalb nicht geklärt werden, welcher Strömungszustand in der Nase überwiegt. Gegen die Dominanz turbulenter Strömungsverhältnisse sprechen der enge spaltförmige Strömungsraum mit longitudinal angeordneten Nasenmuscheln sowie die Selbstbegrenzungsmechanismen der Strömungsgeschwindigkeit (Nasenklappe, Mundbypass). Außerdem besteht während des Atemzyklus jeweils nur eine relativ kurze Zeit die volle treibende Druckkraft, was ebenfalls die Turbulenzwahrscheinlichkeit limitiert. Ohne Zweifel findet in der Nasenhöhle bei der Atmung ein effektiver Wärme- und Stoffübergang statt. Möglicherweise spielt Turbulenz dabei aber im Allgemeinen eine geringere Rolle, als gegenwärtig in der HNO-Heilkunde kommuniziert wird. Das eigentliche Problem bei den aktuellen Überlegungen zur Nasenatmung besteht nicht in offenen physikalischen Fragen, sondern in der Fokussierung auf die Konditionierung der Atemluft. 2010 formulieren Keck und Lindemann sogar: „Die Erwärmung und Befeuchtung der eingeatmeten Luft ist neben der Reinigung und Riechfunktion die zentrale Aufgabe der Nasenwege“.<sup>51</sup> In ähnlicher Weise bewertet Webb (zitiert von Scheithauer<sup>75</sup>) die Klimatisierung der Atemluft als Hauptfunktion der Nase.

Scott vertrat dagegen bereits 1954 die Auffassung, dass die Erwärmung und Anfeuchtung der Atemluft eher als nützlicher Nebeneffekt anzusehen ist.<sup>80, 81</sup> Cole (zitiert von Rolfes<sup>72</sup>), Cramer<sup>15</sup> und Hillenius<sup>42</sup> vertreten ähnliche Meinungen. Dieser Gedanke wird verständlicher, wenn man die phylogenetische Bedeutung der Nase als Sinnesorgan und vergleichende tierphysiologische Aspekte berücksichtigt.

Aufgrund der gemeinsamen stammesgeschichtlichen Entwicklung liegt die Vermutung nahe, dass bei Mensch und Säugetieren der Nasenatmung ein gemeinsames Basisprinzip zugrunde liegt. Ein solcher homologer Denkansatz müsste auch Effekte der transnasalen Atmung, welche evolutionsbedingt nur für bestimmte Säugetiere relevant sind, erfassen. Dazu zählen: die selektive Hirnkühlung, die Abgabe latenter Wärme und die effektive Feuchterückgewinnung zum Zweck einer besonders wassersparenden Nasenatmung.

Abb. 7: Definition Reynolds-Zahl

Reynolds-Zahl

Die dimensionslose Reynolds-Zahl ergibt sich aus dem Verhältnis von destabilisierenden (Trägheitskraft) und stabilisierenden Einflüssen (Reibungskraft) in einer Strömung. Ab einem kritischen Wert kann eine laminare Strömung durch kleinste Störungen turbulent werden.

$$\text{Re} = \frac{\bar{v} \cdot \rho \cdot D}{\eta}$$

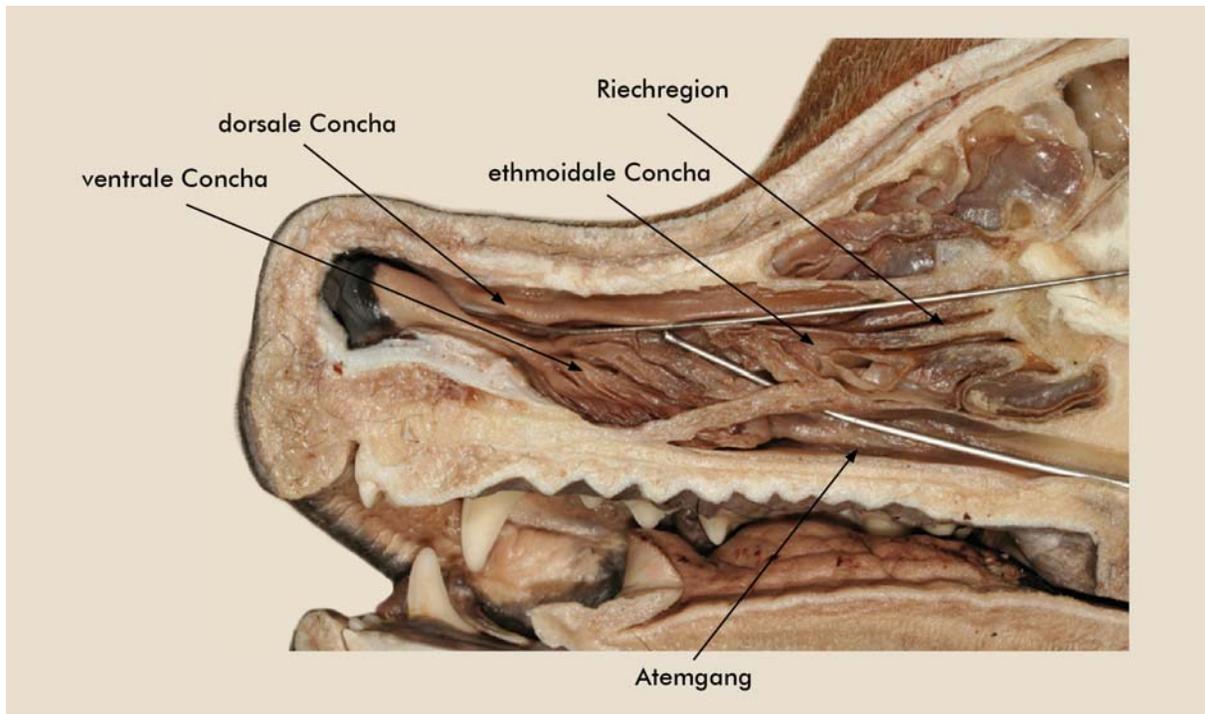
Re	Reynolds-Zahl
$\bar{v}$	mittlere Geschwindigkeit des strömenden Mediums
$\rho$	Dichte des strömenden Mediums
D	Rohrdurchmesser
$\eta$	dynamische Viskosität

### *Selektive Hirnkühlung*

Diese Fähigkeit gibt es vor allem bei hechelnden Säugetieren. Typische Vertreter sind Hunde, Katzen und Gazellen. Solche Tiere besitzen ein sogenanntes „Rete mirabile“. Dabei handelt es sich um eine Verzweigung der hirnersorgenden Blutgefäße im Sinus cavernosus, die im distalen Verlauf wieder zusammenfließen.<sup>76</sup> Weitere spezifische Anpassungsmerkmale sind in dieser Beziehung die besonders starke Differenzierung der ventralen Nasenmuscheln und ein erhöhtes Sekretionsvermögen der Nasendrüsen.

Die Atemfrequenz beim hechelnden Hund ist im Vergleich zur Ruhe ca. um den Faktor 10 erhöht. Das Atemminutenvolumen steigt dabei nicht in gleichem Maße, da die Atmung abflacht.<sup>76</sup> In Verbindung mit einer Hypersekretion der erstmals von Steno 1664 bei Hunden beschriebenen lateralen Nasendrüse wird durch das Hecheln ein erheblicher adiabatischer Kühleffekt (Verdunstungskühlung) auf der Schleimhaut erzeugt.<sup>76,77</sup> Das gekühlte venöse Blut fließt zum großen Teil aus der Nasenhöhle über den Sinus cavernosus ab. Infolge des Gegenstromeffektes wird dort Wärme des arteriellen Blutes an das venöse Blut abgegeben. Dadurch kann in physischen Belastungssituationen bzw. bei großer Umgebungshitze die Hirntemperatur ca. 2–3 Grad unterhalb der Körpertemperatur gehalten werden.<sup>76</sup>

Abb. 8: Sagittalschnitt durch eine Hundennase. Die Präparation erfolgte mit Unterstützung des Institutes für Veterinär-Anatomie der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Plendl)



### *Wärmeabgabe*

Neben der selektiven Hirnkühlung bewirkt das Hecheln bzw. die hohe Atemfrequenz eine verstärkte Wärmeabgabe, einerseits in latenter Form des verdunsteten Nasensekretes und andererseits durch die Abatmung gesättigter körperwarmer Luft aus den unteren Luftwegen. Dieser Mechanismus trägt unter anderem zur Kompensation der fehlenden Schweißbildung beim Hund bei.<sup>76</sup> Um die verstärkte Wärmebildung durch die erhöhte Atemarbeit der Muskulatur zu minimieren, erfolgt das Hecheln im Bereich der Eigenfrequenz des Muskel-Skelettsystems. Es gibt deshalb keine „mittlere“ Hechelfrequenz, um z. B. die abgegebene Wärmemenge damit zu variieren.<sup>76, 77</sup> Eine Steigerung der Wärmeabgabe erfolgt aber wahrscheinlich mit dem Übergang vom reinen nasalen zum unidirektionalen Nase-Maul-Hecheln.<sup>77</sup> Beim Menschen würde eine länger dauernde unidirektionale Atmung zur extremen Austrocknung der Schleimhaut führen<sup>32</sup>, da die Sekretionskapazität der Nasenschleimhaut viel geringer ist als beim Hund.

### *Feuchterückgewinnung*

Ein Anpassungsmerkmal an das Leben in der Wüste ist bei der nachtaktiven Kängururatte die besondere Ausprägung des wassersparenden Effektes der Nasenatmung.<sup>76</sup> Durch relativ niedrige Nachttemperaturen im Zusammenwirken mit einem sehr komplexen Muschelsystem wird die Nasenschleimhaut großflächig inspiratorisch abgekühlt. Bei der Expiration der körperwarmen 100 % gesättigten Luft kommt es zur verstärkten Kondensation und nahezu vollständigen Rückresorption von Flüssigkeit in der Nase. Die Kängururatte kann deshalb fast ohne

Wasseraufnahme in der Wüste leben.<sup>76</sup> Eine ähnlich stark wassersparende Nasenatmung gibt es beim Nördlichen See-Elefanten. Während der Paarungszeit kommen die männlichen Tiere für 3 Monate ohne Nahrungs- und Wasseraufnahme aus. Der Wasserbedarf des Körpers wird dann ausschließlich durch die Metabolisierung von Fettreserven gedeckt.<sup>46</sup>

Die Kühlung der Expirationsluft durch die Nasenmuscheln trägt generell bei allen Säugetieren mehr oder weniger zur Reduktion des atembedingten Wasserverlustes bei. Arten mit der höchsten Wasserrückgewinnungsrate haben in der Regel die differenziertesten Nasenmuschelstrukturen (z. B. 92 % beim Nördlichen See-Elefanten im Vergleich zum Schaf mit 24 %).<sup>42</sup> Ergänzend können hygroscopische Eigenschaften des Schleimfilmes die Rückresorptionsrate erhöhen (z. B. Kamel).<sup>76</sup>

Beim Menschen spielt der wassersparende Effekt der Nasenatmung wegen der weniger ausgeprägten Differenzierung des Muschelsystems eine geringere Rolle.<sup>76</sup> Herberhold hat aber festgestellt, dass es bei laryngektomierten Patienten durch die Ausschaltung der gesamten oberen Luftwege trotzdem zu einem Enthalpieverlust bis zu 2000 kcal innerhalb 24 Stunden kommen kann. Daraus leitete er entsprechende Konsequenzen für die postoperative Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr ab.<sup>40</sup> Swenson et al fanden einen 42 % höheren Wasserverlust bei kontinuierlicher Ausatmung durch den Mund gegenüber reiner Nasenatmung (nach Kastl et al<sup>50</sup>).

Hillenius und Scott vertreten die Meinung, dass die Entwicklung komplexer Nasenmuscheln bei Säugetieren in erster Linie erfolgt ist, um den Wasserverlust aufgrund der gegenüber Reptilien erhöhten Atemfrequenz zu begrenzen und nicht primär Ausdruck der Anpassung an Umweltbedingungen ist oder sogar vorrangig zur Konditionierung der Atemluft dient.<sup>42, 80, 81</sup> In diesem Sinne lassen sich auch die CFD-Untersuchungsergebnisse von Wen et al 2007 interpretieren. Sie fanden, wie 1982 schon von Proctor<sup>68</sup> beschrieben, dass der Hauptluftstrom inspiratorisch nahe am Septum bleibt und die laterale Muschelschleimhaut kaum umspült ist. Sie stellen in ihrer Schlussfolgerung aus diesem Grund die oft betonte herausragende Bedeutung der Nasenmuscheln für die Erwärmung und Anfeuchtung der Atemluft ebenfalls infrage.<sup>89</sup> Bei experimentellen Untersuchungen von Hahn et al 1993 zur Verteilung der Strömungsgeschwindigkeiten in der Nasenhöhle tritt das Phänomen bei Einatmung in gleicher Weise in Erscheinung.<sup>37</sup> Die im Abschnitt 6 erörterten Wandschubspannungsanalysen stehen damit ebenso im Einklang. Sie zeigen inspiratorisch an der lateralen Nasenwand im Bereich des unteren Nasenganges vergleichsweise geringe Wandschubspannungswerte (Abb. 11). Keck und Lindemann sowie Moe fanden vermutlich aus diesem Grund, dass die Verkleinerung der unteren Nasenmuscheln die Konditionierungsleistung der Nase nicht negativ beeinflussen muss.<sup>51, 62</sup> Die genannten Untersuchungsergebnisse passen zur Auffassung von Hillenius und Scott.

