

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie  
der Universität zu Köln  
Direktor: Prof. Dr. med C. Albus

**Wirkung von nächtlichen, intermittierenden,  
inspirationsgesteuerten Rosenduftstimuli auf die Stim-  
mung depressiver Patientinnen**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Fabian Bornkessel

aus Bergisch Gladbach

promoviert am 24. April 2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

Druckjahr: 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. F. Vitinius

2. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. sc. hum. J. Koenig

## **Erklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne zulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Herr PD Dr. med. Frank Vitinius

Frau Prof. Dr. Dr. Julia Vent

Herr Prof. Dr. Martin Hellmich

Weitere Personen waren an der geistigen Herstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Dissertation wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form in einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen, Experimente und die Fragebogenerhebungen sind von mir und meiner damaligen Mitdotorandin, Frau Anna Matthies, mit Unterstützung von Herrn PD Dr. Vitinius und Frau Prof. Dr. Dr. Vent durchgeführt worden.

Die Statistik wurde unter tatkräftiger Mithilfe von Herrn Prof. Dr. Hellmich gerechnet und erstellt und alle Analysen wurden mit SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 24.4.2023

Unterschrift: Fabian Bornkessel

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping letters that appear to be 'FB'.

## **Danksagung**

Ein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Albus und PD Dr. Vitinius für die Möglichkeit in der Klinik und Poliklinik für psychosomatische Medizin und Psychotherapie zu promovieren.

Mein herzlicher Dank gilt Herrn PD Dr. Vitinius für seine Betreuung der Dissertation. Ebenso bedanken möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Dr. Vent und Herrn Prof. Dr. Hellmich für die Zusammenarbeit und ihre Unterstützung.

Liebe Anna, danke für einen gemeinsamen Teil des Weges.

Liebe Helene, liebe Heidi, lieber Veit, danke euch für euer Feedback.

Meiner Familie und meinen Freunden möchte ich danken, dafür dass es euch gibt und ihr so liebevolle Menschen seid.

Verneigen möchte ich mich vor der Geduld, die diese Arbeit geprägt hat und auf deren Probe ich die Beteiligten gestellt habe und in der ich mich üben durfte.

## **Widmung**

Meinen Großeltern gewidmet, die nicht die Möglichkeit hatten, Abitur zu machen und zu studieren.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>8</b>
<b>1 Zusammenfassung</b>	<b>10</b>
<b>2 Einleitung</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Das Riechen</b>	<b>12</b>
2.1.1 Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems	12
2.1.2 Riechstörungen	13
2.1.3 Ätiologie der Riechstörungen	14
2.1.4 Epidemiologie der Riechstörungen	15
2.1.5 Therapie von Riechstörungen	16
<b>2.2 Aromatherapie</b>	<b>16</b>
2.2.1 Ätherische Öle	17
2.2.2 Die Rose	18
2.2.3 Limitation der Aromatherapie	20
<b>2.3 Das olfaktorische System und seine Wechselwirkung auf die Stimmungslage</b>	<b>20</b>
2.3.1 Einfluss olfaktorischer Stimuli auf den Schlaf	21
<b>2.4 Depression</b>	<b>23</b>
2.4.1 Epidemiologie und Ätiopathogenese	23
2.4.2 Klinik der Depression	24
2.4.3 Einteilung	24
2.4.4 Therapie	25
2.4.5 Komplementärmedizinische Behandlungsmethoden der Depression	26
2.4.6 Aromatherapie in der Depressionstherapie	28
<b>2.5 Fragestellungen und Ziel der Arbeit</b>	<b>29</b>
2.5.1 Problemhintergrund	29
2.5.2 Ziel der Studie	29
2.5.3 Hypothesen	30
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Ethik Registrierung und Studiendesign</b>	<b>31</b>
3.1.1 Ethik Registration	31
3.1.2 Studiendesign	31
<b>3.2 Ein- und Ausschlusskriterien</b>	<b>31</b>
3.2.1 Einschlusskriterien	31
3.2.2 Ausschlusskriterien	32

<b>3.3</b>	<b>Otorhinolaryngologische Untersuchung</b>	<b>33</b>
<b>3.4</b>	<b>Intervention</b>	<b>33</b>
<b>3.5</b>	<b>Stationäre psychosomatische Therapie</b>	<b>34</b>
<b>3.6</b>	<b>Fragebögen und Ergebnisparameter</b>	<b>34</b>
	3.6.1 BDI: Beck Depressions Inventar	34
	3.6.2 Wohlbefinden: Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)	35
	3.6.3 Traumfragebogen (Qualitätsfragebogen A und B)	36
<b>3.7</b>	<b>Zeitpunkt der Interventionen und Messungen</b>	<b>38</b>
<b>3.8</b>	<b>Statistische Analyse</b>	<b>39</b>
<b>4</b>	<b><i>Ergebnisse</i></b>	<b>41</b>
<b>4.1</b>	<b>Charakteristika der Patientinnen</b>	<b>42</b>
<b>4.2</b>	<b>Stimmung (MDBF)</b>	<b>44</b>
<b>4.3</b>	<b>Traumqualitäts-Fragebogen</b>	<b>47</b>
<b>5</b>	<b><i>Diskussion</i></b>	<b>48</b>
<b>5.1</b>	<b>Wissenschaftlicher Überblick in Bezug auf die Arbeitshypothesen</b>	<b>48</b>
<b>5.2</b>	<b>Limitationen der Aromatherapie</b>	<b>54</b>
<b>5.3</b>	<b>Interpretation der Ergebnisse</b>	<b>54</b>
<b>5.4</b>	<b>Stärken und Schwächen</b>	<b>57</b>
	5.4.1 Stärken	57
	5.4.2 Schwächen	58
<b>5.5</b>	<b>Fazit und Perspektiven</b>	<b>59</b>
<b>6</b>	<b><i>Literaturverzeichnis</i></b>	<b>61</b>
<b>7</b>	<b><i>Anhang</i></b>	<b>67</b>
<b>7.1</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>67</b>
<b>7.2</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>68</b>
<b>8</b>	<b><i>Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen</i></b>	<b>69</b>
<b>8.1</b>	<b>Publikation</b>	<b>69</b>
	<b><i>Curriculum vitae</i></b>	<b>70</b>



# Abkürzungsverzeichnis

<u>Abkürzung oder Akronym</u>	<u>Bedeutung</u>
ANCOVA	Analysis of covariance
BDI	Beck Depression Inventory
b.i.d.	bis in die (zweimal täglich)
bzw.	beziehungsweise
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
FDD-DSM IV	Fragebogen zur Depressionsdiagnostik aus dem Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4. Edition
GABA	Gamma-aminobutyric acid/ Gamma-Aminobuttersäure
5-HT <sub>2C</sub>	5-Hydroxytryptamin 2C (Rezeptor)
H <sub>2</sub> S	Hydrosulfid/Schwefelwasserstoff
ICD10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10.Version
MADRS	Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
MAO	Monoaminoxidase
MAOi	Monoaminoxidase-Hemmer oder auch -Inhibitoren
MDBF	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
MhZ	Megahertz
MRSA	Methicillin resistenter Staphylococcus aureus
MT1/MT	Melatonin-Rezeptoren
NSMRI	non selective monoamine reuptake inhibitor/Nicht-Selektive-Monoamine-Wiederaufnahmehemmer
PTSD	post-traumatic stress disorder
QOD	Questionnaire of Olfactory Disorders
REM	rapid eye movement
SPSS	Statistical Product and Service Solutions
SSNRI	Selektive Serotonin-Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren

SSRI	Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren
t.i.d.	ter in die (dreimal täglich)
TDI	Threshold-Discrimination-Identification-Score
TPPPS	Toddler Preschooler Postoperative Pain Scale
TZA	Trizyklische (und tetrazyklische) Antidepressiva
WALA	Wärme-Asche, Licht-Asche
Weleda	von Weleda abgeleitet

