

Arzneimittelinduzierte Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns

Zusammenfassung: Wegen der Komplexität der gustatorischen und olfaktorischen Systeme können Arzneimittel über sehr unterschiedliche Mechanismen Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns auslösen. Riechstörungen sind dabei viel seltener als Geschmacksstörungen. Immer gilt es zu klären, ob ein Arzneimittel oder die zugrundeliegende Krankheit die Ursache ist. Die Betroffenen sind durch solche Störungen oft erheblich in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt und dies nicht nur bei der Nahrungsaufnahme, sondern auch manchmal in der Ausübung ihres Berufs. Da sich olfaktorische und gustatorische Rezeptorzellen regenerieren können, sind arzneimittelinduzierte Riech- und Geschmacksstörungen nach dem Absetzen meist reversibel, so dass es sehr wichtig ist, den Auslöser zu identifizieren.

Allgemeines zu Geruchs- und Geschmackssinn und ihren Störungen: Mit dem Alter nimmt das Riechvermögen generell ab. 50 Prozent der Erwachsenen über 60 Jahre haben einen eingeschränkten Geruchssinn. Im Einzelfall kann die Lebensqualität dadurch erheblich beeinträchtigt sein. Köche, Parfumeure oder Feuerwehrleute sind auf ihren Geruchs- und/oder Geschmackssinn beruflich angewiesen.

Üblicherweise werden vier Geschmacksqualitäten beschrieben, die über die Geschmacksrezeptoren in den Zungenpapillen wahrgenommen werden: Süß, sauer, salzig und bitter. Außerdem gibt es noch „umami“, was soviel wie herzhaft bedeutet (1). Unter Aroma versteht man eine Kombination von Geruch, Geschmack, Reizung (wie z.B. das Brennen von Meerrettich), Konsistenz und Temperatur. Die Wahrnehmung eines Aromas resultiert also aus dem Zusammenspiel von mindestens drei Sinneswahrnehmungen, dem gustatorischen (N. facialis, N. glossopharyngeus), dem olfaktorischen (N. olfactorius) und dem trigeminalen (N. trigeminus) System, wobei der Geruchssinn am meisten zur Vielfalt der Aromawahrnehmung beiträgt. Duftstoffmoleküle müssen jedoch in der Nase durch eine stark proteinhaltige Schleimschicht diffundieren, bevor sie die olfaktorischen Rezeptoren erregen können (2).

Die Inzidenz medikamentöser Riech- und Geschmacksstörungen lässt sich schwer erfassen, denn die meisten Betroffenen berichten erst dann ihrem Arzt über ihre Störung und die Vermutung, dass sie durch ein Arzneimittel induziert sein könnte, wenn sie sehr ausgeprägt ist. Außerdem kann es keine doppelblinden plazebokontrollierten Studien geben. Nur 5% aller Patienten, die sich mit Riech- und Geschmacksstörungen an spezielle Kliniken wenden, leiden tatsächlich unter einer Störung des Geschmackssinns, die überwiegende Mehrheit hat Riechstörungen (2).

Der Begriff Riechstörung schließt die Hyposmie (eingeschränkter Geruchssinn), die Anosmie (fehlender Geruchssinn), die Dysosmie (generelle Störung des Geruchsinns), die Parosmie (qualitative Fehlwahrnehmung von Duftstoffen) und die Phantosmie (Geruchseindruck ohne Geruchsquelle) mit ein.

Bei den Geschmacksstörungen bezeichnet man einen teilweisen Ausfall bzw. die Abschwächung des Geschmackssinns als Hypogeusie, das Fehlen der Geschmackswahrnehmung als Ageusie. Fehlen ein bis drei Geschmacksqualitäten oder werden sie vermindert wahrgenommen, spricht man von dissoziierter A- bzw. Hypogeusie. Am häufigsten sind Dysgeusien, worunter allgemeine Störungen des Geschmacksempfindens verstanden werden. Dazu gehört auch die *Phantogeusie*, die Wahrnehmung eines (meist metallischen) Geschmacks, ohne dass eine Reizquelle besteht. Die Parageusie beschreibt ein dem Betroffenen bewusstes Fehlschmecken und Kakogeusie die Wahrnehmung nicht vorhandener übler Geschmäcke (1-3).