### *Synopsis*

Diese drei Auswirkungen der Nasenatmung auf den lokalen und systemischen Wasser- bzw. Wärmehaushalt von Säugetieren sind im Prinzip der Hintergrund für die bereits Ende der 60er

Jahre von Fischer getroffene Feststellung: „...“, dass Erkrankungen der Nase letztlich Störungen verschiedener komplexer Systemfunktionen des Gesamtorganismus sind, deren Schwerpunkte oder Teilfunktionen mehr oder weniger im anatomisch definierten Nasenbereich liegen“.<sup>32</sup> In diesen Kontext lässt sich vermutlich auch die Symptomatik bei manchen brachycephalen Hunderassen (z. B. Yorkshire Terrier, Boxer) einordnen. In ausgeprägten Fällen leiden solche Hunde bei starker Wärmebelastung unter der Trias: Dyspnoe, Hyperaktivität und Hyperthermie.<sup>55</sup> Als Ursache gilt die züchtungsbedingte Erhöhung des Widerstandes der oberen Luftwege mit primärer Komponente am Naseneingang bzw. in der deformierten Nasenhöhle und einer sekundären Komponente an den fehlgebildeten Nasenmuscheln, im Rachen und am Kehlkopfeingang.<sup>55, 56</sup> Es ist nicht klar, warum solche Hunde auch bei lebensbedrohlicher Dyspnoe die Nasenatmung häufig lange beibehalten. Möglicherweise versucht der Hund, mit Fortsetzung der Nasenatmung die aufgrund der anatomischen Veränderungen insuffiziente selektive Hirnkühlung und die daran gekoppelte Abgabe latenter Wärme zu verstärken bzw. überhaupt zu aktivieren. Damit wird ein Circulus Vitiosus in Gang gesetzt, der die Situation verschärft und zum Tod des Hundes führen kann.<sup>55</sup>

Die erweiterte Funktionsbetrachtung erlaubt die Schlussfolgerung, dass die Nase keine eigenständige oder im Vordergrund stehende respiratorische Funktion besitzt. Sie ist vielmehr entsprechend ihrer phylogenetischen Bedeutung in erster Linie Sinnesorgan. Der transnasale Atemstrom dient vor allem der Darbietung von Geruchsmolekülen. Außerdem kann er im Zusammenhang mit der Sekretbildung bei bestimmten Säugetieren den lokalen und systemischen Wärme- bzw. Wasserhaushalt signifikant beeinflussen. Die Konditionierung der Atemluft ist eher als wichtiger Sekundäreffekt einzustufen (Cramer und Cole zitiert von Rolfes<sup>72</sup>, Scott<sup>80</sup>). Der Luftstrom kontaminiert die Nasenhöhle zwangsläufig mit Schmutzpartikeln und pathogenen Keimen. Sie muss deshalb eine Reinigungs- und immunologische Barrierefunktion besitzen, welche, so gesehen, nur eine tertiäre Bedeutung hat.

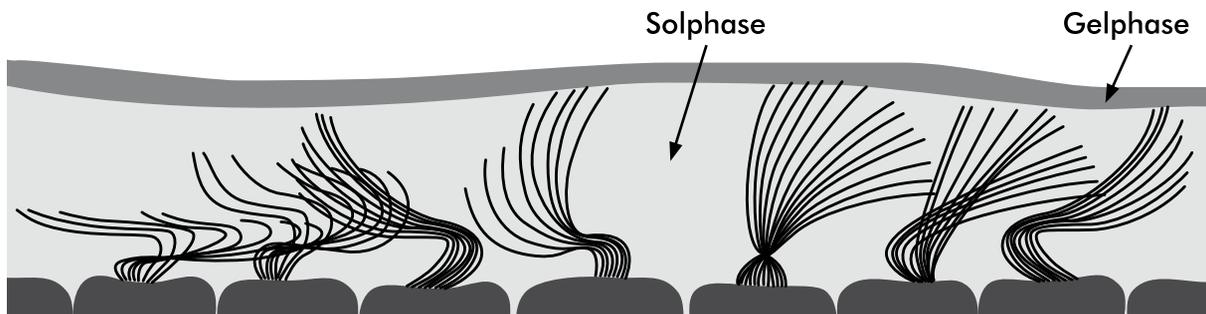
Die Ausprägung eines bestimmten Funktionsprofils der Nase mit unterschiedlicher Betonung von Teilaufgaben ist artenspezifisch. So spielt z. B. der Geruchssinn beim Menschen im Vergleich zu den Makrosmaten keine Rolle für das Überleben des Individuums und der Art. Auch eine ähnlich essentielle Bedeutung für den Wärme- und Wasserhaushalt wie bei bestimmten Säugetieren besteht nicht.

Primaten atmen außer in absoluter Ruhe zu einem großen Teil durch den Mund (Proctor<sup>69</sup>). Möglicherweise ist der häufige Einsatz des Mundbypasses eine Konsequenz aus dem evolutionären Fortschritt (z. B. Sprache) und ein Kennzeichen für die abnehmende Signifikanz des Organs Nase bei höher entwickelten Lebewesen. Zumindest zeigt es, dass auch die Mundatmung unter bestimmten Bedingungen (z. B. spaltförmige Öffnung) eine ausreichende Befeuchtung und Erwärmung der Atemluft gewährleisten kann.

#### 4. Zur Bedeutung des Nasensekretes

Das Sekret der Nase besteht zu mehr als 90 % aus Wasser.<sup>6, 8, 43</sup> Der übrige Anteil ist Mucin, dessen Viskosität vor allem durch spezifische langkettige Glykoproteine bedingt ist. Außerdem enthält das Nasensekret Elektrolyte und Proteine des Blutplasmas sowie verschiedene sekret-spezifische Proteine (z. B. Immunglobuline) und zelluläre Bestandteile.<sup>43, 63</sup> Auf der Schleimhaut bildet sich eine dünnflüssige Solphase, in der die Zilien rhythmisch schlagen können. Die darüberliegende Gelphase kann so transportiert werden (Abb. 4).<sup>6, 63</sup> Der Pegelstand, die Konsistenz und die Inhaltsstoffe des Sekretes bestimmen dabei u. a. die Effektivität des Zilienschlages im Sinne der mukoziliären Clearance.<sup>6, 23, 43</sup> Optimal arbeitet der mukoziliäre Apparat bei einer relativen Luftfeuchtigkeit von 100 % und Körpertemperatur.<sup>6, 8</sup>

Abb. 9: Nasenschleimhaut mit zilientragenden Zellen und Sekretfilm  
(Grafik modifiziert nach Behrbohm)



Nasensekret in bestimmter Menge und Zusammensetzung ist Voraussetzung für eine adäquate Riechleistung. „Sekretinhaltsstoffe wirken dabei als Lösungsmittel für Geruchsstoffe und vermitteln die Reaktion an den Oberflächen olfaktorischer Zellen. Sie sind damit für die Signalauslösung essentiell. Unter pathologischen Bedingungen zeigt sich diese Tatsache im Fehlen des Geruchsempfindens bei Ozäna“ (Zitat Hochstrasser).<sup>43</sup>

Der Sekretfilm stellt außerdem das notwendige Wasserreservoir dar, welches die im Abschnitt 3 beschriebenen Wirkungen der Nasenatmung auf den lokalen und systemischen Wasser- bzw. Wärmehaushalt möglich macht. Darüber hinaus sind das Nasensekret und die stark durchblutete Schleimhaut die Grundlage für das „subtropische Klima“ in der Nasenhöhle, welches nach Keck und Lindemann die Voraussetzung für einen Konditionierungseffekt auf die Inspirationsluft darstellt.<sup>51</sup>

Mit der Verdunstung des Sekretes, die durch den inspiratorischen Atemstrom forciert wird, kann Wärmeenergie abgeführt werden und gleichzeitig entsteht ein Kühleffekt auf der Schleimhaut, der einerseits Voraussetzung für die selektive Hirnkühlung bei bestimmten Säugetieren ist und der andererseits die wassersparende Kondensation von Flüssigkeit bei der Ausatmung begünstigt. Beim exothermen Kondensationsprozess wird in gewissem Umfang Wärme frei. Das

wirkt dem Zweck der Kühlung und Wärmeabgabe beim Hecheln entgegen. Die expiratorische Kondensation von Wasser in der Nasenhöhle ist also nicht a priori nützlich. In Phasen höherer Wärmebelastung steht bei hechelnden Säugetierarten wahrscheinlich auch deshalb das unidirektionale Nase-Mund-Hecheln gegenüber der Nase-Nase-Variante im Vordergrund.<sup>1, 48, 73, 76, 77</sup> Diese temporäre komplette Trennung des inspiratorischen und des expiratorischen Luftstromes verringert die Kondensation und die dabei entstehende Wärme in der Nase. Gleichzeitig verstärkt sich die Abatmung latenter Wärme.

In verschiedenen Analysen der nasalen Atemströmung<sup>17, 19, 32, 39, 41, 82, 92, 93, 94</sup> wird deutlich, dass ein nicht kongruenter Weg von Ein- und Ausatemluft offenbar ein allgemeines Merkmal bei Säugetieren ist und zusammen mit der Nasenklappe den richtungsabhängigen Druckabfall in der Nase bedingt. Der Separierungsgrad von inspiratorischem und expiratorischem Luftstrom scheint eventuell aus Gründen der endonasalen Feuchte- und Wärmebilanz artenspezifisch unterschiedlich ausgeprägt zu sein. Die Besonderheit des Atemganges<sup>87</sup> beim Hund (Abb. 8) könnte dafür ein Indiz sein. Vergleichende Untersuchungen zu dieser Frage gibt es aber bisher nicht.

Nicht zuletzt repräsentiert das Nasensekret einen Pool an Substanzen, die humoralen, zellulären und enzymatischen Abwehrmechanismen dienen. Wegen der physiologischen Bedeutung, der Menge und der spezifischen Zusammensetzung definieren Hochstrasser und Behbehani den Sekretfilm des Respirationstraktes als eigenständigen vierten Flüssigkeitsraum neben dem Intrazellulär- und Intravaskulärraum sowie dem Interstitium.<sup>5, 43</sup>

Das Sekret unterliegt einer ständigen Regeneration.<sup>5</sup> Die produzierte Sekretmenge pro Tag ist für die verschiedenen Säugetierarten sehr unterschiedlich und hängt auch von bestimmten Randbedingungen wie Aktivitätszustand und Umwelteinflüssen ab. Beim Menschen werden im gesamten Respirationstrakt innerhalb von 24 Stunden mindestens 2 Liter Sekret aktiv und passiv von den Schleimhäuten und Drüsen gebildet.<sup>43</sup> Kortekangas gab 1977 (zitiert von Rolfes<sup>72</sup>) die totale Sekretionsmenge der Nasenschleimhautdrüsen mit knapp 200 g pro Tag an. Nach Michel beträgt das durchschnittliche Sekretionsvolumen in der Nase und Nasennebenhöhlen einen Liter pro Tag.<sup>63</sup>

Die sekretorische Leistung der beiden seitlichen Nasendrüsen beim Hund ist stark von der Umgebungstemperatur und der körperlichen Aktivität des Hundes abhängig. Messungen von Blatt et al haben ergeben, dass bei einem Temperaturanstieg von 10 °C auf 50 °C die Sekretproduktion von 0 auf 9,6 g in der Stunde pro Drüse ansteigt.<sup>9</sup>

Die wesentliche Beteiligung des Nasensekretes an allen grundlegenden physiologischen Prozessen in der Nase zeigt die Bedeutung als zentrales verbindendes Element für die Realisierung eines bestimmten Funktionsspektrums der Nase. Das Nasensekret „koppelt“ gewissermaßen den nasalen Atemstrom mit dem Wärme- und Wasserhaushalt in der Nase. Diese integrative Rolle des Nasensekretes impliziert in Übereinstimmung mit der klinischen Erfahrung, dass ein bestimmter Pegelstand des Sekretfilmes in der gesunden Nase permanent gewährleistet sein sollte. Richter beziffert die Schichtdicke mit 5–11 Mikrometer.<sup>70</sup> Wilson

gibt 10–15 Mikrometer an (zitiert von Beule<sup>8</sup>), während Behrbohm eine Obergrenze von 20 Mikrometer erwähnt.<sup>6</sup> Stärkere und länger andauernde Schwankungen des Sekretspiegels (Austrocknung/“Überschwemmung“) können prinzipiell nur durch Regulation des Pegelstandes begrenzt werden. In der Literatur wird bisher in Bezug auf das in Abb. 12 schematisch dargestellte Fließgleichgewicht des Nasensekretes nur sehr allgemein von der Kontrolle durch das vegetative Nervensystem gesprochen. Bekannt ist, dass die Stimulierung der Drüsen dabei parasympathisch erfolgt.<sup>2, 45, 53, 58, 63</sup> Aktive Ionenkanalströme durch die apikalen Zellmembranen des Epithels und die ihnen nachfolgende Verschiebung von Wassermolekülen sind autonome Mechanismen auf zellulärer Ebene, die ebenfalls den Sekretfilm beeinflussen.<sup>85, 90</sup>

Störungen des Pegelstandes und der Zusammensetzung des Nasensekretes können sich in Veränderungen des transepithelialen Potenzials widerspiegeln. Diese Tatsache wird beispielsweise für die Diagnostik bei Verdacht auf Mukoviszidose genutzt.<sup>52, 74</sup> Die transepitheliale Potentialdifferenz stellt ein Summenpotenzial dar und ist, bezogen auf die Submukosa, lumenseits negativ. Es entsteht hauptsächlich durch die Sekretion von Chloridionen und gleichzeitiger Reabsorption von Natriumionen.<sup>74</sup> Beim Gesunden lässt sich an der Nasenschleimhaut eine Spannung im Bereich von ca. -10mV bis -35mV messen.<sup>57</sup> Im Fall einer Mukoviszidoseerkrankung ist genetisch bedingt vor allem der CFTR-Chloridkanal insuffizient und damit die Chloridionensekretion ins Lumen zu gering. Begleitend kommt es zur exzessiven Absorption von Natrium und Wasser in die Zelle. Das Sekret dickt ein bzw. wird visköser. Der verstärkte Abstrom von positiven Natriumionen führt zur statistisch signifikanten Erhöhung der negativen Potentialdifferenz bei dieser Patientengruppe.<sup>52, 74</sup>

Mairbäurl et al haben das transepitheliale Potenzial bei gesunden Probanden in 4559 m Höhe bestimmt.<sup>60</sup> Sie registrierten in diesen Fällen ebenfalls eine tendenziell erhöhte transepitheliale Potentialdifferenz. Ursächlich sahen sie dafür die gesteigerte Chloridionensekretion an. Daneben stellten sie eine konsekutive Hemmung des Natriumioneneinstromes in die Zellen fest. Die Autoren interpretieren diese Ergebnisse als eine Reaktion auf den Austrocknungseffekt der Höhenluft. Ein direkter Einfluss des erniedrigten Sauerstoffpartialdruckes konnte in der Studie ausgeschlossen werden.