# 1 Zusammenfassung

Zum Thema Aromatherapie und deren Einfluss auf die Stimmung gibt es in der Literatur (allerdings in begrenzter Menge) kontroverse Ergebnisse mit Tendenzen, dass bestimmte Geruchsstoffe die Stimmung positiv beeinflussen können. Dies wurde jedoch, insbesondere bei stationären PatientInnen, noch wenig untersucht und getestet, sodass es diesbezüglich bis dato nur wenige Evidenzen gibt.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, die Machbarkeit eines neuen Duftstoff-Applikators zu demonstrieren und die Auswirkungen von nächtlicher, intermittierender Anwendung von Rosenduft auf die Stimmung und die Qualität von Schlaf bzw. auf das Traumverhalten bei depressiven, weiblichen Patientinnen zu untersuchen. Die Hypothesen wurden aufgestellt, dass sich die Stimmung (und zusätzlich der Schlaf) als primäres Ergebnis verbessern wird und zwar mit gesteigertem Effekt durch den spezifischen Versuchsaufbau im Vergleich zu Raumluft. In einer randomisierten, placebokontrollierten Crossover-Studie wurden siebenundzwanzig normosmische 18- bis 49-jährige Frauen untersucht, die depressiv waren. Ausschlusskriterien waren Rhinitis, Hypo- oder Anosmie. Während des Schlafes fügte ein sowohl intervall-gesteuerter als auch inspirations-gesteuerter Applikator via eines Nasenschläuchleins der eingeatmeten Luft Rosenkonzentrat hinzu. Es gab drei aufeinanderfolgende Nächte von jeder Duftstoff- und Placebo-Anwendung und eine Auswaschphase. Die Patientinnen beantworteten standardisierte Fragebögen zu Stimmung/Befindlichkeit und zum Traumverhalten. Vier Patientinnen schieden aus (n = 1: noncompliance beim Ausfüllen der Fragebögen, n = 3: Intoleranz des Nasentubus). Ansonsten war dieser neuartige Duftstoff-Applikator gut verträglich. Die Anwendung des Rosenduftes erzielte allerdings keine signifikanten Stimmungsunterschiede zwischen Rose und Placebo, jedoch zeigten einige Unterkategorien des Befindlichkeitsfragebogens einen positiven Trend zur Verbesserung durch Rosenduft-Applikation. Die zufriedenstellende Durchführbarkeit der Applikation und des Versuchsaufbaus mit diesem neuen Gerät und dem Schlauchsystem samt Nasenbrille konnte gezeigt werden. Die Duftstoffanwendung mit ätherischem Rosenöl wird gut vertragen. Eine längere Anwendungsphase ist geplant, um potenziell signifikante Ergebnisse zu erzielen.

## 2 Einleitung

Die Dissertation war von Beginn an für zwei Doktoranden konzipiert. Wir führten die Konzeptplanung samt Versuchsaufbau gemeinsam durch. Ebenfalls die Rekrutierung der Patientinnen und die eigentliche Applikation wurde gemeinsam durchgeführt, so auch die Fragebogen-Analysen. Der Ethikantrag wurde zuvor von den beiden Betreuern der Doktorarbeit (Herr PD Dr. Vitinius und Frau Prof. Dr. Dr. Vent) gestellt. Ebenfalls wurde durch die Betreuer für die abschließende Dissertation eine Aufteilung vorgeschlagen und vorgenommen, welche zum einen in meinem Fall den Schwerpunkt auf den Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen und die damit verbundene Statistik, sowie die Auswertungen des Traumfragebogens und des BDIs vorsah und somit den Schlafragebogen und die Analyse des Schlafverhaltens mittels Fragebogen nach Görtelmeyer für die zweite Dissertation vorgab. Damit ist der Schwerpunkt dieser Arbeit im Bereich der Fragebögen erklärt.

## 2.1 Das Riechen

Entwicklungsgeschichtlich gehört der Geruchssinn zu den ältesten Sinnessystemen des Menschen. Er steht in direkter Verbindung zu den Zonen im Gehirn, die emotionalen Prozessen und auch der Erinnerung dienen. Trotzdem der Geruchssinn beim Menschen im Vergleich der Säugetiere weniger ausgeprägt ist (daher zählt er zu den „niederen“ Sinnen bei uns Menschen), ist er für unser Leben sehr wichtig. So greift er auf vielen Ebenen in unser Leben ein, z.B. sowohl in Bezug auf olfaktorische Erkennung von Gefahren (wie Rauch oder verdorbene Lebensmittel), als auch in der zwischenmenschlichen Begegnung, wie beispielsweise in der partnerschaftlichen Interaktion. Außerdem können Gerüche Einfluss auf die Psyche und den Affekt nehmen und dies zumeist, ohne dass es bewusst wird. Unbestritten ist heutzutage seine große Bedeutung für die vegetative und hormonelle Steuerung.<sup>1</sup> Im Zusammenhang von Sympathie und Antipathie spielen vor allem Pheromone eine entscheidende Rolle. „Das sind Düfte, die von einem Lebewesen abgegeben werden und bei einem anderen Lebewesen derselben Art eine Wirkung hervorrufen.“<sup>2</sup>

### 2.1.1 Anatomie und Physiologie des olfaktorischen Systems

Die Geruchwahrnehmung beginnt in der Regio olfactoria (Riechepithel/olfaktorische Schleimhaut) der Nasenschleimhaut, auf einem kleinen ca. 2 – 5 cm<sup>2</sup> großen Bereich, der Region der Riechspalte, oberhalb des Ansatzes der mittleren Nasenmuschel (Concha). Dort befinden sich drei Zelltypen: die epithelialen Stützzellen und zwischen diesen angeordnet die eigentlichen Riechzellen und die Basalzellen (undifferenzierte Riechzellen).<sup>3</sup>

„Die Riechsinnzellen sind primäre Sinneszellen, die am apikalen Ende durch zahlreiche in den Schleim ragende dünnere Sinneshaare (Zilien) mit der Außenwelt verbunden sind und am anderen Ende über ihren langen, dünneren Nervenfortsatz (Axon) direkten Zugang zum Gehirn haben.“<sup>4</sup>

An den Sinneshaaren befinden sich spezifische Rezeptoren, welche durch gasförmige Moleküle angeregt werden können und dann den Prozess der Signaltransduktion/Signalkaskaden auslösen. Es entsteht ein depolarisierendes Aktionspotential, welches über das Axon der Riechzellen (gebündelte Axone ziehen als Fila olfactoria durch die Lamina cribrosa zum Bulbus olfactorius) in das zentrale Nervensystem weitergeleitet wird (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). „Wichtige Schaltstellen der

weiteren zentralnervösen Verarbeitung sind z.B. Hippocampus und Amygdala. Sie sind u.a. für die Verarbeitung von Emotionen und Gedächtnisinhalten verantwortlich. Auf kortikaler Ebene werden Gerüche schließlich bewusst wahrgenommen.“<sup>5</sup>

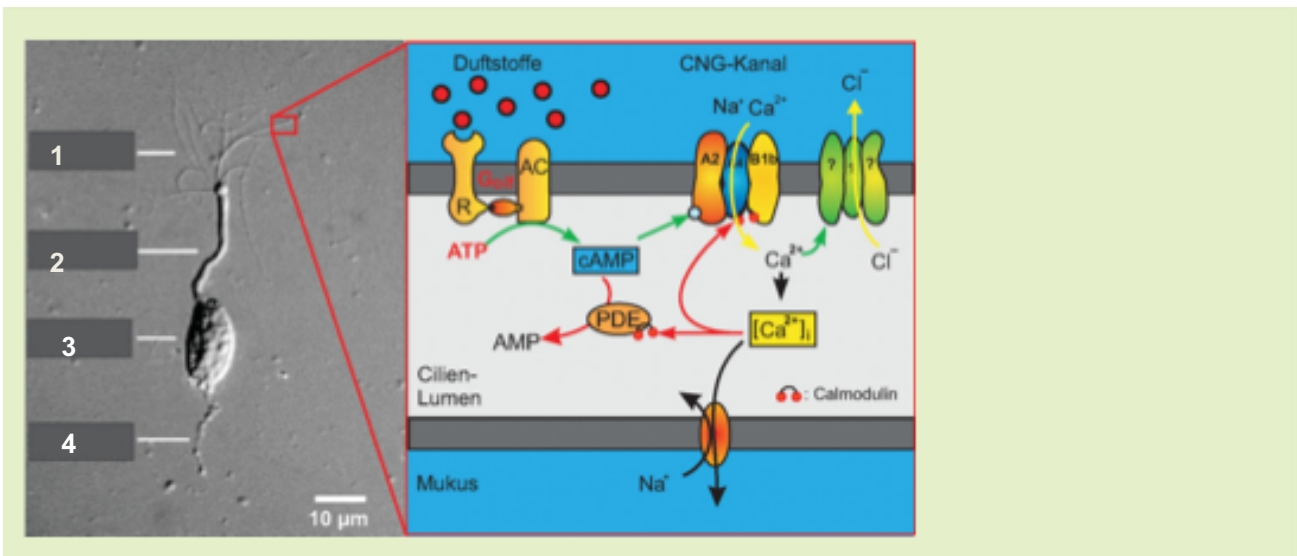


Abbildung 1: Die chemo-elektrische Transduktion (Riechzelle aus Kleene und Gesteland, 1981). Riechzellen sind bipolare Neurone, deren Dendrit (2) an der Epitheloberfläche einen Schopf sensorischer Zilien (1) trägt. Hier ist eine isolierte Riechzelle gezeigt. Diese schematische Darstellung illustriert, welche Prozesse ablaufen, wenn die Zelle einen Duftstoff detektiert. Die grünen Pfeile zeigen aktivierende, die roten adaptierende Prozesse. (3 = Soma; 4 = Axon).

Darüber hinaus ist auch der Nervus Trigeminus an der Geruchwahrnehmung mitbeteiligt. Seine freien nozizeptiven Nervenendigungen befinden sich in der Nasenschleimhaut und im Mundrachenraum. Diese können durch reizende Düfte oder mit einem Geschmacks-Aroma erregt werden (wenn auch zumeist erst in höherer Konzentration) und dann häufig als beißend bis brennend beschrieben werden.<sup>6</sup>

### 2.1.2 Riechstörungen

Riechstörungen sind nach ICD-10 (International Classification of Diseases) und den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde in quantitative (ICD-10 R43.0) und qualitative (ICD-10 R43.1) Störungen aufgeteilt. Als Normosmie bezeichnet man eine normale ungestörte Riechfunktion. Zur Übersicht wurden folgende Tabellen aus der AWMF S2k-Leitlinie 017/050 Riech- und Schmeckstörungen von 2016 übernommen.