Ursachen von Störungen des Geruchssinns: Neben entzündlichen und obstruktiven Erkrankungen (Rhin sinusitis, Rhinitis, Polypen, virale Infektionen des oberen Respirationstrakts) können Kopf- oder Gesichtsverletzungen Ursachen für eine Einschränkung des Geruchssinns sein. Dabei kann es durch mechanische Verlegung, entzündliche Prozesse, Schädigung der olfaktorischen Rezeptorneuronen oder Abriss der Fila olfactoria zu diesen Störungen kommen. Sie finden sich auch bei psychiatrischen (Schizophrenie, Depression), neurologischen (Alzheimer-Demenz, M. Parkinson) und internistischen Erkrankungen (Diabetes mellitus, Hypothyreose, Lebererkrankungen; vgl. 2). Auch beim Sjögren Syndrom, bei dem morphologische Veränderungen der Speichel- und Tränendrüsen bestehen, können Geruchs- und Geschmacksstörungen auftreten (1).

Auch Mangelernährung, Tabak und Exposition gegenüber Chemikalien (Formaldehyd, Nickel-, Cadmiumstaub) kommen als Auslöser von Riechstörungen in Frage. Von Arzneimitteln ist bekannt, dass einige Chemotherapeutika, Betarezeptoren-Blocker, Dihydropyridine und ACE-Hemmer olfaktorische Abnormalitäten verursachen können (s. Tab. 1; nach 4). Zu den Mechanismen und zur Topik der Schädigungen ist noch wenig bekannt. Diltiazem und Nifedipin beeinträchtigen z.B. die sensorische Transmission über Nervenbahnen, Methotrexat greift in das Zellwachstum der Mukosa ein (4).

Ursachen von Störungen des Geschmackssinns: Ein intaktes Geschmackssystem trägt nicht nur beim Essen und Trinken entscheidend zur Lebensqualität bei, sondern warnt teilweise auch vor giftigen oder gesundheitsschädlichen Stoffen. Hauptursachen für Geschmacksstörungen sind Schädel-Hirn-Traumata, Infektionen des oberen Respirationstrakts, Krebserkrankungen, Exposition gegenüber toxischen Substanzen (z.B. auch bei Ciguatera; 8), iatrogene Ursachen (z.B. zahnärztliche Behandlung oder Bestrahlung), Arzneimittel und das „burning mouth syndrome“ (2).

Arzneimittel können auf vielerlei Art den Geschmackssinn beeinflussen (s. Tab. 2 und 3; nach 3-5). Bereits bei der Einnahme können sie einen Eigengeschmack erzeugen oder durch die Ausscheidung in den Speichel einen (unangenehmen) Geschmack hinterlassen. Anticholinergika und Antidepressiva verursachen häufig Mundtrockenheit. Durch verminderten Speichel können die Geschmacksknospen gestört werden und somit auch die Geschmacksempfindung.

Einige Arzneimittel können den Geschmacksrezeptor an seiner Oberfläche, möglicherweise aber auch innerhalb der Sinneszelle, beeinträchtigen. Andere behindern die Aktivität der Ionenkanäle, interferieren mit der Funktion der Rezeptormembran und können so die Impulsfortleitung im Geschmacksnerv oder in der Ganglienzelle sowie eine Veränderung der Reizverarbeitung im Gehirn beeinflussen (1, 5, 6).

Lithium kann wahrscheinlich über Effekte an Natriumkanälen und einen inhibierenden Effekt auf Norepinephrin eine Dysgeusie auslösen. Dihydropyridine beeinträchtigen die Neurotransmission über Kalziumkanäle. Die Störungen des Geschmackssinns unter Captopril und Methylthiouracil sind möglicherweise auf Sulfhydrylgruppen zurückzuführen. Metronidazol kann eine metallische Phantogeusie auslösen, deren Ursache möglicherweise eine Glossitis ist, bei der der Rezeptorumsatz inhibiert ist. Viele Chemotherapeutika können über Schädigungen der Geschmacksrezeptor-Zellen den Geschmacks- und Geruchssinn verändern, was zur Kachexie bei Krebspatienten beitragen kann (1, 5).