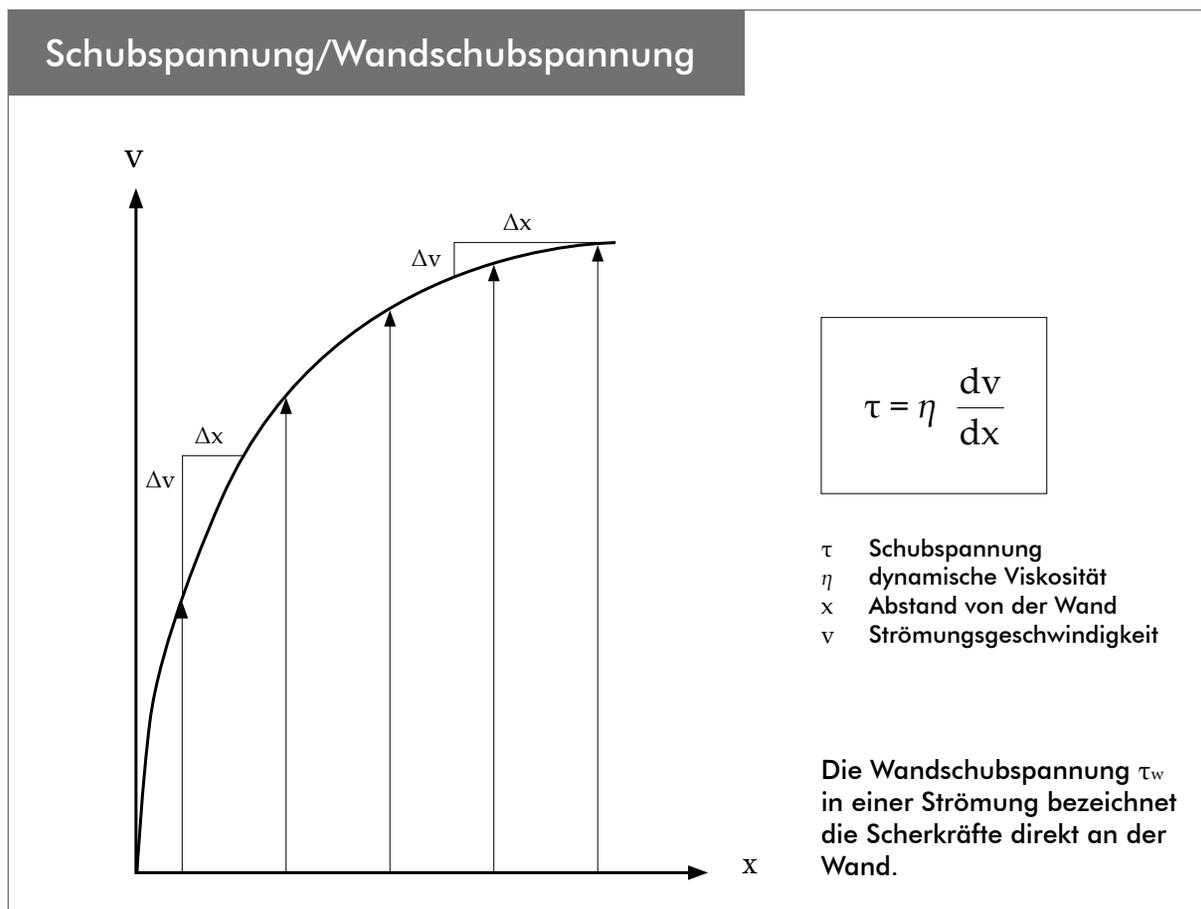
Krahl beobachtete einen Anstieg der Potentialdifferenz nach Belastung gesunder Probanden mittels Fahrradergometrie.<sup>57</sup> Dabei könnte analog zur Höhenwirkung die konvektiv bedingte Trocknung der Schleimhaut infolge der forcierten Respiration eine Rolle gespielt haben.

Systematische Untersuchungen der Frage, in welcher Weise das transepitheliale Potenzial der Nasenschleimhaut vom Befeuchtungsgrad bzw. dem Sekretfilm beim Gesunden abhängt, waren im Schrifttum nicht zu finden. Die genannten Phänomene legen jedoch nahe, dass ein solcher Zusammenhang existiert. Das elektrische Potenzial zwischen Schleimhautoberfläche und Submukosa würde dementsprechend die Schleimhautbefeuchtung indirekt charakterisieren. Vor diesem Hintergrund wäre es theoretisch als ein Parameter für Regulationsprozesse in Verbindung mit Signaltransmission denkbar.

## 5. Zur Rolle der Wandschubspannung bei der Wechselwirkung von Strömung und Nasenwand

Der Stoff- und Wärmeaustausch zwischen Luft und Nasenschleimhaut ist grundsätzlich durch Diffusion bestimmt. Die erzwungene Konvektion bei der Nasenatmung verstärkt jedoch in erheblichem Maße den Stoff- und Wärmeübergang von der Schleimhaut in die Luft. Er ist abhängig vom Flow und Strömungszustand bzw. Turbulenzgrad. Gleichzeitig hat jede Strömung eine mehr oder weniger ausgeprägte mechanische Wirkung auf die Wand. Einerseits handelt es sich dabei um orthogonal zur Wand wirkende Kräfte, die sich aus den Druckverhältnissen innerhalb des Fluids ergeben (Gesetz von Bernoulli: Staudruck + statischer Druck = konstant) und andererseits entstehen tangential angreifende Scherkräfte zwischen strömenden und den fixen wandnahen Fluidteilchen. Sie resultieren aus Fluideigenschaften und der Reibung.<sup>35</sup> Dementsprechend berechnet sich die sogenannte Wandschubspannung aus dem Geschwindigkeitsprofil der Strömung und der dynamischen Viskosität (Abb. 10). Sie ist ein indirektes Maß für die konvektive Komponente des Stoff- und Wärmeüberganges von der Schleimhaut in die Luftströmung. Sie hängt von der Luftpassage und der treibenden Druckkraft ab.<sup>35</sup>

Abb. 10: Definition Schubspannung/Wandschubspannung



Bei Blutgefäßen gilt die mechanische Wirkung der Wandschubspannung auf die Endothelzellen als Schlüsselsignal für kurzfristige und längerfristige strömungsvermittelte Anpassungsvorgänge.<sup>3, 10, 78</sup> Dabei werden in der Endothel als Reaktion auf den mechanischen Reiz vasoaktive Substanzen und Botenstoffe gebildet. Kurzfristige Regulationen betreffen beispielsweise den Gefäßtonus und die Gefäßweite. Die langfristige Adaptation eines Blutgefäßnetzes erfolgt durch strukturelle Veränderungen bereits existierender Gefäße (Remodeling) und Gefäßneubildungen (Angiogenese). Ziegler et al haben 1998 erstmals die verstärkte Expression von endothelialer NO-Synthase bei Stimulation durch Wandschubspannung beschrieben.<sup>3</sup> NO ist als vasoaktiver Faktor und als Wachstumsmodulator an der Aufrechterhaltung der vaskulären Homöostase beteiligt.<sup>79</sup> Es gehört zu den wichtigsten vasodilatativ wirksamen Substanzen.<sup>78</sup> Stickstoffmonoxid spielt auch in der Nasenschleimhaut eine wichtige Rolle. Es sind neben vasoaktiven auch bakterizide Wirkungen beschrieben.<sup>53, 63</sup>

Die Wandschubspannung ist insgesamt der geeignetste Parameter, um die Anpassung der Blutgefäße an Perfusionsveränderungen auszulösen.<sup>10</sup> Die Umwandlung des mechanischen Stimulus in ein biochemisches oder elektrophysiologisches Signal kann dabei durch ein in die Zellmembran integriertes Protein erfolgen (zentralisierte Mechanotransduktion, Davis 1995) oder das Zytoskelett übernimmt die Aufgabe der Signaltransmission an intrazelluläre Strukturen (dezentralisierte Mechanotransduktion, Davis 1995).<sup>18</sup>

Elad et al veröffentlichten 2006 die Ergebnisse von numerischen Strömungssimulationen der Nasenatmung in Ruhe. Sie verwendeten nasenähnliche Modelle mit differierenden Geometriemerkmalen. Bei diesen Berechnungen ergaben sich Wandschubspannungen im Bereich von 0,3 Pa–1,5 Pa.<sup>27</sup> Das ist die gleiche Größenordnung, die auch in Blutgefäßen vorkommt. Ähnliche Werte für die Nase fanden Grant 2004, Doorly et al 2008 und kürzlich Bailie et al.<sup>4, 21, 22, 36</sup> Even Tzur berichtete 2008 als erster über Versuche, bei denen humane respiratorische Epithelzellen aus der Nase in vitro einem stationären Luftstrom ausgesetzt wurden, um die Wirkungen der Wandschubspannung auf zellulärer Ebene zu untersuchen. Wandschubspannungen zwischen 0,1 und 1,0 dyn/cm<sup>2</sup> (0,01–0,1 Pa) führten bei diesen Experimenten bereits zu funktionellen und strukturellen Zellreaktionen. Es ließen sich ein Anstieg der Schleimsekretion unabhängig vom Trocknungseffekt des Luftstromes und Veränderungen der Integrität des Zytoskeletts beobachten. Elad und Even-Tzur betonten in Übereinstimmung mit anderen Autoren die Bedeutung der Wandschubspannung für funktionelle und morphologische Prozesse in der Nasenschleimhaut.<sup>27, 28</sup> Tarran und Chambers zeigten mit In-vitro-Experimenten den Einfluss von Wandschubspannung auf die Aktivität apikaler Ionenkanäle respiratorischer Epithelzellen mit Auswirkungen auf den Sekretfilm.<sup>12, 86</sup>

Gijsen et al schlugen 1997 vor, die Wandschubspannung in Rohrsystemen durch Messung ihrer Scherwirkung auf eine an der Wand befindliche Gelschicht zu bestimmen.<sup>34</sup> In ähnlicher Weise ist es vorstellbar, dass die tangentialen Kräfte der inspiratorischen Luftströmung auch den mukoziliären Transport fördern.

Nach kompletter Ausschaltung der Nasenatmung infolge einer Laryngektomie oder Tracheotomie kommt es sukzessive zu typischen Epithelveränderungen in der Nase.<sup>30, 47</sup> Die genaue Ursache dafür ist nicht bekannt. Die experimentell festgestellten Wirkungen der Wandschubspannung auf nasale Epithelzellen erlauben jedoch die Interpretation dieser Erscheinung als ein Resultat fehlender Wandschubspannung. Es wird unter anderem die Vermehrung von zilien-tragenden Zellen als Korrelat zur erhöhten mukoziliären Clearance beschrieben.<sup>30, 47</sup> Eventuell wird damit die nicht mehr vorhandene tangential wirkende Scherkraft der Luftströmung als unterstützender Faktor für den Schleimtransport kompensiert.

Insgesamt erscheint die These berechtigt, dass in der Nasenschleimhaut die Wandschubspannung ähnliche Mechanotransduktionsvorgänge auslöst, wie sie in Blutgefäßen auftreten. Einigkeit besteht in der Literatur über das Vorhandensein der dafür notwendigen Mechanorezeptoren.<sup>13, 27, 75, 91</sup>

Die Wandschubspannung ist ein Strömungsparameter, der ein indirektes Maß für den konvektiven Wärme- und Stoffübergang von der Schleimhaut in den Strömungsraum darstellt.<sup>4, 35</sup> In Verbindung mit Mechanorezeptoren bzw. Mechanotransduktion stehen damit prinzipiell auch Informationen für Regulationszwecke des inneren Milieus der Nasenhöhle bzw. des Sekretpegels zur Verfügung. Die Signale von Thermorezeptoren spiegeln in bestimmtem Umfang ebenso konvektive Wirkungen der Wandschubspannung wider. Sie unterliegen jedoch stärkeren lokalen Störeinflüssen und Verfälschungen.

Eine inadäquat hohe Wandschubspannung könnte über den Austrocknungseffekt hinaus auch verantwortlich sein für die Irritation von trigeminalen Nervenendigungen und so die Auslösung einer strömungsbedingten Kopfschmerzsymptomatik zum Beispiel durch Septumsporn oder open roof erklären.<sup>27, 28</sup>

Die subjektive Störung der Nasenatmung beim Empty Nose Syndrom deutet Elad als ein taktilen Wahrnehmungsphänomen aufgrund der reduzierten Anzahl von Rezeptoren infolge der Muschelamputation.<sup>27</sup> Ebenso logisch ist aber auch die Begründung, dass in erster Linie das unphysiologische Strömungsfeld bzw. irreguläre Wandschubspannungsmuster eine veränderte Perzeption hervorrufen, die die Patienten paradoxerweise oft als Nasenatmungsbehinderung beschreiben, obwohl die Nasenpassage gegenüber einer gesunden Nase erweitert und der Atemwiderstand meist reduziert ist.