Tabelle 1: Übersicht über die quantitative Einstufung des Riechvermögens

Hyperosmie	Übernormale Funktion (sehr selten)
Normosmie	Normale Empfindlichkeit
Hyposmie	Verminderte Empfindlichkeit
Anosmie	<b>Funktionelle Anosmie:</b> sehr deutliche Einschränkung des Riechvermögens, beinhaltet sowohl den kompletten Verlust als auch das Vorhandensein einer geringen Restwahrnehmung; eine sinnvolle Nutzung des Riechsinnens im Alltag ist nicht mehr möglich. <b>Komplette Anosmie:</b> vollständiger Verlust des Riechvermögens; kein Restriechvermögen nachweisbar

Tabelle 2: Übersicht über die qualitativen Veränderungen des Riechvermögens

Parosmie	Veränderte Wahrnehmung von Gerüchen in Gegenwart einer Reizquelle
Phantosmie	Wahrnehmung von Gerüchen in Abwesenheit einer Reizquelle
Olfaktorische Intoleranz	Übersteigerte subjektive Empfindlichkeit gegenüber Duftstoffen bei normaler oder sogar verminderter olfaktorischer Sensitivität

7

(Ergänzt ist noch die Pseudosmie, welche eine fantasievolle Umdeutung eines Geruchseindrucks im Zusammenhang mit einem starken Affekt ist.)

### 2.1.3 Ätiologie der Riechstörungen

Für das Auftreten von Riechstörungen können unterschiedliche Ursachen verantwortlich sein. **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**, übernommen aus dem Thieme Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde 2. Auflage von 2012, zeigt die ver-

schiedenen möglichen Ursachen schematisch im Bezug auf den Ort der Entstehung und die zugrunde liegende Pathogenese.

Tabelle 3: Klassifikation der Riechstörungen nach der Entstehungsursache

Ort der Entstehung	Pathogenese	mögliche Ursachen
Sinunasal  Riechstoff erreicht Rezeptorzelle nicht	entzündlich	chronische Sinusitiden, Allergien
	nicht entzündlich	anatomisch: Septumdeviation, vergrößerte Rachen- tonsille, Stenosen  kongestiv: nasale Hyperreaktivität, nerval- reflektorisch
Sensorineural (Störung von der Rezeptorzelle zum Kortex)	posttraumatisch	im Rahmen eines Schädeltraumas
	postviral	im Anschluss an akute Infektionen der oberen Luft- wege
	toxisch	infolge akuter oder chronischer Noxenexposition (Medikamente, Nikotinabusus)
	neurologisch	Morbus Alzheimer, Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Hirntumoren, Blutungen
	internistisch	Diabetes Mellitus, Hypothyreose, Leber- und Nie- renerkrankungen
	idiopathisch	Ausschluss aller oben genannten Ursachen

3

Ca. 20% aller Riechstörungen werden als idiopathische Riechstörungen eingeteilt, da sie keiner klaren Ursachen zugeordnet werden können.

#### 2.1.4 Epidemiologie der Riechstörungen

Mittels einiger epidemiologischer Studien mit dem Ergebnis einer Prävalenz aller quantitativen Riechstörungen von ca. 20% der Normalbevölkerung wurde die Bedeutung von Riechstörungen im klinischen Alltag erkennbar.<sup>8,9</sup>



Riechstörungen können deutliche Beeinträchtigungen für die Betroffenen bewirken. Dies kann sich auf das soziale und private Leben auswirken. Unsicherheiten und reduziertes Genussempfinden können emotionale Prozesse/Schwierigkeiten auslösen.

Die eigentliche Geruchs-Unterscheidung in unangenehme und angenehme Gerüche ist eine sehr individuelle Angelegenheit und angenehm eingestufte Gerüche können dann in Form von positiver Erinnerungen positive Emotionen auslösen und vice versa, das heißt unangenehme Gerüche können durch negative Erinnerungen negative Emotionen auslösen.<sup>10</sup>

### **2.1.5 Therapie von Riechstörungen**

Zur Therapie von Riechstörungen hat sich in HNO-Abteilungen das Riechtraining stetig zunehmend etabliert (von <6 % auf 29 %). Besonders bei postinfektiösen und posttraumatischen Riechstörungen wird es mit Erfolgen und ohne zusätzliche Invasivität angewendet. Sinunasale Dysosmien werden vorwiegend und evidenzbasiert mit topischen Steroiden behandelt.<sup>10</sup>

## **2.2 Aromatherapie**

Aromatherapie ist die kontrollierte Anwendung von Extrakten ätherischer, pflanzlicher Öle zur Wiederherstellung und Erhaltung physischer und psychischer Gesundheit und um Körper, Geist und Seele auf eine positive Art zu beeinflussen.<sup>11</sup>

Aromatherapie ist die "innerliche, äußerliche und inhalative Anwendung von ätherischen Ölen verschiedener Pflanzen. Grundlage der Aromatherapie im engeren Sinn ist die Annahme von olfaktorischen Einflüssen auf das limbische System auch bei niedriger Dosierung".<sup>12</sup>

Die Aromatherapie kann also über drei Wege angewendet werden und wirken: intern, nasal und perkutan, wobei länderspezifische Vorlieben beschrieben werden. In Deutschland wird zumeist die perkutanen oder die nasale Anwendung genutzt. Indikation zur Aromatherapie sind zumeist psychische Symptome, wie z.B. Depression und Angst etc.

Bereits seit dem Altertum wurden Duftstoffe medizinisch verwendet, sowie in Religion und Mystik. "Der Weg zur Gesundheit geht über die Massagen und Aromabäder" sagte auch

Hippokrates. Wegweisende Forschung wurde in diesem Bereich jedoch erst recht spät aufgenommen. Das Interesse in diesem Bereich steigt dabei allerdings stetig weiter an. So zeigen inzwischen einige Studien die psychologischen und physiologischen Wirkungen auf. Auch im klinischen Alltag könnte man Aromatherapie wesentlich profitabler und intelligenter als komplementäre Therapieform einsetzen. So könnten sie vor allem in Gebieten wie der Onkologie, aber auch der Intensivmedizin oder bei Multiresistenzen, unterstützend eingesetzt werden, so wie es bereits in der Psychologie (der sogenannten „Aroma-Psychotherapie“) gemacht wird.<sup>11</sup>

Die verschiedenen ätherischen Öle haben „individuelle“ Eigenschaften und Heilungspotentiale, die sowohl emotional als auch physiologisch wirken. Evidenzen dafür nehmen zu.<sup>13-18</sup>

Aromatherapie wirkt also über die Psyche und über die Pharmakologie.

### 2.2.1 Ätherische Öle

Ätherische Öle werden von bestimmten Pflanzen in verschiedenen Pflanzenanteilen (wie z.B. Blüten, Blätter oder Wurzeln, etc.) gebildet und gespeichert. Welcher Anteil bildet und/oder speichert kann zwischen den Pflanzengattungen variieren. Mittels verschiedener Verarbeitungsprozesse bzw. Verfahren (z.B. Destillation oder Pressen oder Ölextraktion), je nach Pflanze oder Pflanzenanteil, kann das jeweilige ätherische Öl gewonnen werden. Wie der Name bereits andeutet, handelt es sich um flüchtige Öle mit einem sehr prägnanten Aroma, dessen Nuancen und Intensität von der Molekülfeinstruktur abhängt. Der eigentliche ätherische Öl-Anteil der verschiedenen Öle variiert je nach Gattung zwischen 0,1% und 20%. Zur Verabreichung nutzt man sogenannte Trägeröle (wie z.B. Oliven- oder Mandelöl) oder wendet das ätherische Öl direkt und unverdünnt an. Ätherische Öle sind aus organischen Substanzen. Den Hauptanteil von ca. 90% stellen dabei Terpenverbindungen. Ätherische Öle sind die Grundlage für Aromatherapie und können von Öl zu Öl unterschiedlichst wirken (z.B. durchblutungssteigernd, desinfizierend, entblähend, beruhigend oder anregend) <sup>19-21</sup> Grob unterteilt gibt es drei verschiedene Anwendungsformen ätherischer Öle: Inhalation/Riechen (z.B. Duftstoffanwendungen), Aufnahme über die Haut bzw. durch die Haut (z.B. Einreibungen, Massagen, am Körper angewendet) und die orale, innerliche Einnahme.