Chemikalien, Arzneimittel und Exposition gegenüber Metallen (Quecksilber, Kupfer, Zink, Chrom, Blei etc.) führen häufig zu Veränderungen der Geschmackswahrnehmung, aber nur selten zu einem kompletten Geschmacksverlust. Bei Hypogeusien scheint die Süßempfindung am häufigsten betroffen zu sein. Als Arzneimittelschaden benötigt sie nach Absetzen die längste Zeit zur Regeneration (6).

Diagnostik: Wegen der vielfältigen Ursachen von Riech- und Geschmacksstörungen gibt es spezielle „Taste and Smell Clinics“, um den Betroffenen zu helfen. Vermutet man eine durch Arzneimittel induzierte Geschmacksstörung, so ist nach ausführlicher Anamnese und HNO-ärztlicher Untersuchung eine gustometrische Prüfung der vier Geschmacksqualitäten mit dreifach abgestuft konzentrierten Glukose-, Kochsalz-, Zitronensäure- und Chininlösungen eine Möglichkeit der Diagnose (2, 6). In den letzten Jahren wurden standardisierte Tests zur psychophysischen Untersuchung von Riechstörungen entwickelt. Von der Arbeitsgemeinschaft für Olfaktologie und Gustologie der deutschen HNO-Gesellschaft wurden Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Riech- und Schmeckstörungen erstellt (7). Hier finden sich neben Flussdiagrammen auch Software zur Anwendung von Riechstiften, eine Anleitung für den „Riechbaukasten“ und viele Informationen für Patienten.

Therapie: Die therapeutischen Möglichkeiten bei Riech- und Geschmacksstörungen sind begrenzt. Lokale oder systemische Applikation von Kortikosteroiden stehen im Vordergrund bei sinusaler oder epithelialer Ursache, wobei Kortikosteroide wiederum zu Mundsoor führen und somit auch den Geschmackssinn negativ beeinflussen können (2, 5, 7). Wird eine Störung durch Arzneimittel vermutet (s. Tab. 1-3), sollte das vermutlich auslösende Arzneimittel, wenn möglich, abgesetzt bzw. umgestellt werden.

Literatur

1. Mann, N.M., und Lafreniere, D.: Anatomy and etiology of taste and smell disorders. UpToDate Mai 2010.
2. Knecht, M., et al.: Schweiz. Med. Wochenschr. 1999, **129**, 1039. [Link zur Quelle](#)

3. Reiß, M., und Reiß, G.: Med. Monatsschr. Pharm. 1999, **22**, 388. [Link zur Quelle](#)
4. Ackermann, B.H., und Kasbekar, N.: Pharmacotherapy 1997, **17**, 482. [Link zur Quelle](#)
5. Doty, R.L., und Bromley, S.M.: Otolaryngol. Clin. North Am. 2004, **37**, 1229. [Link zur Quelle](#)
6. Rollin, H.: Med. Monatsschr. Pharm. 1978, **1**, 53. [Link zur Quelle](#)
7. <http://www.hno.org/olfaktologie/#5> [Link zur Quelle](#)
8. Pearn, J.: J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2001, **70**, 4. [Link zur Quelle](#)

Tabelle 3
Arzneimittel als Auslöser spezifischer Störungen des Geschmackssinns

Metallische Phantogeusie	Allopurinol, Ethambutol, Vitamin D
Metallische Dysgeusie	Carbidopa, Cisplatin, Lidocain, Lithium, Methotrexat, Metronidazol, Zinksalze, Zopiclon
Bittere Dysgeusie	Amphetamine, Flurazepam
Salzige Dysgeusie	Amitriptylin, Captopril, Carboplatin
Süße Dysgeusie	5-Fluorouracil
Saure Ageusie	Isotretinoin
Salzige Hypogeusie	Amilorid