Die Nasenschleimhaut bzw. das Schwellgewebe der Nasenmuscheln und des Septums unterliegen einerseits dem Einfluss des autonomen Nervensystems und andererseits epithelialer Faktoren wie z. B. Stickstoffmonoxid (NO), deren Bildung mit dem Vorhandensein von Wandschubspannung assoziiert ist.<sup>3, 22, 54</sup> Man kann deshalb sicherlich davon ausgehen, dass beispielsweise Schleimhautödeme, Hypersekretion sowie Muschelhyperplasien nicht zuletzt auch mit den auftretenden Wandschubspannungen im Zusammenhang stehen können. Stärke, Einwirkzeit und spezifische Verteilungsmuster der Wandschubspannung in der Nasenhöhle sowie die Prädisposition der Schleimhaut sind neben diversen Co-Faktoren wahrscheinlich mitverantwortlich für die Ausprägung eines individuellen klinischen Bildes. Dementsprechend lassen sich häufig

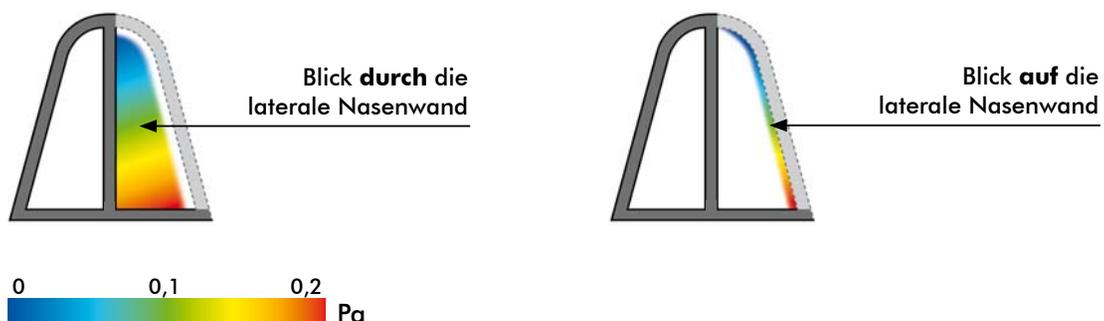
nach einer signifikanten chirurgischen Verbesserung der Nasenpassage im Intervall positive Veränderungen des Schleimhautaspektes konstatieren. Das spricht für eine in dieser Hinsicht bedeutsame Normalisierung des Strömungsfeldes. Solche Beobachtungen beschränken sich nicht nur auf die Rückbildung umschriebener austrocknungsbedingter Erosionen. Umgekehrt sollte man die Atemströmung bzw. länger anhaltende ungünstige Wandschubspannungsverhältnisse in der Nasenhöhle als ursächlich für die Entwicklung einer „idiopathischen“ Rhinopathie in Betracht ziehen. Ein weiteres Indiz für die Wirkung der Strömung bzw. der Wandschubspannung auf die Schleimhautkonstitution ist die Tatsache, dass bei Septumdeviationen die offenere Nasenseite vergleichsweise unerwartet häufig von rezidivierenden Sinusitiden betroffen ist.<sup>44</sup> Auch die kontinuierliche Volumen Anpassung erektiler Areale der Nasenhöhlenauskleidung zur Gewährleistung einer relativ homogenen Spaltweite könnte durch die Wandschubspannung vermittelt sein. Vielleicht erfolgt auf diese Weise eine Art Feinjustierung des Strömungsfeldes.

## 6. CFD-basierte Untersuchung der Wandschubspannungsverhältnisse in der Nase

Die hier vorgestellte Analyse der Wandschubspannungen in einer humanen Nasenhöhle beruht auf jener Geometrie, welche bei den im Abschnitt 2 beschriebenen Vorarbeiten Verwendung fand. Sie wurde modifiziert und vereinfacht. Das Ziel bestand in diesem Fall nicht in einer möglichst detailgenauen Simulation der In-vivo-Verhältnisse. Das Hauptaugenmerk war auf die vergleichende Visualisierung charakteristischer Wandschubspannungsmuster bei Inspiration und Expiration bzw. in Abhängigkeit vom Flow gerichtet. Die alleinige Betrachtung der Nasenhöhle ohne vor- und nachgeschalteten Strömungsraum sowie unter Vernachlässigung der Nasennebenhöhlen ist für eine diesbezüglich orientierende Untersuchung ausreichend. Die ingenieurtechnischen Arbeiten erfolgten durch Dr. Leonid Goubergrits (Labor für Biofluidmechanik der Charité Berlin).

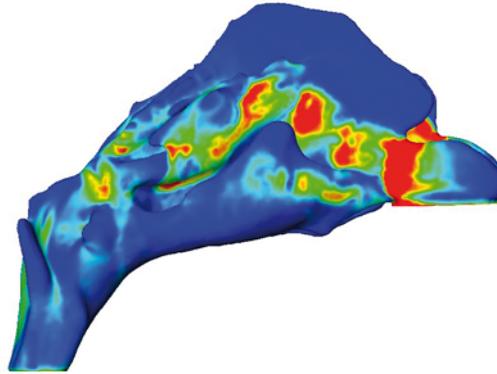
Abbildung 11 zeigt die Ergebnisse der instationären numerischen Strömungsberechnung. Zu Grunde gelegt wurden 6 Liter Atemminutenvolumen (ausgesprochene Ruheatmung), ein sinusförmiger Atemzyklus (12/min) und laminare Strömungszustände. In der für die Geometriedatengewinnung durchgeführten hochauflösenden Computertomographie stellten sich die Nasenhöhlen bis auf eine diskrete Septumdeviation nach rechts weitgehend symmetrisch und die Nasennebenhöhlen komplett lufthaltig dar. Subjektiv war die Nasenatmung des Probanden ungestört und seitengleich. In einer rhinomanometrischen Messreihe zeigte sich jedoch entsprechend der Septumdeviation eine reproduzierbare geringfügige Seitendifferenz des Atemwiderstandes zuungunsten rechts. Dazu korrespondierend ergaben sich Seitenunterschiede in den Wandschubspannungsmustern. Das unterstreicht die Sensitivität und Validität der CFD-Untersuchung und spricht für die Realisierbarkeit der Idee, rhinologisch relevante Veränderungen des Strömungsraumes mit Hilfe von Musterklassifikationen der Wandschubspannungsverhältnisse zu erfassen.

Abb. 11: Wandschubspannungsmuster in der Nasenhöhle, Farbcodierung in Pascal

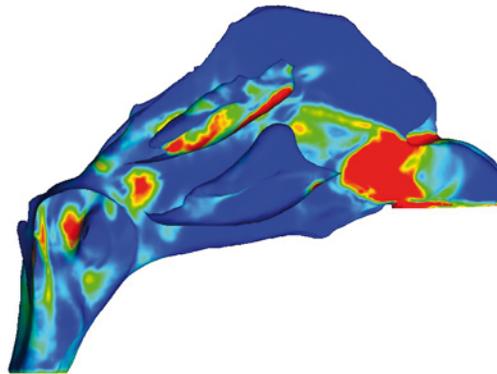


**Rechte Seite, Inspiration**

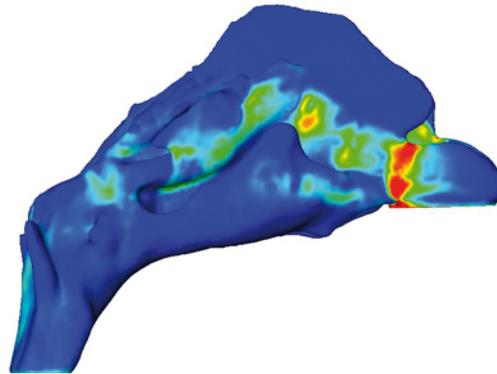
11 a: Peakflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand



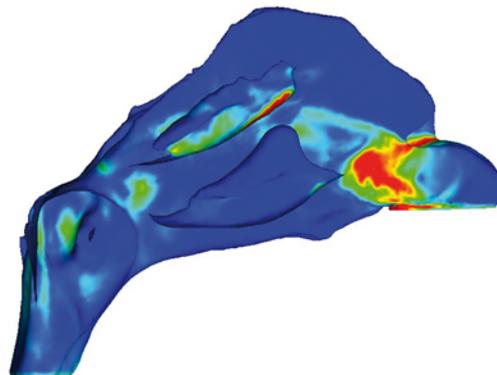
11 b: Peakflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand

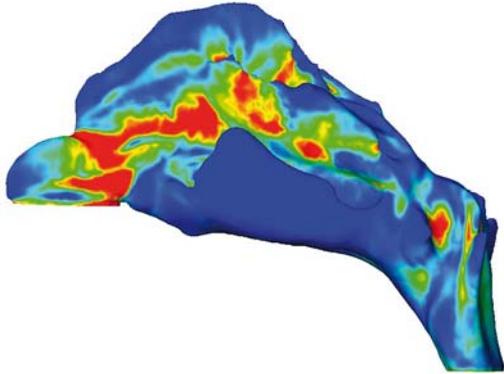


11 c: Durchschnittsflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand

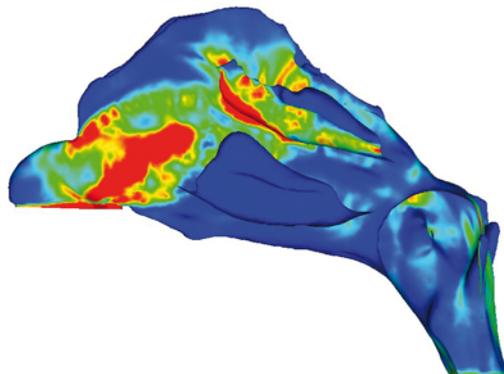


11 d: Durchschnittsflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand

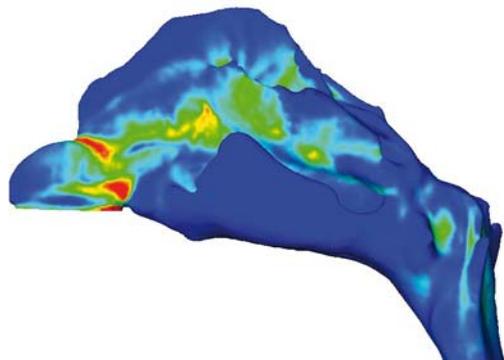


**Linke Seite, Inspiration**

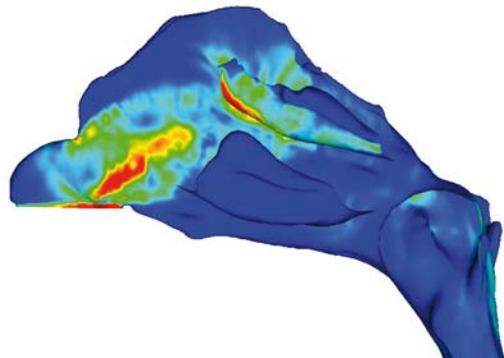
11 e: Peakflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand



11 f: Peakflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand



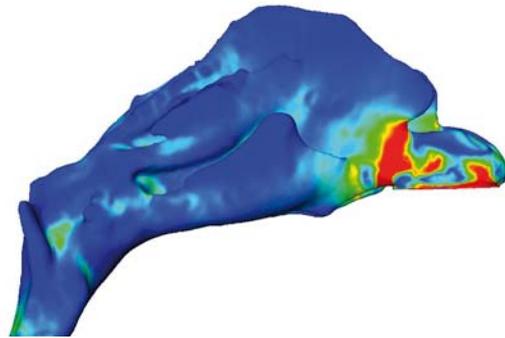
11 g: Durchschnittsflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand



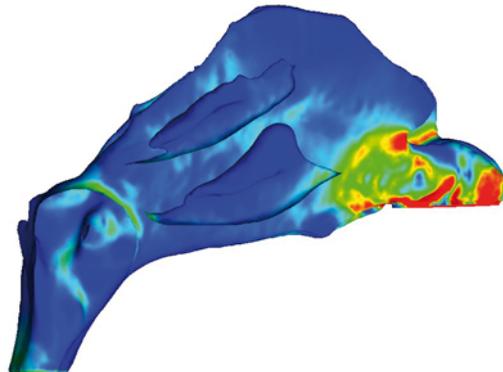
11 h: Durchschnittsflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand

**Rechte Seite, Expiration**

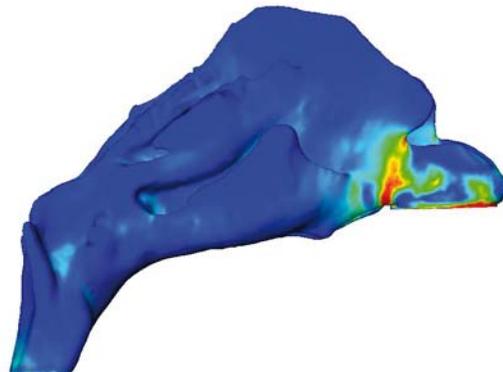
11 i: Peakflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand



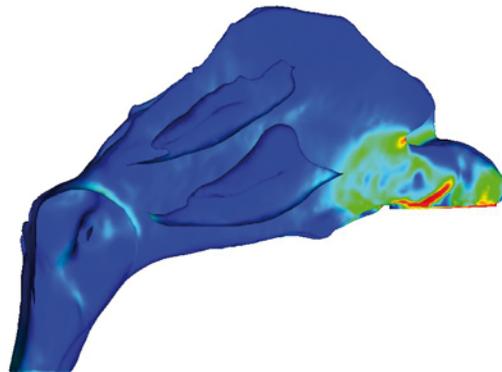
11 j: Peakflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand

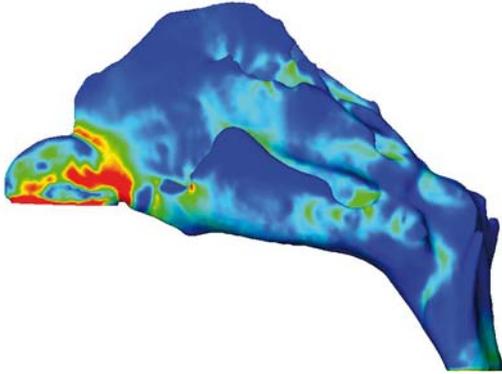


11 k: Durchschnittsflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand

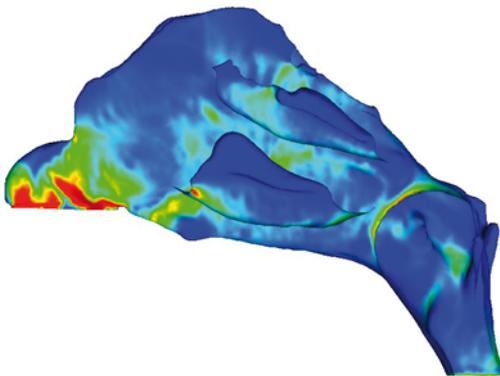


11 l: Durchschnittsflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand

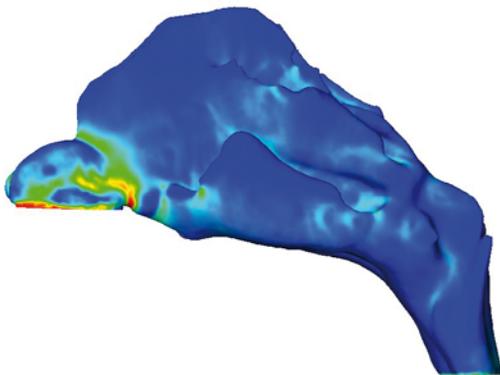


**Linke Seite, Expiration**

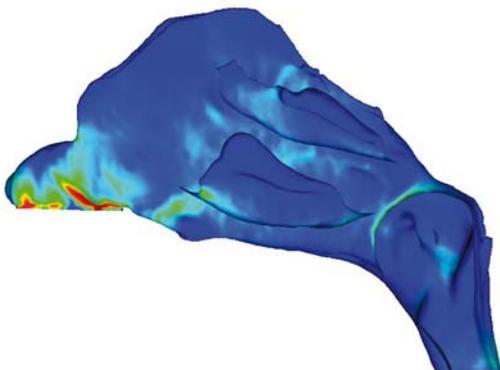
11 m: Peakflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand



11 n: Peakflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand



11 o: Durchschnittsflow, Blick **auf** die laterale Nasenwand



11 p: Durchschnittsflow, Blick **durch** die laterale Nasenwand

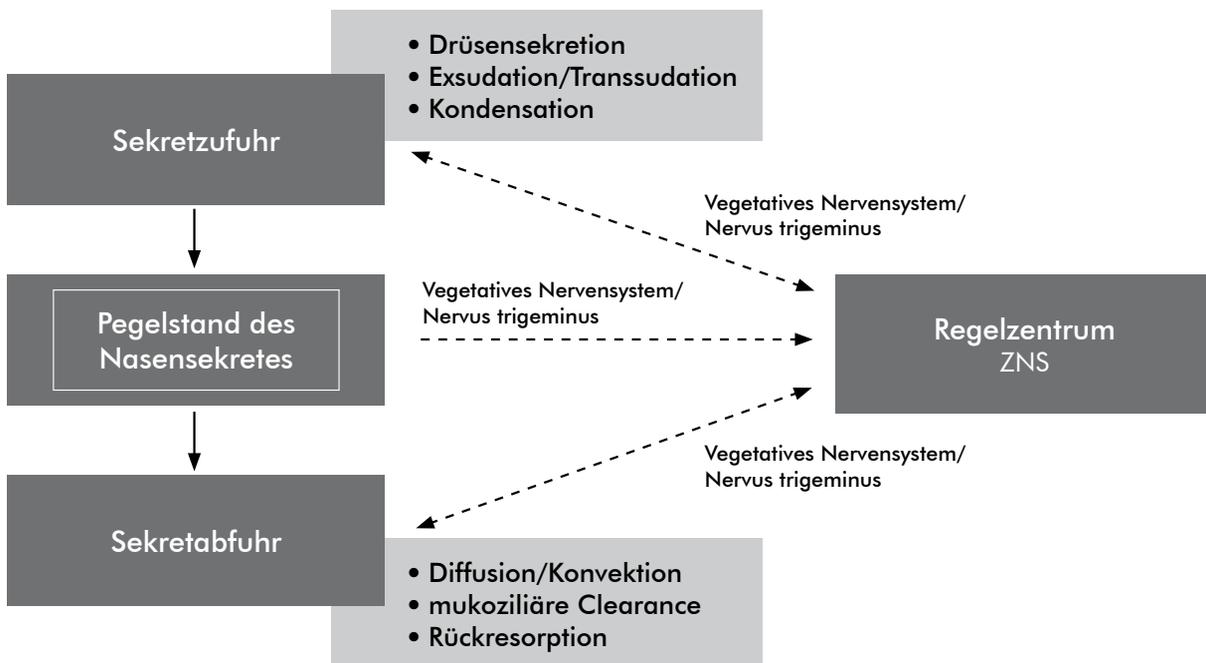
In der dargestellten Synopsis der Wandschubspannung (Abb. 11) wird deutlich, dass mit Veränderung der Flussrate (Peakflow/Durchschnittsflow) die Schubspannungswerte variieren, aber das Verteilungsmuster ähnlich bleibt. Dieses Phänomen wurde auch von Bailie 2009 beschrieben. Zitat: „Increasing the flow rate increases the magnitude of shear stress but does not alter its distribution”.<sup>4</sup> Auffällig sind dagegen die Richtungsabhängigkeit des Strömungsfeldes und die damit verbundenen qualitativen Unterschiede in den Wandschubspannungsmustern. Inspiratorisch stellt sich immer eine bandartige Konzentration der Wandschubspannungsspitzen im mittleren Nasengang dar. Es ist bemerkenswert, dass offenbar bei der Einatmung kaum eine Umspülung der unteren Nasenmuscheln stattfindet. Bei Expiration kommt es dagegen zu einer vergleichsweise homogenen Verteilung der Wandschubspannung in der gesamten Nasenhöhle auf niedrigerem Niveau. Unabhängig von Richtung und Größe des Volumenstromes treten erwartungsgemäß am Isthmus nasi im Verhältnis höhere Wandschubspannungen und im Bereich des Riechepithels eher geringere Werte auf. Die Wandschubspannungswerte entsprechen bei Berücksichtigung des zugrunde gelegten relativ geringen Atemminutenvolumens näherungsweise den Ergebnissen anderer Autoren<sup>4, 21, 22, 27, 36</sup> (vergleiche Abschnitt 5) und betragen maximal 0,2 Pa.

Für weitergehende Aussagen sind in Zukunft Untersuchungen der Wandschubspannungsmuster in Abhängigkeit von graduell abgestuften Veränderungen einzelner Geometriemerkmale des Strömungsraumes geplant. Solche Modifikationen der Nasenhöhle sollten sich an typischen klinischen Befunden orientieren. Sukzessive könnten auf diese Weise der Einfluss unterschiedlicher Nasenhöhlengeometrien auf die Wandschubspannungsmuster herausgearbeitet werden. Besonderen Wert für die Diagnostik und Therapieplanung hätten Resultate, die sogar ein qualitatives Umschlagen der Wandschubspannungsmuster beim Erreichen von bestimmten anatomischen Konfigurationen der Nasenhöhle ergeben. Interessant wäre auch die Gegenüberstellung der Verteilung von Wandschubspannung und Sekretproduktion der Schleimhaut.

## 7. Das Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase unter besonderer Berücksichtigung des Nasenzyklus

Die Fähigkeit eines Systems sich innerhalb bestimmter Grenzen aufgrund von Rückkopplung in einem stabilen Zustand zu halten, wird als Selbstregulation bezeichnet. Diese so erzeugte relative Stabilität gegenüber äußeren Störeinflüssen ist eine charakteristische Eigenschaft vieler biologischer Systeme und wird Homöostase genannt. Typische Beispiele sind die Blutzucker- und Blutdruckregulation, die Konstanthaltung des Augeninnendruckes oder die Kontrolle von Menge sowie Zusammensetzung der extrazellulären Flüssigkeit. Es handelt sich in der Regel um offene dynamische Systeme, die durch ein Fließgleichgewicht gekennzeichnet sind.

Abb. 12: Das Fließgleichgewicht des Nasensekretes



Die universelle Betrachtungsweise des Funktionsspektrums der Nase rückt das Sekret stärker als bisher in den Mittelpunkt der Nasenphysiologie. Von diesem Standpunkt aus betrachtet, scheint es geboten, der Homöostase des Sekretspiegels eine besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Abbildung 12 zeigt schematisch die Determinanten des Nasensekretes im Fließgleichgewicht. Sie unterliegen vielfältigen Einflussfaktoren und ihre Regulation wird allgemein gesehen durch das autonome Nervensystem realisiert.<sup>12, 54, 58, 63</sup> Auf zellulärer Ebene stabilisieren aktive Iontentransporte den Sekretfilm.<sup>85, 90</sup> Eine strenge Kontrolle, wie sie beispielsweise bei der Blutzucker- oder Blutdruckanpassung erforderlich ist, muss in Bezug auf den Sekretspiegel in der Nase erfahrungsgemäß nicht erfolgen. Wichtig ist aber die Begrenzung längerer Phasen einer unphysiologischen Schleimhautaustrocknung oder „Überschwemmung“. Dabei kommt der Adaptation des nasalen Atemstromes vermutlich eine entscheidende Bedeutung zu.

Seine diffusiv-konvektive Wirkung trägt einerseits maßgeblich zum Sekretabtransport von der Schleimhautoberfläche bei und andererseits kann aufgrund der inspiratorischen Verdunstungskühlung Flüssigkeit während der Ausatmung auf der Schleimhaut kondensieren. Man geht davon aus, dass insbesondere der Nasenzyklus durch Veränderung der Luftpassage dazu dient, die konvektive Komponente des Stoff- und Wärmeüberganges in der Nase zu modulieren. Mlynski beispielsweise unterscheidet je nach Schwellungsgrad der Nasenmuscheln eine „Arbeits- und Regenerationsphase“ der betroffenen Nasenseite im Bezug auf den Stoff- und Wärmeaustausch.<sup>65,66</sup> Die unterschiedliche Durchströmung der beiden Nasenhöhlen wird vom Individuum meistens nicht wahrgenommen.<sup>25, 45, 65</sup> Nach eine Periode von 3–8 Stunden findet im Rahmen des Nasenzyklus ein vergleichsweise sprunghafter Wechsel zu inversen Schwellungszuständen in den beiden Nasenhöhlen statt.<sup>2, 25, 45, 65</sup> Im Ergebnis stellen sich unter bestimmten Voraussetzungen reziproke Nasenteilwiderstände mit einem nahezu unveränderten Gesamtwiderstand der Nase ein.<sup>45</sup> Beim Phasenwechsel wird wahrscheinlich, sofern hinreichend symmetrische anatomische Verhältnisse vorliegen, zum Zeitpunkt seitengleicher Flowaufteilung ein Widerstandsminimum durchlaufen. Dieser Schluss gründet sich auf die strömungsphysikalische Ähnlichkeit der beiden Nasenhöhlen mit parallel geschalteten Formwiderständen (siehe Abb. 13), die Eigenschaften eines „180°-Krümmer-Einbauteils“ besitzen.<sup>35</sup> Die mit dem Nasenzyklus verbundene Asymmetrie der Luftpassagen verursacht demzufolge eine Abweichung des durchschnittlichen Nasenwiderstandes vom physikalisch möglichen Minimum. Logisch ist deshalb die seitengleiche Abschwellung im Rahmen einer adrenergen „Fluchtreaktion“.

Abb. 13: Formwiderstand von Einbauteilen

### Formwiderstand von Einbauteilen

Durchströmte Körper, deren Gestalt von der Rohrgeometrie abweicht, besitzen eine zusätzliche formbedingte Widerstandskomponente, die in der dimensionslosen Druckverlustzahl, bezogen auf einen bestimmten Strömungsquerschnitt, zum Ausdruck kommt. Sie wird experimentell ermittelt. Im Gegensatz zum langen Rohr besteht in diesen Fällen auch bei laminarer Strömung keine lineare Abhängigkeit von Druck und Flow!

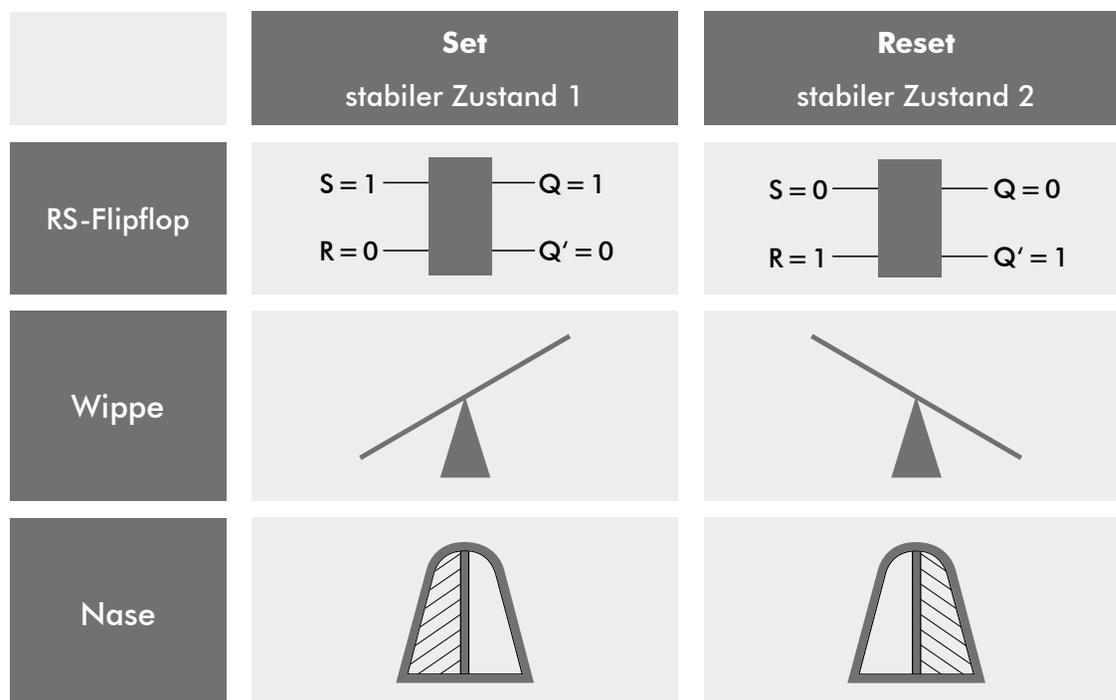
Das Phänomen des Nasenzyklus wird auch bei Säugetieren beobachtet.<sup>45, 59</sup> Lung und Wang fanden 2009 bei Versuchen mit Hunden, dass die Nasenkapazitätsgefäße bzw. die Muschelschwellung ähnlich wie beim Menschen hauptsächlich durch das sympathische Nervensystem beeinflusst werden.<sup>59</sup> Aufgrund dessen führen sie die Tendenz zur verschiedenen Muschelschwellung in den beiden Nasenhöhlen in Übereinstimmung mit Eccles<sup>24</sup> auf einen primär seitendifferenten Sympathikotonus zurück.

Huising, Scheithauer sowie Flanagan und Eccles betonen, dass das Verständnis des Nasenzyklus noch unzureichend bzw. seine eigentliche Funktion nicht vollständig geklärt ist.<sup>33, 45, 75</sup> Weitgehende Einigkeit besteht jedoch darin, dass ein überzufälliger Periodenwechsel prinzi-

piell existiert und zur „Regeneration“ der Schleimhaut im Sinne der Befeuchtung beiträgt.<sup>65, 66</sup> Der Umschaltvorgang soll zentral im Hypothalamus erfolgen.<sup>64</sup> Es gibt aber keine etablierten Hypothesen über den Rückkopplungsmechanismus, der aus regelungstheoretischen Gründen notwendig ist, um die Veränderung der Muschelschwellung bzw. der Luftpassage komplementär zum Befeuchtungsgrad der Schleimhaut zu triggern. Eine diesbezügliche Theorie müsste einerseits den Zusammenhang von Schleimhautfeuchte und Phasenwechsel der Luftpassage erklären, andererseits sollte sie auch die inkonstante Nachweisbarkeit bzw. die vielfältigen Überlagerungsmöglichkeiten des Nasenzyklus berücksichtigen.