Ätherische Öle werden auch essentielle Öle genannt und enthalten anders formuliert die „Essenz der Pflanze“. Damit einher geht ein charakteristischer Geruch und in der volks-

tümlichen Heilkunst sah man in dieser Essenz die Heilkraft, Lebenskraft, Intelligenz oder Schwingungsenergie der jeweiligen Pflanze konzentriert. Die einzelnen Moleküle ätherischer Öle sind so klein, dass sie sich durch alle körperlichen Barrieren hindurchbewegen können, so wirkt u.a. auch die Bluthirnschranke nicht als Grenze. Dies und das Existieren von Verbindungen vom Bulbus olfactorius zur Amygdala erklären die emotionale Wirkung von ätherischen Ölen mit. Sie können also auf allen Ebenen (physisch, emotional, mental und geistig) wirken. Zudem haben sie kaum Nebenwirkungen und es sind keine Wechselwirkungen zwischen verschiedenen ätherischen Ölen bekannt. Neben der Aromatherapie finden sie weitere Verwendung in anderen Bereichen der Aroma-Applikation wie Räucherwerk, Salbölung, Einbalsamierung, Geschmacksstoffe und Parfümerie (die heutige Bezeichnung Parfum kommt aus dem Lateinischen: per fumum = durch den Rauch).<sup>19,20,22</sup>

### 2.2.2 Die Rose

Rosen (*Rosa*) geben der zwischen 100 und 250 Arten umfassenden Familie der Rosengewächse (*Rosaceae*) ihren Namen. Sie sind von anderen Pflanzengattungen gut durch ihre typischen drei Merkmale Stacheln, unpaarig gefiederten Blättern und Hagebuttenfrüchte abgrenzbar. Wildrosen werden von aus ihnen hervorgegangenen, kultivierten Kulturrosen unterschieden.

Wahrscheinlich hat die Rosenölgewinnung in Persien ihren Ursprung. So beschreibt Homer bereits im 9. Jahrhundert v. Chr. die Rosenöl-Salbung mit der so genannten Apothekerrose *Rosa gallica „officinalis“* des Leichnams Hektors durch Aphrodite.

Das ätherische Rosenöl ist also eines der am ältesten dokumentierten ätherischen Öle und es zählt auch zu den edelsten und feinsten und teuersten ätherischen Ölen. Dies kommt auch daher, da man zur Herstellung von 1 kg Rosenöl 5000 kg Blütenblätter (Kronblätter) benötigt. Zudem zeigt Rosenöl in elektromagnetischen Untersuchungen die höchste Schwingungsfrequenz (320 Mhz). Außerdem hat es die höchste Konzentration an Alkanen von allen ätherischen Ölen.<sup>22</sup> Es ist ein sehr feines und seichtes Öl, sodass es auch beim Riechen keine Trigemini-Nervenreizung hervorruft.

Aus dem Mittelalter gibt es Überlieferungen von der Rose als Heilpflanze, vor allem im klösterlichen Kontext, so auch im "Capitulare de villis vel curtis imperii (Caroli Magni)" Karls des Großen. Auch Hildegard von Bingen beschreibt die Rose und ihre Wirkung als Heilpflanze.

In der Volkshelkunde werden verschiedene Anteile der Rose (zumeist und wohl auch am geläufigsten von der *Rosa canina*) zu Heilmitteln verarbeitet. Traditionell werden dem Rosenduft beruhigende und anxiolytische Eigenschaften zugesprochen.<sup>13-18</sup>

Im christlichen Zusammenhang spricht beispielsweise der Choral "es ist ein Ros entsprungen" im übertragenen Sinn von der Erlösung auf Erden. Das Bild der blühenden Rose scheint vor allem eine Hauptmetapher für die Erfüllung einer tiefen Liebe, eines unserer tiefsten Streben, zu sein. Die Liebeslyrik ist gespickt von Rosen. Auch steht sie neben der Liebe symbolisch als Blume für die Freude und Jugendfrische. Die Rose scheint gerade auf einer Seelenebene daheim zu sein. Das innere Erleben (durch Riechen) einer duftenden Rose vermag es fast immer uns mit diesem zumeist wohligen inneren Ort zu verbinden. Für einen Moment wird eine „friedliche, harmonische Stimmung wachgerufen, die ein klein wenig unwichtiger scheinen lässt, was uns eben noch so in Anspruch genommen hat.“<sup>23</sup> Hildegard von Bingen rät Zornnötigen "im Moment des aufsteigenden Zornes einmal an getrockneten Rosenblütenblättern zu riechen". Die Rose kann uns durch ihre die Seele aufrichtende Wirkung in überfordernden Alltagssituationen oder in erschöpfenden und herausfordernden Lebenssituationen helfen. Aus der Zeit der griechischen Antike hält sich die Bezeichnung der Rose als „Königin der Blumen“ bis heute. Es gibt zwar größere, stärker duftende, buntere Pflanzen und Blüten, aber die Rose vermag es in besonderer, außergewöhnlicher Art und Weise eine fühlbare Harmonie zu verkörpern und auszustrahlen, was ihr tatsächlich etwas Königliches, etwas Majestätisches, verleiht. "Ein Aspekt ist sicher auch, dass sie zwischen himmelsgewandtem Duft und tiefer Erdverwurzelung mit einem Jahrzehnte überdauernden, verholzten Wurzelstock eine Mitte ausbildet zwischen flüchtiger Erscheinung und nach Dauer strebender Verfestigung, zwischen zartem Verfliegen und knorriger Härte. Vielleicht kann sie den Menschen, der auch immer wieder neu die Mitte zwischen Extremen suchen muss, auf diesem Weg ein Stück begleiten. Sie kann helfen die Hoffnung auf ein neues Blühen zu bewahren, wenn allzulange nur dorniges Dickicht zu erleben war".<sup>24</sup>

Vor allem in der anthroposophischen Medizin findet die Rose auch heute noch häufig Anwendung. So ist ätherisches Rosenöl in allen Augentropfen der WALA Heilmittel GmbH (ein von Rudolf Hauschka im Jahr 1935 begründetes Unternehmen, das unter Beachtung der anthroposophischen Weltanschauung Arzneimittel und Kosmetik herstellt) enthalten, vor allem aufgrund seiner reizmildernden Wirkung. Auch die *Aurum Lavendula comp* Creme von Weleda enthält unter anderem Rosenextrakt. Wenn man damit die Herzregion ein-

reibt, soll dies gegen seelisch bedingte Herzbeschwerden, Schlafstörungen und Unruhezustände helfen.

Zudem findet Rosenöl auch häufig Anwendung in der Kosmetik. Hier werden potentiell keimhemmende und leicht entzündungshemmende Wirkungen angegeben, jedoch spielt hier womöglich auch eine gewisse seelische Wirkung eine Rolle (die sich wiederum in unserer Ausstrahlung widerspiegeln könnte).<sup>25</sup>

### **2.2.3 Limitation der Aromatherapie**

Es gibt allerdings auch Limitationen der Aromatherapie. So ist bei kontinuierlicher Gabe bzw. Exposition eines Duftstoffs (ätherischen Öls) eine Adaptation des Riechsinnens zu verzeichnen, d.h. der Geruchssinn stellt sich sozusagen auf den Duftstoff ein. Dieser hat in dem Verlauf bei Adaptation des Riechsinnens nicht mehr die ursprüngliche ihm ansonsten eigen Wirkung. Dieses Phänomen kann mit der Toleranzentwicklung des Körpers auf gewisse Medikamente verglichen werden.

„Adaptation. Auch beim Riechen tritt unter konstant andauernder Reizung Adaptation ein. Sie hängt von der Art des Duftstoffes und der Reizkonzentration ab, ebenso die Erholungszeit nach einem Reiz. Die Adaptationszeiten liegen meist im Minutenbereich, während die Erholungszeiten nach stärkeren Reizen sogar Stunden dauern können.“<sup>26</sup>

Auch können gewisse Duftstoffe Reizungen (z.B. der Schleimhäute oder trigeminale Reizungen) auslösen. Verschiedene ätherische Öle/Aromen haben diesbezüglich ein verschieden starkes Potenzial und es kommt darüber hinaus auf die interindividuelle Empfindlichkeit der Patienten an. Ebenso interindividuell kann eine emotionale Assoziation zu Aromen sein. Somit gibt es individuelle Unterschiede in Bezug auf die innere Empfindung bzw. Bewertung der einzelnen Duftstoffe und somit auch auf deren Wirksamkeit. Es ist also nicht einfach eine ganz neutral zu betrachtende Substanz.

## **2.3 Das olfaktorische System und seine Wechselwirkung auf die Stimmungslage**

Das olfaktorische System ist direkt mit den ältesten Teilen des Gehirns, dem Paläokortex und dem limbischen System verbunden, welche an der Erzeugung von Stimmung und Emotionen maßgeblich mitbeteiligt sind. Stammesgeschichtlich wird vermutet, dass unter anderem Riechen eines der ersten Mittel zur Kommunikation und zur Nahrungssuche wa-

ren, lange bevor andere Sinne entwickelt wurden.<sup>27</sup> So ist der älteste Sinn, der Riechsinn, tief im menschlichen Gehirn verwurzelt.

Viele Patienten, die unter Anosmie leiden, ein vollständiger Verlust des Geruchssinns, erkranken in der Folge auch an Depression.<sup>28</sup> Möglicherweise kann ein Mangel an Reizen an den Paläokortex bei anosmischen Patienten für diese Verschlechterung der Stimmung und Lebensqualität verantwortlich sein, da ein geruchloses Leben ziemlich eintönig sein kann. Allerdings wurde andersherum auch festgestellt, dass depressive Patienten hyposmisch werden können, was einen zur primären Hypothese gegenläufigen Pathomechanismus darstellt: Ein Mangel an limbischer Aktivität kann zu einer verminderten olfaktorischen Funktion führen.<sup>28</sup> Eine enge Verbindung ist also klinisch offensichtlich und wurde in den letzten Jahren auch in einigen Studien mit verschiedenen Schwerpunkten untersucht, um bei der Beantwortung dieser Frage weiter zu kommen. Ein Zusammenhang zwischen Einschränkungen im Geruchssinn und der Depression wurde wiederholt festgestellt.<sup>28-32</sup>

### 2.3.1 Einfluss olfaktorischer Stimuli auf den Schlaf

Den Einfluss olfaktorischer Stimuli auf den Schlaf untersuchten zwei Pilotstudien von Stuck et al. bei fünf gesunden Frauen im Schlaflabor.<sup>33,34</sup> In vier Konzentrationen (CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>S) wurden mittels eines Elektro-Olfaktometers während der Nicht-REM-Schlaf-Intervalle ein olfaktorischer und trigeminaler Stimulus erzeugt. Stuck et al. zeigten einen leichten Einfluss auf Traumereignisse, aber keine Verstärkungseffekte und keinen Einfluss auf die Schlafqualität insgesamt, wahrscheinlich unter anderem aufgrund der apparativen Umgebung. Ferner muss im Schlaflabor-Setting, das eine sehr präzise Riechstoffanwendung ermöglicht, immer ein Arzt anwesend sein, um alle Bereiche zu überwachen und den Geruchsstoff zu applizieren. Die vielen Überwachungsgeräte und Monitore beeinträchtigen allerdings den natürlichen Schlaf.

Schredl et al. führten Untersuchungen durch, um zu zeigen, dass externe Reize während des Schlafes Einfluss auf den Trauminhalt haben können. Dabei stellte sich heraus, dass olfaktorische Reize lediglich eine minimale Auswirkung auf den Trauminhalt dabei jedoch eine starke Auswirkung auf Traumgefühle haben. Diese starke Wirkung auf Traumemotio- nen könnte auf der direkten Konnektivität des Riechkolbens mit der Amygdala und somit dem limbischen System beruhen. Ein positiv getönter Reiz, in dem Fall Phenylethylalkohol (Geruch nach Rosen) ergab positiv getönte Träume, wohingegen einem negativen Reiz, in dem Fall Schwefelwasserstoff (Geruch nach faulen Eiern), negativ getönte Träume folgten. Die Ergebnisse zeigen demnach, dass die Informationsverarbeitung von Geruchsrei-

zen im Schlaf vorhanden ist und dass die emotionale Qualität der Träume in Abhängigkeit von der Charakteristik des verwendeten Reizes signifikant beeinflusst werden kann.<sup>35</sup>

Die Traumveränderung insgesamt spiegelt also die Informationsverarbeitung des schlafenden Gehirns wider. Bisher war bereits gezeigt worden, dass vor allem auditive Signale den Schlaf beeinflussen können.<sup>36,37</sup> Allerdings können olfaktorische Reize eine stärkere Wirkung auf Traumgefühle ausüben als auditive Stimuli, weil ihre Verarbeitung direkt mit dem limbischen System verknüpft ist.<sup>35</sup> Schredl et al. stellten fest, dass angenehme, olfaktorische Reize während des REM-Schlafes verarbeitet werden und den Trauminhalt beeinflussen können. Bisher war man allerdings davon ausgegangen, dass im Gegensatz zur Trigemulusstimulation die Präsentation eines starken selektiven olfaktorischen Reizes nicht zu einer Erregung während des nächtlichen Schlafes beim Menschen führe.<sup>34</sup>

Daher entstand der Entschluss zu dieser Studie, mittels Anwendung eines Rosenduftreizes einen selektiven olfaktorischen Stimulus bei den Studienteilnehmerinnen hervorzurufen, seitens der Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Universitätsklinik Köln (Herr PD Dr. Vitinius) und der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Universitätsklinik Köln (Frau Prof. Dr. Dr. Vent). Im Zusammenhang mit den erwähnten ersten Erkenntnissen sollten somit weitere spezifische Fragestellungen untersucht werden.

Eine Studie von Arzi et al. zeigte, dass Geruchsnoten in verschiedenen Schlafphasen sogar einen unterbewussten Lernprozess auslösen können. Indem sie angenehme und unangenehme Gerüche an verschiedene auditive Signale ("Töne") gekoppelt präsentierten, fanden sie heraus, dass Schlafende neuartige Assoziationen zwischen Tönen und Gerüchen lernten, so dass sie dann als direkte Reaktion auf bestimmte Töne "schnüffelnd" einatmeten. In einer früheren Studie von 2010 hatten sie bereits den Einfluss von Geruchsstoffen auf Muster des Riechverhalten während des Schlafes gezeigt.<sup>38,39</sup>

In einem Review von 2011 fasst Lee et al. die Ergebnisse von Studien zwischen 1990 und 2010 zum Thema Aromatherapie bei Angstsymptomatik zusammen. Aufgrund von positiven angstlindernden Effekten und keinen negativen unerwünschten Ereignissen, erklärt er schlussfolgernd, dass die Aromatherapie als ergänzende Therapie für Menschen mit Angstsymptomen empfohlen werden sollte. Weitere Studien mit einer besseren Qualität der Methodik sollten jedoch durchgeführt werden, um die klinischen Auswirkungen und die zugrunde liegenden biologischen Mechanismen genauer zu ermitteln.<sup>40</sup>

## 2.4 Depression

Der Begriff Depression leitet sich von den lateinischen Verben deprimere, depressus (niederdrücken, herabziehen) ab.

Es ist das Krankheitsbild einer affektiven Störung, die insbesondere durch gedrückte Stimmung, Interessenverlust, Antriebslosigkeit und verminderte Leistungsfähigkeit gekennzeichnet ist. Diagnostiziert wird anhand störungsspezifischer Fragebögen bzw. anhand der unten aufgeführten klinischen Zeichen (klinische Diagnosen).<sup>41</sup>

### 2.4.1 Epidemiologie und Ätiopathogenese

Depressionen können in jedem Lebensalter auftreten, die Erstmanifestation tritt allerdings gehäuft zwischen dem 18. und 25. Lebensjahr auf. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 3. Lebensjahrzehnt. Die Rückfallhäufigkeit nach der ersten Episode liegt bei über 50%.

Die Jahresinzidenz der Depression beträgt 2 Erkrankungen auf 100 Personen. Die Lebenszeitprävalenz beträgt 5–12% für Männer und 10–25% für Frauen. Frauen zeigen einen früheren Beginn, eine längere Dauer der depressiven Episoden und eine höhere Gefahr für einen Rückfall.

Risikofaktoren sind genetische Disposition (Genetik), Mangel an vertrauensvollen persönlichen Beziehungen (Familienstand/Freundschaften), niedrigeres Bildungsniveau und unsichere sozioökonomische Faktoren und städtischer Lebensraum.

Es besteht eine Komorbidität von Depression mit somatischen Erkrankungen und damit ein erhöhtes Risiko für das Auftreten auch von somatischen Problematiken und einer Verschlechterung von somatischen Grunderkrankungen und deren Symptomen und deren Verlauf.

Suizidalität: Suizidgedanken kommen sehr häufig vor, vor allem bei schweren Depressionen sind sie nahezu immer vorhanden. Auch die konkrete Suizidrate ist bei Depressiven daher um ca. 30 Mal höher im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung. Zweimal mehr Männer als Frauen versterben an Suizid, junge Frauen haben hingegen das höchste Suizidversuchsrisiko.<sup>41</sup>

Es gibt unter anderem folgende Krankheitskonzepte zur Entwicklung von Depression: Störungen im Sinne der Bindungstheorie mit Verlusterlebnissen und intergenerationelle Weitergabe von Stimmungszuständen (psychodynamisch); chronischer Stress (Distress) bei hohen Anforderungen mit geringer autonomer Kontrolle und dem Missverhältnis zwischen Anstrengung und Belohnung; Theorie of Mind, sprich negative Kognitionen bzw. erlernte



Hilflosigkeit (Selbsteinschränkung) mit Kontrollverlust; biologische Serotoninstoffwechselstörung im Gehirn.<sup>41</sup>

#### 2.4.2 Klinik der Depression

Emotionale Symptome: gedrückte Stimmung, Anhedonie, Niedergeschlagenheit, Hilflosigkeit, Traurigkeit, Hoffnungslosigkeit, Schuldgefühle, Angst

Kognitive Symptome: Grübeln, Konzentrationsstörungen, negative Sicht auf die eigene Person und die Vergangenheit und Zukunft, Suizidgedanken

Somatische Symptome: verminderter oder gesteigerter Appetit, Libidoverlust, Einschlaf- und Durchschlafstörungen, Früherwachen, leichte Ermüdbarkeit, unspezifische Schmerzen

Psychomotorische Symptome: allgemeine Aktivitätsminderung bis zum Stupor, Agitiertheit