Ein mit diesen Bedingungen konformes Modell basiert auf der Analogie zur Arbeitsweise einer RS-Flipflop-Schaltung in der Elektrotechnik. Entwickelt wurde die Flipflop-Schaltung als Zählschaltung in rückgekoppelten Radoröhren-Verstärkern von W. H. Eccles und F. W. Jordan.<sup>26</sup> Es handelt sich um eine einfache elektronische Schaltung, die Grundbaustein für die gesamte Digitaltechnik und Mikroelektronik ist. Die Flipflop-Schaltung wird auch bistabile Kippstufe genannt. Charakteristisch ist, dass sie zwei stabile Zustände hat, welche an einem Ausgang gemessen werden können. Sie sind durch entsprechende binäre Eingangssignale (0,1) determiniert.<sup>26</sup> Diese Zustände heißen „gesetzt“ (Set) und „zurückgesetzt“ (Reset). Die Funktion eines Flipflops entspricht einem digitalen Signalspeicher und lässt sich gut mit dem Prinzip einer Wippe veranschaulichen (Abb. 14). Das Speicherverhalten kann durch die schaltungstechnische Kombination von Logikverknüpfungen („NOR“ = NOT OR = NICHT ODER sowie „NAND“ = NOT AND = NICHT UND) erreicht werden. Sie werden auch als Logikgatter bezeichnet.<sup>26</sup>

Abb. 14: Gegenüberstellung von Flipflop-Schaltung, Wippe<sup>26</sup> und Nase



Die Aktivierung des Set-Einganges ( $S = 1, R = 0$ ) **oder** des Reset-Einganges ( $R = 1, S = 0$ ) führt jeweils zur Erzeugung eines definierten stabilen Zustandes am Ausgang  $Q$  und  $Q'$  ( $Q = 1, Q' = 0$ , oder umgekehrt). Liegt kein Eingangssignal an ( $S = R = 0$ ), so bleibt es beim zuvor bestehenden stabilen Set- oder Reset-Zustand. Er ist gewissermaßen gespeichert.

Das vereinfachte Prinzip der Flipflop-Schaltung lässt sich als hypothetisches Steuerungsmodell auf den Nasenzyklus anwenden. Als Ausgangszustand wird eine seitendifferente Muschelschwellung bzw. Luftpassage angenommen, die durch den primär asymmetrischen Sympathikotonus vorgegeben ist. Er kann als Set-Zustand angesehen werden. Die Nasenatmung führt unter Umständen mit der Zeit zu einer relativen Schleimhautaustrocknung in einer Nasenhöhle. Erfahrungsgemäß ist davon die weite Seite betroffen. Mit dem Erreichen eines kritischen Sekretpegels wird das Reset-Signal im Hypothalamus auslöst. Der Phasenwechsel setzt ein und erzeugt inverse Schwellungszustände der Nasenmuscheln. Es ergibt sich ein stabiler Reset-Zustand, der auch bei wieder ansteigender Befeuchtung bestehen bleibt. Wenn der Sekretpegel in den Nasenhöhlen angeglichen ist, sind reziproke Ausgangsverhältnisse erreicht. Der Prozess beginnt nun von Neuem.

Es stellt sich die Frage, welche Parameter für die Entstehung des Set- bzw. Reset-Signals ausschlaggebend sein könnten. Denkbar ist, dass im Zentralnervensystem beispielsweise die Wandschubspannung (siehe Abschnitt 5 und 6) sowie das transepitheliale Potenzial (siehe Abschnitt 4) kontinuierlich für jede Nasenhöhle separat registriert werden und quasi eine Integration der zeitlich sowie örtlich fluktuierenden Werte erfolgt. Eine länger bestehende Seitendifferenz dieser Messgrößen bedeutet in Bezug auf die Wandschubspannung eine unterschiedliche Ausprägung des konvektiven Stoff- und Wärmeüberganges in den beiden Nasenhöhlen, während die Seitendifferenz des transepithelialen Potenzials als Kriterium für den Unterschied der Schleimhautbefeuchtung angenommen werden kann. Pegeln sich die Differenzgrößen von Wandschubspannung und transepitheliale Potenzial simultan oberhalb bestimmter Schwellenwerte ein, so kann das der Kombination von entsprechend asymmetrischer Luftpassage mit unilateral zu trockener Schleimhaut gleichgesetzt werden. Deshalb besteht dann Anlass zum Phasenwechsel. Ein Triggerimpuls wird hervorgerufen, der im Hypothalamus das Set- bzw. Reset-Signal analog zur Flipflop-Schaltung auslöst.

Dieser Mechanismus des Nasenzyklus ist potenziell stets im Hintergrund präsent. Inwieweit er aber tatsächlich in Erscheinung tritt, hängt von den inneren und äußeren Faktoren ab, die Einfluss auf den Befeuchtungsgrad und Schwellungszustand der Schleimhaut bzw. auf die Luftpassage haben. Dazu zählen: Schwerkraft bzw. Körperhaltung, Nasenhöhlengeometrie (z. B. Septumdeviation), Mundbypass, körperliche Aktivität, Außentemperatur, Luftfeuchtigkeit, Stress bzw. hormonelle Situation sowie Infektionen und Allergien. Der Überlagerungsgrad des Nasenzyklus ist aufgrund der Komplexität der Einflüsse individuell sehr verschieden. Das macht verständlich, warum der Nasenzyklus so unregelmäßig verläuft und sich nicht immer nachweisen lässt. Die Angaben in der Literatur schwanken zwischen 40–80 %.<sup>24, 25, 44, 45, 49</sup>

Sind diese theoretischen Überlegungen richtig, wäre der Nasenzyklus unter idealisierten Bedingungen immer vorhanden. D. h. bei konstant sinusförmiger kontinuierlicher Nasenatmung, definierten Umweltbedingungen und unveränderter Körperlage sowie stabiler psychischer bzw. physischer Konstitution des Individuums müsste sich reproduzierbar ein individueller Zyklus einstellen, vorausgesetzt, es bestehen ausreichend symmetrische Nasenhöhlen ohne pathologische Befunde. Das Sistieren des Atemstromes bei Laryngektomie oder Tracheotomie sollte dagegen zum Erliegen des Nasenzyklus führen, da zumindest die notwendige Wandschubspannungsdifferenz als ein Triggerfaktor nicht mehr auftreten kann. In der Literatur finden sich dazu z. T. kontroverse Angaben (Pro<sup>61, 38</sup>, Kontra<sup>29</sup>). Allerdings bereitet die zuverlässige Registrierung des Nasenzyklus prinzipiell Schwierigkeiten, so dass die Studien keine abschließenden Aussagen zulassen. Die Anwendung der konventionellen Rhinomanometrie beispielsweise kann aufgrund der messtechnisch bedingten Ausschaltung einer Nasenpassage bei schwachen Nasenflügeln eine kontralaterale Pseudostenose der äußeren Nasenklappe induzieren. Außerdem sind temporär paradoxe Widerstandsveränderungen während der An- und Abschwelphasen nicht auszuschließen.<sup>31</sup>

Die doppelte Anlage der Nasenhöhle bei Säugetieren bedeutet Redundanz des Geruchssinnes, gewährleistet aber gleichzeitig entsprechend dem Denkansatz der Rhinorespiratorischen Homöostase in Verbindung mit dem Nasenzyklus die Kontrolle der Schleimhautbefeuchtung bei weitgehender Konstanz des Atemwiderstandes. Eine Nasenseite ist immer relativ weit geöffnet, um den durchschnittlichen Gesamtwiderstand der Nase hinreichend gering zu halten. Der Nasenzyklus wirkt der daraus resultierenden Austrocknungstendenz entgegen, ohne den Druckabfall in der Nase insgesamt wesentlich zu beeinflussen. Anders ausgedrückt, ermöglichen die alternierende Erweiterung und Verengung der beiden Luftpassagen die notwendigen Schwankungen des Stoff- und Wärmeüberganges, ohne gravierende Auswirkungen auf den Druckabfall in der Nase hervorzurufen. Durch den Starling-Mechanismus der äußeren Nasenklappe wird die empfindliche Riechregion auf der abgeschwollenen Seite vor plötzlich einsetzender starker Inspiration geschützt. Darüber hinaus befindet sich das Riechepithel insbesondere bei Makrosmaten in einem grundsätzlich wenig ventilerten verborgenen Bereich der Nasenhöhle (Abb. 8).<sup>20, 37</sup>

## 8. Diskussion

Das vorgestellte Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase beinhaltet einen neuen theoretischen Ansatz für die Diskussion physiologischer und physikalischer Zusammenhänge bei der Nasenatmung. Grundlage ist eine erweiterte Systematik und veränderte Bewertung der Nasenfunktionen unter Einbeziehung phylogenetischer und vergleichender tierphysiologischer Aspekte. Der daraus abgeleitete Vorschlag eines universellen artenübergreifenden Funktionsmodells der Nase impliziert eine zentrale Bedeutung des Nasensekretes insbesondere in Kombination mit der Nasenatmung. Der Fokus der Betrachtung des intranasalen Stoff- und Wärmeüberganges ist deshalb im Unterschied zur etablierten Modellvorstellung von der Atemluft auf die Nasenwand verlagert. Die Wechselwirkung der parietalen Schleimhaut mit dem nasalen Atemstrom führt zu respiratorisch bedingten Schwankungen der Befeuchtung. Im Nasenzyklus kann darum ein entscheidender Regelmechanismus des Sekretpegels und damit indirekt für die Schleimhautkonstitution vermutet werden. Die diesbezüglich notwendige Triggerung des Halbseitenrhythmus (Begriff nach Bachmann) lässt sich hypothetisch mit dem vereinfachten Prinzip einer Flipflop-Schaltung vergleichen.

Das Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase macht eine Unterscheidung von primären, sekundären und tertiären Nasenfunktionen plausibel. Die Konditionierungskapazität der Nase, welche bislang das wissenschaftliche Interesse in Bezug auf die Nasenatmung dominiert, ist demnach eher als sekundäre Leistung einzuschätzen. Bereits vor Jahrzehnten haben Scott<sup>80,81</sup>, Negus<sup>67</sup> und Cole (zitiert von Rolfes<sup>72</sup>) ähnliche Auffassungen vertreten. Einen solchen Paradigmenwechsel könnte man, schlagwortartig verkürzt, folgendermaßen beschreiben:

**Das Atmen durch die Nase dient nicht primär der Konditionierung der Atemluft – es dient in erster Linie der Darbietung von Geruchsmolekülen und der Wasser- bzw. Wärmebilanz in den Nasenhöhlen.**

Diese These relativiert die gegenwärtig oft postulierte Prämisse, dass in der Nase per se ein einzigartiger Stoff- und Wärmeübergang mit vollständiger Durchmischung der Strömung stattfindet, um die intensive Anfeuchtung und Erwärmung der inspiratorischen Atemluft zu gewährleisten – was im Prinzip Turbulenz voraussetzt. Anders verhält es sich, wenn man vor allem den Sekretpegel im Blick hat. In diesem Kontext erscheint dann die seit langem diskutierte Frage zweitrangig, ob bei der Nasenatmung turbulente, laminare oder transitorische Strömungsverhältnisse vorherrschen.

Unabhängig vom Strömungszustand gilt für die Nase grundsätzlich eine annähernd quadratische Abhängigkeit von Volumenstrom und Druck.<sup>32</sup> Mlynski wertet dagegen die Abweichung der Flow-Druck-Kurve vom linearen Verlauf bei der Rhinomanometrie hauptsächlich als Einsetzen von Turbulenz. Dabei wird außer Acht gelassen, dass die Nasenhöhle strömungsphysikalisch nicht mit einem runden Rohr verglichen werden kann, sondern einem komplizierten

„Einbauteil“ mit einer im Vordergrund stehenden spezifischen Formwiderstandskomponente (Abb. 13) entspricht.

Der Druckabfall in der Nase ist wesentlich determiniert durch die Geometrie des Strömungsraumes. Sie ist Resultat der anatomischen Gegebenheiten des Knorpel- bzw. Knochengewebes einerseits und der veränderlichen Morphologie der inneren Gewebeauskleidung andererseits. Je nach Funktions- bzw. Reaktionszustandes der Nasenschleimhaut bzw. der Nasenmuscheln ergibt sich daraus eine relativ große physiologische Schwankungsbreite. Die Einschätzung der Nasenatmung durch Patient oder Arzt unterliegt vielen subjektiven Einflussfaktoren und ist deshalb nicht eindeutig. Erfahrungsgemäß sind jedoch auch objektive rhinomanometrische Messungen problematisch. Bermüller veröffentlichte beispielsweise eine Studie, in welcher sich bei ca. 25 % der Patienten mit subjektiver Nasenatmungsbehinderung und entsprechendem anatomischen Korrelat keine befundbezogenen Auffälligkeiten in der Rhinomanometrie und bei der Messung des inspiratorischen Peak-Flow zeigten.<sup>7</sup> Häufig können rhinomanometrisch nur grobe Obstruktionen zuverlässig detektiert werden, die sowieso klinisch offensichtlich sind. Prinzipiell hat aber selbst die präziseste Widerstandsmessung nur eine äußerst begrenzte Aussagekraft. Eine widerstandsarme Atmung ist nicht automatisch gleichzusetzen mit der Durchströmung einer gut funktionierenden Nase. Die etablierten Normwerte können strömungsphysikalisch nicht uneindeutig einer konkreten anatomischen Konfiguration der Nase zugeordnet werden. D.h. theoretisch ließen sich unterschiedlichste Nasengeometrien finden, die formal einen regelrechten Flow ermöglichen. Das Kriterium des integralen Druckabfalls in der Nase ist derzeit allerdings die einzige objektive Orientierungsmöglichkeit bei Diagnostik und Therapie von Störungen der nasalen Luftpassage. Im klinischen Alltag sollte immer gegenwärtig sein, dass die Nase den größten Anteil zum Druckabfall in den gesamten oberen Luftwegen beiträgt. Huizing und De Groot beziffern ihn mit 50–60 %.<sup>45</sup> Sie betrachten wie andere Autoren auch diese relative Höhe des Nasenwiderstandes vor allem als Voraussetzung für nasopulmonale bzw. nasokardiale Reflexe. Swift betont die Bedeutung als Erhaltungsfaktor für die Lungenkapazität (zitiert von Drettner<sup>23</sup>).