Motivationale Symptome: Antriebslosigkeit, Interessenlosigkeit, Entschlussunfähigkeit, Vermeidungsverhalten, Rückzug bis zum Suizid<sup>41</sup>

#### 2.4.3 Einteilung

Die Einteilung erfolgt in primäre Depression (Einteilung deskriptiv nach Phänomenologie und Verlauf (uni- oder bipolar, einmalig oder rezidivierend), Schweregrad (leicht, mittelgradig, schwer) und der Ausprägung der Symptome (somatisch, psychotisch)), sekundäre Depression (als Folge eines medizinischen Krankheitsfaktors oder einer anderen psychischen Störung (zum Beispiel organische oder pharmakogene Depression, schizoaffektive Psychose)). Traditionell (veraltet, aber klinisch noch verwendet) wurde nach angenommener Ursache (zum Beispiel somatogene Depression, endogene Depression und neurotische Depression sowie Anpassungsstörung) unterschieden und eingeteilt.<sup>41</sup>

Zudem existiert noch die Krankheitsbezeichnung Somatisches Syndrom (oder auch "melancholische Depression"), das eine Reihe (körperlicher) Symptome, die zusätzlich zu einer Depression oder bipolaren Störung auftreten können, bezeichnet. Dies ist eine Kombination aus Interessenverlust bzw. Freudlosigkeit, verminderte emotionale Schwingungsfähigkeit, verfrühtes morgendliches Aufwachen mit Morgentief, Antriebsverlust, Appetitlosigkeit mit Gewichtsabnahme und deutlicher Minderung bis Verlust der Libido.<sup>41</sup>

Die frühere Bezeichnung Erschöpfungsdepression oder agitierte Depression oder atypische Depression wird heute als Burnout bezeichnet (Schwierigkeiten bei der Lebensbewältigung).<sup>41</sup>

#### 2.4.4 Therapie

Bei Depressionen gibt es verschiedene Therapieoptionen. Zum einen die primär in der Leitlinie beschriebene konventionelle medikamentöse und vor allem psychotherapeutische Behandlung als Therapie der 1. Wahl, zum anderen Therapien aus dem Bereich der wissenschaftlich geprüften Komplementärmedizin und aus dem Bereich der Mind Body Medizin.

Der erste Schritt nach der Diagnosestellung ist die Aufklärung und Psychoedukation der Patienten. Darauf wird im Rahmen der partizipativen Entscheidungsfindung das weitere Vorgehen mit den Patienten besprochen. Bei milderer Symptomatik und abschätzbar selbstregulierendem Verlauf kann (zunächst) im Sinne eines aktiven Abwartens von einer gezielt antidepressiven Medikation abgesehen werden. Bei Persistenz oder Verschlechterung der Symptomatik über zwei Wochen hinaus sollte eine spezifischere Therapie mit dem Patienten besprochen werden. Unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und der Lebenssituation und Einstellung des Patienten kommen dann auch Antidepressiva in Frage. Eine klinische Wirkungsprüfung erfolgt dann nach ca einem Monat. Ist eine Besserung um mehr als 50 % zu verzeichnen, sollte die Therapie fortgeführt werden und engmaschige Verlaufskontrolle erfolgen, ab dem 3. Monat in größeren Abständen. Bei weniger als 50 % Besserung müsste eine Anpassung oder Ergänzung der Therapie erfolgen samt erneuter Wirksamkeitsprüfungen.

„Für die Indikation zur Akutbehandlung einer depressiven Störung steht eine große Zahl von in Deutschland zugelassenen Medikamenten zur Verfügung, die je nach ihrer Strukturformel oder ihrem spezifischen Wirkmechanismus in verschiedene Klassen unterteilt werden.“<sup>41</sup>

Die wichtigsten zugelassenen Medikamentenklassen sind:

- Trizyklische (und tetrazyklische) Antidepressiva (TZA) bzw. nichtselektive Monoamin-Rückaufnahme- Inhibitoren (NSMRI)

- Selektive Serotonin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSRI)
- Monoaminoxidase (MAO)-Inhibitoren (MAOI)
- Selektive Serotonin-/Noradrenalin-Rückaufnahme-Inhibitoren (SSNRI)
- Alpha2-Rezeptor-Antagonisten
- Selektive Noradrenalin-Dopamin-Rückaufnahme-Inhibitoren (Bupropion)
- Melatonin-Rezeptor-Agonisten (MT1/MT) und Serotonin 5-HT2C-Rezeptor-Antagonisten (Agomelatin)

#### 2.4.5 Komplementärmedizinische Behandlungsmethoden der Depression

Unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur lässt sich zusammenfassend sagen, dass es trotz guter Evidenz für die Behandlung von depressiven Störungen mit Verfahren der Naturheilkunde und Komplementärmedizin bislang nur marginale Empfehlungen in den S3 nationalen Versorgungsrichtlinien gibt.

In den aktuellen Behandlungsleitlinien von 2017 wird Johanneskraut als Option genannt und es wird bei der Empfehlung zu Psychotherapie und Pharmakotherapie explizit auf die Therapeut-Patienten-Beziehung eingegangen. "Pharmakotherapie ist generell am erfolgversprechendsten; wenn sie auf einer vertrauensvollen Beziehung zwischen Patient und Behandelndem aufbaut, bzw. wenn diese als wesentliches Behandlungsmoment angestrebt wird. Vertrauen zum Behandelnden ist auch für die Mitarbeit des Patienten von großer Bedeutung."<sup>41</sup>

In diesem Zusammenhang steht auch die Studie von Clarke et al. von 2015.<sup>42</sup> Diese beschreibt die mögliche Verlängerung der Symptombesserung mit Hilfe psychologischer Interventionen bei Patienten, die schon zuvor eine psychologische oder medikamentöse Therapie bekommen haben. Zudem war die Wirkung von Mind-Body-Medizin effektiv. Es wurde größtenteils parallel zu Phasen von Medikationseinnahmen getestet. Somit ist die Wirkung der psychologischen Intervention nicht ganz eindeutig.

In den Bereich Mind-Body-Medizin fällt ebenfalls die Körperwahrnehmungs- und Bewegungstherapie Yoga. Hierzu erklärt die Studie bzw. Meta-Analyse von Cramer et al., dass trotz der methodologischen Nachteile der inkludierten Studien, Yoga eine angesehene ergänzende Behandlungsoption für Patienten mit depressiven Störungen in verschiedenen Stadien der Depression sein könnte.<sup>43</sup>

Laut von Hou et al. kann auch eine fasziale Massagetherapie bedeutend mit der Linderung von depressiven Symptomen in Verbindung stehen. Zudem reduzieren Massagen bei

Krebspatienten Ängste, Schmerzen, Übelkeit, Müdigkeit sowie Depressionen und verbesserten somit die Lebensqualität.<sup>44</sup>

Mit dem zuvor erwähnten Thema Johanneskraut hat sich zudem die Studie von Linde et al. befasst. Insgesamt 29 Studien (5489 Patienten) einschließlich 18 Vergleichen mit Placebo und 17 mit synthetischen Standard-Antidepressiva wurden hier in Hinsicht auf Johanniskraut untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie sagen, dass bei der Behandlung von Major Depressionen Johanniskraut überlegen war im Vergleich zu Placebo und vergleichbar mit regulären Antidepressiva. Dabei wurden geringere Nebenwirkungen beschrieben.<sup>45</sup>

Zudem zeigt beispielsweise die Studie von Cox et al., dass medikamentöse Therapieverfahren zumeist besser bei Patienten mit einer ohnehin hohen Nebenwirkungs-Toleranz wirken.<sup>46</sup>

Im Bereich der Ökotröphologie gibt es laut der Studie von Appelton et al. Hinweise, dass sich eine Omega-3 Fettsäure reiche Ernährung positiv auf den Verlauf von Depressionskrankheiten bzw. depressiven Stimmungsveränderungen unterschiedlicher Ausprägung auswirken kann. So gibt es Hinweise für eine positive Wirksamkeit von Omega-3 Fettsäure reicher Ernährung bei Patienten mit bipolaren Störungen bzw. bei Depressionen, sowie bei Borderline Störungen. Zudem ist eine inverse Korrelation zwischen dem Verzehr von Fisch und dem Auftreten von Depressionen beschrieben. Menschen, die viel Fisch essen und sich damit Omega-3- Fettsäure reich ernähren, erkranken demnach seltener an Depressionskrankheiten. Omega-3-Fettsäuren scheinen also einen sowohl therapeutischen wie prophylaktischen Effekt zu haben.<sup>47</sup>

Zum bereits viel und kontrovers diskutierten Thema Akupunktur als Therapieoption wird in folgenden Studien eingegangen. Zum einen in der Studie von Wu et al., welche besagt, dass Akupunktur das Potential hat, um sogar als Einzeltherapie gegen Depressionen angewendet zu werden<sup>48</sup>, sowie in der Studie von Chan, welche besagt, dass Akupunktur in Verbindung mit einer antidepressiven Medikation effektiv, gut verträglich und sicher ist. Zudem bietet diese Art von Kombination eine bessere Wirkung als eine SSRI Therapie allein.<sup>49</sup>

Im Bereich der stationären, komplementären, antidepressiven Therapie sind zusammenfassend also aktuell folgende Therapieansätze mit positiven Metaanalysen zu verzeichnen: medikamentöse Johanneskraut Therapie, täglich Yoga im Wechsel mit Bewegung, alternativ täglich Meditation, Omega-3 FS reiche Ernährung bzw. medikamentöse Therapie mit Omega-3 Kapseln, Monotherapie mittels Akupunktur oder auch in Kombination mit SSRI sowie regelmäßige Faszientherapie (Massagen).

#### **2.4.6 Aromatherapie in der Depressionstherapie**

Bisher hat sich Aromatherapie in der Depressionstherapie noch nicht standardmäßig etabliert. Die Studienlage ist noch zu dünn, um sie zu etablieren oder in die Leitlinien aufzunehmen.

Zu Lavendelöl, allerdings in oraler Applikation als Lavendelölpräparat Silexan, gibt es zumindest einige positive Aussagen, wie auch in der Studie von Kasper et al. von 2014. Diese sagt aus, dass mit Hilfe von Silexan ein ausgeprägter antidepressiver Effekt, sowie eine allgemeine Verbesserung der Lebensqualität zu verzeichnen ist. Auch bei dieser komplementärmedizinischen Therapie ist das Nebenwirkungspotenzial ähnlich gering wie bei einer Placebogabe.<sup>50</sup>

## **2.5 Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

### **2.5.1 Problemhintergrund**

Applikation von Aromastoffen beim Menschen sind bisher noch nicht ausreichend validiert und wissenschaftlich fundiert geprüft. Dabei haben sie sicherlich das Potenzial, auch über eine Steigerung des generellen Wohlbefindens und über anxiolytische und beruhigende Wirkungen hinaus positive Effekte auf die Befindlichkeit und somit auch auf Depressionen zu haben. Es gibt bisher keine zuverlässigen Kenntnisse über den tatsächlichen Einfluss von Duftstoffen auf die Stimmungslage depressiver, stationär behandelter Patienten. Unter anderem diese schwache Studienlage bestärkte die Idee eine neue Studie, die den Effekt von angenehmen, nebenwirkungsarmen bzw. -freien Gerüchen auf die Stimmung und das Wohlbefinden des Patienten quantifizieren soll, zu konzipieren.

### **2.5.2 Ziel der Studie**

Aufbauend auf die zugrunde liegende Datenlage, welche zuvor in der Einleitung dargelegt wurde, und um die methodische Anwendung von olfaktorischen Reizen zu optimieren, wird in dieser Arbeit („Wirkung von nächtlichen, intermittierenden, inspirationsgesteuerten Rosenduftstimuli auf die Stimmung depressiver Patientinnen“) eine neu entwickelte Vorrichtung zur intervall-gesteuerten Geruchs-Applikation vorgestellt. Der olfaktorische Stimulus Rose [Phenyl Ethyl Ethanol] wurde gewählt, da er einer der wenigen olfaktorischen Reize ist, die keine Trigemini-Komponente hat, das heißt keine Trigemini-Reizung verursacht.

Das Ziel dieser Studie war es, die Funktionalität des bereits beschriebenen neuen Duftstoff-Applikators zu demonstrieren, der es möglich macht, einen Duftstoff, durch den Impuls der Inspiration der Probandin ausgelöst, mit Hilfe eines „Luftstoßes“ zu applizieren. Er detektiert also die Inspiration und reagiert darauf mit einem Applikationsstoß. Zudem folgt auf jeden Applikationsstoß eine Latenzzeit als Pause. Somit sollte die Wirkung von nächtlichen, intermittierenden, inspirationsgesteuerten Rosenduftstimuli auf die Stimmung depressiver Patientinnen untersucht werden, die sich in stationärer Psychotherapie befinden. Der primäre Fokus lag auf der Beobachtung einer möglichen Einflussnahme auf die Stimmungslage, was durch einen standardisierten Stimmungsfragebogen (MDBF) überprüft wurde. Sekundär wurden einige Aspekte des Traum- und Schlafverhaltens erfragt. Analyse des Schlafverhaltens mittels Fragebogen nach Görtelmeyer wurde zusätzlich vorgenommen. Dies sollte als Grundlage einer zweiten Dissertation (geteilte Dissertation) dienen.

Die hier vorgestellte Studie wurde in einem Crossover-Design von Placebo versus Geruchsstoffanwendung konzipiert.

### 2.5.3 Hypothesen

Neben den oben benannten Zielen der Studie in Bezug auf die Funktionalität des Duftstoff-Applikators und die Umsetzung der Spezifität der Duftstoff-Applikation, lagen dieser Studie folgende Hypothesen in Bezug auf die Applikation von Aroma und im spezifischen von ätherischem Rosenöl zugrunde.

Nach dem Literaturstudium wurde davon ausgegangen, einen positiven Effekt durch ausgewählte Aroma-Applikation auf die Stimmung der Probandinnen zu bewirken.

Durch die nächtlichen, intermittierenden, inspirationsgesteuerten Stimuli könnte ein gesteigerter Effekt zu bisherigen, kontinuierlichen Applikationen erzielt werden. Bei der nächtlichen Applikation könnte zudem ein positiver Effekt auf das Schlaf- und Traumverhalten gesehen werden. Die Auswahl des trigeminal reizarmen Rosenduftes sollte zu weniger Komplikationen bzw. Unverträglichkeiten oder Versuchsabbrüchen führen.

Zudem wurde von einer angstlindernden, beruhigenden Wirkung des Rosenduftes ausgegangen, der zum einen dadurch auch die allgemeine Stimmungslage der Probandinnen verbessert und zum anderen anstoßend und harmonisierend auf das Schlaf- und Traumverhalten wirkt.

Daraus ergeben sich folgende Arbeitshypothesen:

- Aroma-Applikation hat einen positiven, stimmungsaufhellenden Effekt
- Rosenduft ist wirkungsvoller (angstlindernd, beruhigend, stimmungsaufhellend und schlafanstoßend) als Raumluft
- Rosenduft-Applikation verursacht wenig Komplikationen und Unverträglichkeiten
- Der spezifische Versuchsaufbau erzielt gesteigerte Effekte

# 3 Material und Methoden

## 3.1 Ethik Registrierung und Studiendesign

### 3.1.1 Ethik Registration

Die Studie wurde nach Genehmigung des Ethikausschusses der Universität zu Köln (Code: 09-092) im Einklang mit den Grundsätzen der „World Medical Association's Declaration of Helsinki (Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research involving Human Subjects, 2008)“ und der „European Community Commission Directive 91/507/EEC“ durchgeführt.

### 3.1.2 Studiendesign

Die beiden Bedingungen (Rose und Placebo Stimulus) wurden in einer für die Patientinnen verblindeten, randomisierten, Crossover-Studie, zu je drei Nächten pro Duftstoff bzw. Placebo, verglichen. Bei der statistischen Auswertung beriet und unterstützte das IMSIE (Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik) der medizinischen Fakultät der Universität zu Köln unter Leitung von Prof. Dr. Martin Hellmich.

Die stationären Patientinnen wurden von der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Universität zu Köln rekrutiert. Nach einer aufklärenden, schriftlichen Zustimmung wurden die Patientinnen nach dem Zufallsprinzip einer Behandlungssequenz (das heißt Rose-Placebo oder Placebo-Rose) zugewiesen, indem wir einen Würfel geworfen haben (gerade Zahlen: Rose-Placebo, ungerade Zahlen: Placebo-Rose).

## 3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

### 3.2.1 Einschlusskriterien

Patientinnen waren geeignet an der Studie teilzunehmen, wenn sie zumindest unter einer leichten Depression litten (nach dem Beck-Depressionsinventar BDI-1 mit Werten größer als 10 bzw. im BDI-II, dem Update vom BDI-1, Werte von mindestens 9) <sup>5152</sup> und sich im Alter zwischen 18 bis 49 Jahren befanden. Der BDI ist ein Selbstbericht-Fragebogen, der aus 21 Fragen mit vier möglichen Antworten besteht und der Depressivität einschätzt. BDI-1 und BDI-II sind gut etablierte Instrumente für das Screening von Depressionen im deutschsprachigen Raum. Summenwerte wurden berechnet. Je höher der Summenwert (zwischen 0 und maximal 63 Punkten), desto schwerer sind die depressiven Symptome.



BDI-1 und BDI-II unterscheiden sich in vier überarbeiteten Posten. BDI-II wurde zusätzlich genommen, weil es als routinemäßiges Diagnosewerkzeug als Update von BDI-1 etabliert worden war.