In den letzten Jahren ist es möglich geworden, für die Untersuchung aerodynamischer Prozesse bei der Nasenatmung CFD-Verfahren anzuwenden (CFD = Computational Fluid Dynamics = numerische Strömungssimulation). Sie erlauben es, mehrere Strömungsparameter gleichzeitig örtlich und zeitlich hoch aufgelöst darzustellen. Verschiedene Arbeitsgruppen konnten zeigen, dass die CFD-Anwendung in der Rhinologie vielversprechend ist.<sup>4, 21, 22, 27, 28, 36, 39, 41, 51, 82, 88, 89, 92, 93, 94</sup> Numerische Strömungssimulationen sind technologisch sehr anspruchsvoll und insbesondere für die Nase nur mit großem Aufwand durchführbar. Bei der komplexen Nasenströmung hat es sich außerdem immer wieder als sehr schwierig erwiesen, zwischen charakteristischen Merkmalen und zufälligen Erscheinungen zu differenzieren. Das Konzept der Rhinorespiratorischen Homöostase stellt vor allem die Wandschubspannung in den Mittelpunkt der strömungsbezogenen Überlegungen. Die Konzentration auf einen entscheidenden Strömungsparameter erleichtert die Suche nach Korrelationen von Geometrie, Strömung und klinischer Erfahrung.

Vorstellbar ist, dass CFD-Analysen der Wandschubspannung (z. B. Mapping, Histogramm) zukünftig Bestandteil der Diagnostik von Nasenfunktionsstörungen sind und eventuell die Rhinomanometrie ersetzen. Die Wandschubspannung ist quasi eine Art Metakriterium, das den Grad der funktionell relevanten Wechselwirkung zwischen Nasenwand und Strömung repräsentiert. Das Gefühl der Nasenatmungsbehinderung, welches bei Obstruktion und in ähnlicher Weise genauso bei einer zu weiten Nase entsteht (Empty Nose Syndrom<sup>75</sup>), lässt sich als bewusst gewordene Abweichung der Wandschubspannungs-Charakteristik in der Nasenhöhle vom individuellen Toleranzbereich interpretieren. Es kann als notwendiges Warnsignal für das Vorliegen einer Fehlfunktion der Nase verstanden werden (z. B. Störung des Strömungsfeldes in der Riechregion). Der physikalische Gesamtwiderstand der Nase ist dabei nur ein Teilaspekt. Aufgrund des evolutionären Fortschritts ist die Nasenatmung beim Menschen im Gegensatz zu den Makrosmaten nicht von vitaler Bedeutung. Nach Proctor überwiegt sogar der Mundbypass.<sup>68, 69</sup> Beeinträchtigungen können aber trotzdem prompt ein kaum tolerierbares Unbehagen im Sinne eines Störungsindikators verursachen. Die großen Schwankungen in der kognitiven Verarbeitung mit erheblichen interindividuellen Unterschieden erklären über die technisch eingeschränkte Objektivierbarkeit der Nasenatmung hinaus, warum deren klinische Beurteilung in der Praxis oft nicht mit dem subjektiven Beschwerdebild des Patienten in Einklang gebracht werden kann. Beispielhaft für eine subjektive Fehlinterpretation der Situation ist die häufig anzutreffende Lokalisation einer erschwerten Nasenatmung nach kontralateral bei angeborener oder schon jahrelang bestehender Septumdeviation mit erheblicher Obstruktion.

## 9. Schlussfolgerungen

Insbesondere die In-vitro-Untersuchungen von Even-Tzur<sup>28</sup> zum Einfluss der Luftströmung auf das respiratorische Epithel der Nase begründen die Schlussfolgerung, dass bei der Nasenatmung eine Fluid-Struktur-Kopplung in doppelter Hinsicht ähnlich wie in Blutgefäßen auftritt. Einerseits gibt es den „klassischen“ Fall der rein mechanischen Interaktion zwischen Strömung und den elastischen Strukturelementen der Wand (z. B. Nasenklappe). Daneben existiert aber eine Wechselwirkung vom sozusagen biologischen verzögerten Typ auf der Grundlage von Mechanotransduktionsprozessen und Rückkopplungsvorgängen. Unter dieser Annahme wäre die übliche strikte Unterscheidung einer Schleimhaut- und einer Nasengerüstkomponente bei Nasenatmungsbehinderung nicht unbedingt sinnvoll.

Als eine Erscheinungsform biologischer Fluid-Struktur-Kopplung kann möglicherweise der Nasenzyklus betrachtet werden. Umschriebene oder allgemeine Schleimhautveränderungen könnten in bestimmten Fällen ebenfalls strömungsbedingt sein und zum Beispiel als „idiopathische“ Rhinopathie imponieren oder auch rezidivierende Sinusitiden verursachen. Die reaktive Vergrößerung der unteren Nasenmuscheln bei einer Sattelnase mit Balloning-Phänomen und die kompensatorische Muschelhyperplasie im Falle einer Septumdeviation ließen sich auch in diesen Zusammenhang einordnen. Ähnliches gilt für die adaptive Ausprägung der gleichmäßigen Spaltweite. Sie könnte ebenso auf dieser Art Fluid-Struktur-Kopplung beruhen.

Für die Nasenchirurgie kann aus den theoretischen Überlegungen im Moment nur die abstrakte Maxime abgeleitet werden, in der Nasenhöhle ein Strömungsfeld mit adäquaten Wandschubspannungswerten und physiologischem Verteilungsmuster anzustreben. Ziel ist die Schaffung optimaler strömungsphysikalischer Bedingungen, die der Erzeugung oder Aufrechterhaltung eines entsprechenden inneren Milieus zur Gewährleistung der Nasenfunktionsfähigkeit dienen. Welche konkreten chirurgischen Konsequenzen im Einzelnen damit verbunden sind, muss Gegenstand weiterer Forschung sein. Ein erster Schritt wäre die Verifikation einer über den Aspekt des Nasenwiderstandes hinausgehenden physiologischen Relevanz des Wandschubspannungsmusters. Beachtet werden sollte auch die gegenseitige Abhängigkeit der beiden Strömungsfelder in der Nase.

Anzunehmen ist, dass die Kombination einer relativen Symmetrie der Nasenhöhlen inklusive der Muscheln im abgeschwollenen Zustand sowie ein gleichmäßig spaltförmiger Strömungsraum mit potenziell variabler Spaltbreite die besten Voraussetzungen für eine ungestörte Nasenphysiologie bieten. Dabei muss prinzipiell ein hinreichend niedriger Atemwiderstand bestehen (Komfortbereich). Die einfache undifferenzierte Ausrichtung operativer Maßnahmen auf eine ausschließliche Minimierung des Nasenwiderstandes ist aber fragwürdig (z. B. routinemäßige inferiore Conchotomie). Die Erhaltung des Schwellungspotenzials der Nasenmuscheln ist für die Spaltbreitenregulierung und den Nasenzyklus von erheblicher Bedeutung.

Die Intention einer chirurgischen Optimierung des Strömungsfeldes erfordert die konzeptionelle Berücksichtigung aller an der Bildung des Strömungsraumes beteiligten Strukturen, einschließlich Ethmoid. Die dabei notwendige Präzision und Zielgerichtetheit sind vergleichbar mit der von Eingriffen am Mittelohr.

Das knöchern-knorpelige Nasengerüst ist die Basis für die Geometrie des Strömungsraumes. Auch scheinbar geringe chirurgische Alterationen der Gewebestrukturen können deshalb strömungsbedingte Veränderungen des inneren Milieus der Nasenhöhle zur Folge haben. Der Isthmus nasi erzeugt als engste Stelle der Nasenhöhle den größten Druckabfall. Jede zusätzliche Einengung dort wirkt sich besonders stark auf den Nasengesamtwiderstand aus (Gesetz von Hagen-Poiseuille). Diese Region erfordert deshalb eine erhöhte Aufmerksamkeit bei Diagnostik und chirurgischer Therapie von Störungen der Nasenatmung.

## 10. Ausblick

Ein visualisiertes Wandschubspannungsmuster der Nasenhöhle stellt im Prinzip eine „Kartierung“ der Wechselwirkung zwischen Strömung und Wand in Bezug auf den Stoff- und Wärmeübergang zu einem bestimmten Zeitpunkt des Atemzyklus dar (Abb. 11). Gleichzeitig spiegelt sich darin in gewisser Weise der morphologische Funktions- bzw. Reaktionszustand der Nasenschleimhaut wider, in dem auch die biologische Fluid-Struktur-Kopplung bei der Nasenatmung zum Ausdruck kommt. Das Wandschubspannungsmuster enthält also komplexe rhinologisch relevante Informationen über die Strömung und die Nasenhöhlengeometrie. Wandschubspannungsanalysen in Form von Mapping und Histogrammen erscheinen deshalb prädestiniert für diagnostische Zwecke. Problematisch ist es, die konkreten Daten zu systematisieren und klinischen Fragen zuzuordnen bzw. Korrelationen herauszufinden. Ein Weg wäre die Musterklassifikation auf der Grundlage wissenschaftlicher Visualisierungsverfahren. Dafür werden entsprechende experimentelle und/oder CFD-Studien benötigt. Gelingt auf diese Weise sogar eine funktionell strömungsbezogene Parametrisierung der Nasenhöhle, wäre die Voraussetzung gegeben, um in Zukunft eine schnittbildbasierte Funktionsdiagnostik und Operationsplanung zu entwickeln.

## 11. Literaturverzeichnis

- 1 Aas-Hansen O, Folkow LP, Schytte Blix A. (2000) Panting in reindeer. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 279: 1190–1195
- 2 Bachmann W (1996) *Rhinomanometrie für den HNO-Arzt und Allergologen*. 1. Aufl. Abelló Deutschland Pharma GmbH, Bornheim
- 3 Baumann C (2002) *Genexpression von Endothelzellen unter Wandschubspannung*. Dissertationsschrift, Freie Universität Berlin
- 4 Bailie N, Hanna B, Watterson J, Gallagher G (2009) A model of airflow in the nasal cavities: Implications for nasal air conditioning and epistaxis. *Am J Rhinol Allergy* 23: 244–249
- 5 Behbehani AA (1983) *Das Sekret der respiratorischen Schleimhaut: Ein spezieller Flüssigkeitsraum*. Habilitationsschrift, Ludwig-Maximilians-Universität München
- 6 Behrbohm H (1990) *Untersuchungen zur Physiologie und zum Reparationsverhalten der Kieferhöhlenschleimhaut*. Habilitationsschrift, Humboldt-Universität zu Berlin
- 7 Bermüller C, Kirsche H, Rettinger G, Riechelmann H (2008) Diagnostic accuracy of peak nasal inspiratory flow and rhinomanometry in functional rhinosurgery. *Laryngoscope* 118: 605–610
- 8 Beule AG (2010) Funktionen und Funktionsstörungen der respiratorischen Schleimhaut der Nase und der Nasennebenhöhlen. *Laryngo-Rhino-Otol Supplement* 1: 15–34
- 9 Blatt CM, Taylor CR, Habal MB (1972) Thermal Pantin in Dogs: The Lateral Nasal Gland, a Source of Water for Evaporative Cooling. *Science* 177: 804–805
- 10 Bongrazio M (2004) *Wandschubspannungsregulierte Expression von Proteinen der Thrombospondin Type-1 Repeat (TSR) Familie in Endothelzellen*. Dissertationsschrift, Freie Universität Berlin
- 11 Boyce J, Eccles R (2006) Do chronic changes in nasal airflow have any physiological or pathological effect on the nose and paranasal sinuses? A systematic review. *Clin Otolaryngol* 31: 15–19
- 12 Chambers L A, Brett MR, Tarran R (2007) Liquid Movement Across the Surface Epithelium of Large Airways. *Respir Physiol Neurobiol* 159: 256–270
- 13 Clarke RW, Jones AS (1995) Nasal airflow sensation. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 20: 97–99
- 14 Clement PAR, Gordts F (2005) Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology* 43: 169–179
- 15 Cramer JJ (1957) Heat and Moisture Exchange of Respiratory Mucous Membrane. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 66: 327–343

- 16 Craven B A, Neuberger T, Paterson E G, Webb A G, Josephson E M, Morrison E E and Settles G S (2007) Reconstruction and Morphometric Analysis of the Nasal Airway of the Dog ( *Canis familiaris* ) and Implications Regarding Olfactory Airflow. *The Anatomical Record* 290: 1325–1340
- 17 Craven B A, Paterson E G and Settles G S (2009) The fluid dynamics of canine olfaction: unique nasal airflow patterns as an explanation of macrsomia. *J R Soc Interface*: 1-11
- 18 Davies PF (1995) Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev* 75: 519–560
- 19 Dawes JD (1952) The Course of the Nasal Airstreams. *The Journal of Laryngology and Otology* 12: 583–593
- 20 Delank KW (2008) Aerodynamik im Bereich des Riechorgans. In: Stoll W (Hg.) *Klinik der menschlichen Sinne*. 1. Auflage Springer, Wien, S. 50–58
- 21 Doorly DJ, Taylor DJ, Gambaruto AM, Schroter RC, Tolley N (2008) Nasal architecture: form and flow. *Phil Transact A Math Phys Eng Sci* 366: 3225–3246
- 22 Doorly DJ, Taylor DJ, Schroter RC (2008) Mechanics of airflow in the human nasal airways. *Respir Physiol Neurobiol* 163: 100–110
- 23 Drettner B (1992) Physiologie und Pathphysiologie der Nase. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis*. Bd 2: Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 40–48
- 24 Eccles R. (1983) Sympathetic control of nasal erectile tissue. *Eur J Respir Dis Suppl* 128: 150–154
- 25 Eccles R. (1978) The central rhythm of the nasal cycle. *Acta Otolaryngol* 86: 464-468
- 26 <http://de.wikipedia.org/wiki/flipflop>
- 27 Elad D, Naftali S, Rosenfeld M, Wolf M (2006) Physical stresses at the air-wall interface of the human nasal cavity during breathing. *J Appl Physiol* 100: 1003–1010
- 28 Even-Tzur N, Kloog Y, Wolf M, Elad D (2008) Mucus Secretion and Cytoskeletal Modifications in Cultured Nasal Epithelial Cells Exposed to Wall Shear Stresses. *Biophysical Journal* 95: 2998–3008
- 29 Fisher E W, Liu M, Lund V J (1994) The nasal cycle after deprivation of airflow: a study of laryngectomy patients using acoustic rhinometry. *Acta Otolaryngol* 114: 443–446
- 30 Fiedler G (2008) Retrospektive Analyse sinunasaler Erkrankungen bei 104 Patienten nach Laryngektomie. *Dissertationsschrift, Phillips-Universität Marburg*
- 31 Fischer R (1972) Physikalische Grundlagen der Nasenfunktion und ihrer Untersuchungsmethoden. *Medizinische Monatschrift* 26: 271–282
- 32 Fischer R (1969) *Die Physik der Atemströmung in der Nase*. Habilitationsschrift, Freie Universität Berlin
- 33 Flanagan P, Eccles R (1997) Spontaneous changes of unilateral nasal airflow in man. A re-examination of the “nasal cycle”. *Acta Otolaryngol* 117: 590–595

- 34 Gijsen FJH, Goijaerts A, Van de Vosse FN, Janssen JD (1997) A new method to determine wall shear stress distribution. *J Rheol* 41: 995–1006
- 35 Goubergrits L (2010) Persönliche Mitteilung. Labor für Biofluidmechanik der Charité, Berlin
- 36 Grant O, Bailie N, Watterson J, Cole J, Gallagher G, Hanna B (2004) Numerical Model of a Nasal Septal Perforation. *Stud Health Technol Inform* 107: 1352–1356
- 37 Hahn I, Scherer P W and Mozell M M (1993) Velocity profiles measured for airflow through a large-scale model of the human nasal cavity. *Modeling Physiol* 75: 2273–2287
- 38 Havas TE, Cole P, Gullane P, Kassel R (1987) Alterations in nasal physiology after laryngectomy: the nasal cycle. *J Otolaryngol* 16: 149–153
- 39 Heppt W, Hildebrandt T, Steinmann A, Zachow S (2007) Aesthetic and function in rhinoplasty. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264: 307
- 40 Herberhold C (1972) Kommentar zu: Physikalische Modelle zur Nachbildung der physiologischen Funktion der Nase bei der Klimatisierung der Inspirationsluft (Fischer R). *Archiv klin exp. Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk* 202, Kongreßbericht 2. Teil
- 41 Hildebrandt T, Zachow S, Steinmann A, Heppt W (2007) Innovation in der funktionell-ästhetischen Nasenchirurgie: Rhino-CFD. *Face-Int Mag of Orofacial Esthetics* 2: 20–23
- 42 Hillenius WJ (1992) The Evolution of Nasal Turbinates and Mammalian Endothermy. *Paleobiology* 18: 17–29
- 43 Hochstrasser K (1992) Physiologische Chemie und Pathobiochemie der Nasenschleimhaut. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. Bd 2: Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 60–65*
- 44 Hosemann W (2001) Innere Nase und Nasennebenhöhlen. In: Strutz J, Mann W (Hg) *Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart: 342–392*
- 45 Huizing EH, De Groot JAM (2003) *Functional Reconstructive Nasal Surgery. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart*
- 46 Huntley AC, Costa DP, Rubin RD (1984) The contribution of nasal countercurrent heat exchange to water balance in the northern elephant seal, *Mirounga angustirostris*. *J Exp Biol* 113: 447–554
- 47 Jahnke V (1992) Der feingewebliche Aufbau der Nase und der Nasennebenhöhlen. In: Naumann H H, Helms J, Herberhold C, Kastenbauer E (Hg.) *Oto-Rhino-Laryngologie in Klinik und Praxis. Bd 2: Nase, Nasennebenhöhlen, Gesicht, Mundhöhle und Pharynx, Kopfspeicheldrüsen. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart: 34–40*
- 48 Johnson HK, Blix AS, Mercer JB, Bolz KD (1987) Selective cooling of the brain in reindeer. *Am J Physiol* 253: 848–853
- 49 Kantchew-Haustein BA (2009) Quantifizierung des menschlichen Nasenzyklus in Beziehung zum Geruchsvermögen. *Dissertationsschrift, Technische Universität Dresden*

- 50 Kastl KG, Rettinger G, Keck T (2009) The impact of nasal surgery on air-conditioning of the nasal airways. *Rhinology* 47: 237–241
- 51 Keck T, Lindemann J (2010) Strömungssimulation und Klimatisierung in der Nase. *Laryngo-Rhino-Otol Supplement* 1: 1–14
- 52 Kersting U, Schwab A, Hebestreit A (1998) Measurement of human nasal potential difference to teach the theory of transepithelial fluid transport. *Advan in Physiol Edu* 275: 72–77
- 53 Knipping S (2003) Untersuchungen zur Regulation der seromukösen Drüsen der respiratorischen Nasenschleimhaut des Menschen. Habilitationsschrift, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
- 54 Knipping S, Riederer A, Berghaus A (2004) Neural control of the respiratory nasal mucosa. *HNO* 52: 471–487
- 55 Koch D, Arnold S, Hubler M, Montavon PM (2003) Brachycephalic Syndrome in Dogs. *Comp Cont Educ Vet* 25: 48–55
- 56 Koch H (2007) Persönliche Mitteilung. Tierklinik Birkenfeld
- 57 Krahl A J A (2002) Nasale Potentialdifferenzmessung: Zum Einfluß von körperlicher Belastung, Kaltluftexposition und Amiloridpulver. Dissertationsschrift, Justus-Liebig-Universität Giessen
- 58 Lang J (1988) Klinische Anatomie der Nase, Nasenhöhle und Nebenhöhlen: Grundlagen für Diagnostik und Operation. Aktuelle Oto-Rhino-Laryngologie Bd. 11. Thieme, Stuttgart
- 59 Lung MA, Wang JCC (1989) Autonomic Nervous Control of Nasal Vasculature and Airflow Resistance in the Anaesthetized Dog. *J Physiol* 419: 121–139
- 60 Mairbäurl H, Weymann J, Möhrlein A, Swenson E R, Magglorini M, Gibbs J Simon R, Bärtsch P (2003) Nasal Epithelium Potential Difference at High Altitude (4559m) Evidence for Secretion. *Am J Respir Crit Care Med* 167: 862–867
- 61 Maurizi M, Paludetti G, Almadori G, Ottaviani F, Todisco T (1986) Mucociliary clearance and mucosal surface characteristics before and after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol* 102: 136–145
- 62 Moe R (1942) The effect on the respiratory functions of the nose of lumen-dilating nasal operations. *Acta Otolaryngol Supplement* 45: 5–146
- 63 Michel O (2009) Rhinosinuitis: 120 Fragen – 120 Antworten. 1. Aufl. Urban & Vogel, München
- 64 Mirza N, Kroger H, Doty RL (1997) Influence of age on the ‘nasal cycle’. *Laryngoscope* 107: 62–66
- 65 Mlynski G (2006) Surgery of the Nasal Septum. *Facial Plastic Surgery* 22: 223–229
- 66 Mlynski G (2004) Physiologie und Pathophysiologie der Nase: In: Behrbohm H, Tardy ME (Hg) Funktionell-ästhetische Chirurgie der Nase: Septorhinoplastik. 1. Aufl. Thieme, Stuttgart: 73–84

- 67 Negus V (1960) Further observations on the air conditioning mechanism of the nose. *Ann R Coll Surg Engl* 27: 171–204
- 68 Proctor DF (1982) The upper airway. In: Proctor DF, Anderson IB (eds.) *The Nose. Upper Airway Physiology and the Atmospheric Environment*. Elsevier Urban & Fischer, New York, pp. 23–43
- 69 Proctor DF (1986) Form and function in the upper airways and larynx. In: Fishman AP (ed.) *The Handbook of Physiology Section 3: The Respiratory System Volume 3. Mechanics of Breathing, Part 1*. The American Physiological Society, Maryland, pp. 63–73
- 70 Richter TE (2004) Vergleichende Permeabilitäts- und Penetrationsstudien in vitro an Schweinekornea und Rindernasemukosa sowie biophysikalische Untersuchungen an potentiellen Formulierungen (Mikroemulsionen). *Dissertationsschrift, Humboldt-Universität zu Berlin*
- 71 Riederer A, Knipping S, Toleti B (2002) Überlegungen zur Dynamik des Schwellgewebes der unteren Nasenmuschel des Menschen. *Laryngo-Rhino-Otol* 81: 469–475
- 72 Rolfes H (1998) Untersuchungen zur Klimatisierungsfunktion der Nase. *Dissertationsschrift, Freie Universität Berlin*
- 73 Robertshaw D (2006) Mechanisms for the control of respiratory evaporative heat loss in panting animals. *J Appl Physiol* 101: 664–668
- 74 Rokahr C (2006) Nasale Potenzialdifferenzmessung in Therapie und Diagnostik der Cystischen Fibrose. *Dissertationsschrift, Medizinische Hochschule Hannover*
- 75 Scheithauer MO (2010) Nasenmuschelchirurgie und „Empty Nose“ Syndrom. *Laryngo-Rhino-Otologie Supplement* 1: 79–102
- 76 Schmidt-Nielsen K (1999) *Physiologie der Tiere*. 1. Auflage Spektrum, Heidelberg
- 77 Schmidt-Nielsen K, Bretz WL, Taylor CR (1970) Panting in dogs: unidirectional air flow over evaporative surfaces. *Science* 169: 1102–1104
- 78 Schmidt VJ (2008) Die Koordination des Gefäßverhaltens in der Mikrozirkulation wird durch Connexine mit spezifischen Eigenschaften vermittelt. *Dissertationsschrift, Universität zu Lübeck*
- 79 Schmidt RF, Lang F (2007) *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. 30. Aufl. Springer, Heidelberg, S. 652–654
- 80 Scott JH (1953) The comparative anatomy and function of the maxillary turbinate. *J Anat* 87: 461–462
- 81 Scott JH (1954) Heat regulation function of the nasal mucous membrane. *J Laryngol* 68: 56–59
- 82 Steinmann A, Bartsch P, Zachow S, Hildebrandt T (2008) Breathing Easily: Simulation of airflow in human noses can become a useful rhinosurgery planning tool. *ANSYS Advantage* 2: 30–31
- 83 Steinmann A (2008) Persönliche Mitteilung. CFX Berlin

- 84 Steinmann A (2005) Schulungsunterlage Strömungsmechanik und Strömungstechnik. CFX -Berlin Software GmbH
- 85 Tarran R (2004) Regulation of Airway Surface Liquid Volume and Mucus Transport by Active Ion Transport. *Proc Am Thorac Soc* 1: 42–46
- 86 Tarran R, Button B, Picher M, Paradiso A M, Ribeiro C M, Lazarowski E R, Zhang L, Collins P L, Pickles R J, Fredberg J J, Boucher R C (2005) Normal and Cystic Fibrosis Airway Surface Liquid Homeostasis, The Effects of Phasic Shear Stress and Viral Infections. *The Journal of Biological Chemistry* 280: 35751–35759
- 87 Waibl H (2004) Atmungsapparat, Apparatus Respiratorius. In: Nickel R, Schummer A, Seiferle E (eds.) *Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band 2*. 9. Aufl. Parey, Stuttgart, S. 223–307
- 88 Weinhold I (2002) Numerische Simulation der Atemströmung. Dissertationsschrift, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald
- 89 Wen J, Inthavong K, Tian ZF, Tu JY, Xue CL, Li CG (2007) Airflow Patterns in Both Sides of a Realistic Human Nasal Cavity for Laminar and Turbulent Conditions. 16<sup>th</sup> Australasian Fluid Mechanics Conference, Gold Coast, Australia
- 90 Widdicombe H J (2002) Regulation of the depth and composition of airway surface liquid. *J Anat* 201: 313–318
- 91 Willat D (2009) The evidence for reducing inferior turbinates. *Rhinology* 47: 227–236
- 92 Zachow S, Muigg P, Hildebrandt T, Doleisch H, Hege H-C (2009) Visual Exploration of Nasal Airflow. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics* 15: 1407–1414
- 93 Zachow S, Steinmann A, Hildebrandt T, Weber R, Heppt W (2006) CFD simulations of nasal airflow: Towards treatment planning for functional rhinosurgery. *Int J of Computer Assisted Radiology and Surgery*: 165–167
- 94 Zachow S, Steinmann A, Hildebrandt T, Heppt W (2007) Understanding nasal airflow via CFD simulation and visualization. *Proc Computer Aided Surgery around the Head*: 173–176

## **Danksagung**

Besonders herzlich danke ich meinem Mentor Herrn Prof. Werner Heppt für die Unterstützung des gewählten Themas, die kontinuierliche Förderung der Arbeit sowie für seine wertvollen Hinweise nach Durchsicht des Manuskripts.

Dank sagen möchte ich ebenfalls Herrn Prof. Rainer Schmelzeisen, der freundlicherweise das Zweitgutachten übernommen hat.

Großer Dank gebührt Herrn Dr. Stefan Zachow. Mit ihm verbindet mich eine seit Jahren bestehende freundschaftlich geprägte Zusammenarbeit, welche der Fundus meiner wissenschaftlichen Betätigung war und ist.

Dr. Alexander Steinmann verdanke ich die Durchführung von numerischen Berechnungen der Nasenströmung, deren Analyse die gestellte Problematik erst aufgezeigt hat.

Die Expertise von Dr. Leonid Goubergrits auf dem Gebiet der Strömungsphysik war bei der Bearbeitung des Themas unentbehrlich. Für seine Hilfsbereitschaft möchte ich mich ausdrücklich bedanken.

Nicht zuletzt konnte die Arbeit nur durch die Geduld und den Beistand meiner Frau fertig gestellt werden.

In Memoriam  
Günter Hildebrandt