### 3.2.2 **Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterien waren aktive, akute und chronische Rhinitis mit oder ohne Polypen, symptomatische obere Atemwegserkrankung (z. B. Allergien), vorherige Kopftraumata, neurodegenerative Erkrankungen, maligne Tumore, vorherige Chemo-, Strahlentherapie und das männliche Geschlecht (aufgrund unterschiedlicher olfaktorischer Schwellen)<sup>53</sup>. Patientinnen, die neuerdings mit einer Medikation gestartet haben, die möglicherweise das Riechvermögen beeinflussen könnte (zum Beispiel Ciprofloxacin oder Pregabalin), wurden ebenfalls ausgeschlossen. Wenn diese Medikamente allerdings bereits zuvor verschrieben worden sind und bereits über einen Zeitraum eingenommen wurden und durch Olfaktometrie belegt worden war, dass sie das Riechvermögen nicht beeinflusst haben (zum Beispiel bei konstanter Normosmie dieser Patientinnen), wurden diese Patientinnen rekrutiert, da dann die Wahrscheinlichkeit einer neu auftretenden Beeinflussung des Riechvermögens innerhalb der 8 Tage der Testphase minimal war. Die Angabe samt Nebenwirkungen dieser Medikationen wurde sehr ernst genommen und über einen standardisierten Fragebogen im Vorfeld gründlich ausgewertet. Ausgeschlossen waren zudem Patientinnen mit Hyposmie unterhalb einer TDI-Punktzahl (Threshold-Discrimination-Identification-Score) von 25 (Schwelle für Normosmie = 30), dabei wurde der Rosenduft in einer "suprathreshold" (überschwelligen) Konzentration und somit für alle Patientinnen wahrnehmbar angewendet. Die TDI Punktzahl von 25 (als leicht gesenkte Schwelle) wurde in Absprache mit Frau Dr. Dr. Vent aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde der Universitätsklinik Köln festgelegt, da bekannt ist, dass depressive Patienten im Vergleich zu gesunden Probanden eine reduzierte Riechfunktion haben können. Der TDI-Score gibt in einem Summationswert die Fähigkeit zur Unterscheidung und Identifikation von verschiedenen Gerüchen an und legt zudem eine Schwelle zur Hyposmie fest. Hohe Punktwerte kennzeichnen eine hohe olfaktorische Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit, wohingegen niedrige Werte Richtung Hyposmie tendieren.

Ein weiteres Ausschlusskriterium war Dysosmie (Phantosmie, Parosmie).

### **3.3 Otorhinolaryngologische Untersuchung**

Eine gründliche otorhinolaryngologische Untersuchung, einschließlich der Rhinoskopie mit Endoskopie der olfaktorischen Spalte, schloss intranasale Pathologien aus. Ein standardisierter Fragebogen stellte sicher, dass die subjektive und medizinische Patientengeschichte jeder Patientin gut dokumentiert war. Eine Rhinomanometrie nach ausgelöster Abschwellung durch Oxymethazolin (0,1% Otriven<sup>®</sup>, Novartis, München, Deutschland, 0,3 ml Lösung pro Nasenloch aus Einzeldosis-Durchstechflaschen) ging einer dreistufigen, subjektiven Olfaktometrie mit Sniffin'Sticks Step II<sup>®</sup> (Geruchsidentifikation, Diskriminierung und Riechschwellenprüfung, © Burkhart, Wedel, Deutschland) voraus. Sniffin'Sticks sind ein gut dokumentierter, standardisierter, subjektiver, olfaktometrischer Test unter Verwendung von üblichen Geruchsstoffen, die aus Nahrung oder Parfümaromen ohne Toxizität bestehen.<sup>5354</sup> Sniffin'Sticks sind stiftartige Geräte, nur dass anstelle von Farbe ein Geruchsstoff in der Filzspitze vorhanden ist.

### **3.4 Intervention**

Ein neues Gerät wurde entwickelt für eine inspirations-getriggerte Intervall-Duftstoff-Applikation. Kurz gesagt wurde eine Maschine mit einer 50-ml-Kapsel für Raumluft gebaut, um Luftstöße auszustoßen. Die Luftschübe wurden durch die Einatmung ausgelöst und so wurden, um eine Gewöhnung zu vermeiden, nach einer Latenz, frühestens alle zwei Minuten (zwei Minuten oder länger), Luft- bzw. Duftschübe abgegeben. Sobald ein Stoß abgegeben wurde, hielt die Maschine folglich für mindestens 120 Sekunden an und wurde dann nach einem inspiratorischen Impuls, der durch Druckunterschiede erkannt wurde, wieder ausgelöst.

Das Gerät wurde außerhalb des Schlafzimmers positioniert und mit einer Abdeckung bedeckt, um die Patientinnen nicht zu stören und die Verblindung nicht aufzulösen. Es war mit den Patientinnen mit einem langen Silikonröhrchen und einer Sauerstoffbrille für die Nasenlöcher verbunden. Die Placebo-Gruppe erhielt die gleiche Konstruktion, allerdings logischerweise ohne Geruch. In der Geruchsgruppe wurde ein Stück Watte mit 0,2 ml Phenylethylalkohol-Rosen-Essenz (ein deutlicher olfaktorischer Reiz) in das Verbindungsstück zwischen Nasenröhrchen und Silikon-Verbinderrohr gelegt.

Das Gerät wurde gestartet, nachdem die Patientin eingeschlafen war und zwischen 5 und 6 Uhr morgens vor dem Erwachen ausgeschaltet. Nach dem Aufwachen wurden die Patientinnen dann gefragt, ob sie einen Duft vernommen hatten.

Es war zuvor in einem Pilotprojekt mit gesunden Probanden getestet worden, dass der Duftstoff keine überschwelligen Konzentrationsniveaus in der Raumluft erreicht, sondern auf das Sauerstoffröhrchen beschränkt bleibt. Die Verwendung dieses Gerätes bedeutete keinerlei Gefahr für die Patientinnen.

Das Riechen von Rosenduft ist ein natürlicher Prozess, der täglich durch Riechen von Blumen oder Parfüm, auch unterbewusst, durchgeführt wird und daher auch nicht mit einem zusätzlichen Risiko im Versuch verbunden ist.

Jeweils vor der Placebo- und vor der Rose-Phase wurde ein neues Nasenbrillenröhrchen verwendet, um möglichen (auch wenn unwahrscheinlichen), rückständigen Rosenduftpartikeln in den Schläuchlein vorzubeugen.

### **3.5 Stationäre psychosomatische Therapie**

Während ihres Krankenhausaufenthaltes erhielten die Patientinnen intensivierete, multimodale, psychodynamische Psychotherapie in Einzel- und Gruppensitzungen (im Durchschnitt über acht Wochen) mit mehreren Stunden Musik-, Kunst- und Bewegungstherapie, progressiver Muskelentspannung und interaktiver Gruppenpsychotherapie, sowie Teamsitzungen aus multiprofessionalen Spezialisten sowohl für Innere Medizin, Psychiatrie und Psychosomatische Medizin, als auch Kunsttherapeuten, Musiktherapeuten, Bewegungstherapeuten und Krankenschwestern. Einige Patientinnen erhielten auch zusätzlich noch eine medikamentöse Therapie.

### **3.6 Fragebögen und Ergebnisparameter**

#### **3.6.1 BDI: Beck Depressions Inventar**

Objektivität: Bei korrekter Handhabung des BDI sind Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität gegeben.

Reliabilität: Die internen Konsistenzen (Cronbachs Alpha) für verschiedene Teilstichproben liegen alle über  $\alpha = 0,89$ .

Die Retest-Reliabilität einer Gemeindestichprobe betrug 0,78, bei einem Abstand von fünf Monaten zwischen den beiden Untersuchungen.

Validität: Es finden sich Angaben zur Inhaltsvalidität, zur konvergenten und Diskriminanten Validität, zur Differenzierungsfähigkeit, zur Änderungssensitivität und zur Faktoriellen Validität im Manual.

Speziell zur konvergenten Validität: Es ergaben sich Übereinstimmungen mit der selbstbeurteilten Depressivität (FDD-DSM IV) zwischen 0,72 und 0,89 und mit der fremdbeurteilten Depressivität (MADRS) zwischen 0,68 und 0,70. <sup>51,52</sup>

Zur Bestimmung der Depressivität und deren Schweregrad wurde das „Beck-Depressions-Inventar“ (BDI-1 und BDI-II) <sup>51 52</sup> verwendet. Dieser Test beinhaltet 21 Items, die jeweils in vier Schweregrade unterscheiden. Angekreuzt werden die Werte, welche der aktuellen Stimmungslage am ehesten entsprechen, und für die Auswertung gilt dann die Antwort aus der jeweiligen Gruppe von Aussagen mit dem höchsten Punktwert. Jede Gruppe von Aussagen erfragt verschiedene typische depressive Symptome. Hierbei werden Summenwerte gebildet und diese konnten mit den Ergebnissen der zu den anderen zwei Zeitpunkten erhobenen Fragebögen verglichen werden. Je höher der Summenwert ausfällt, desto schwerer stellt sich die depressive Symptomatik dar. Die Summenwerte können zwischen dem Minimum von 0 und dem Maximum von 63 Punkten liegen. Als klinisch relevant (im Sinne einer Depression) werden im BDI erst Werte von 11 und darüber gewertet. Es ist ein etabliertes Instrument zum Screening von Depressionen. Das BDI-II wurde zusätzlich zum BDI-1 zur Erhebung verwendet, da es die Aktualisierung des BDI-1 ist und in den folgenden Jahren die einzige veröffentlichte Version des BDI überhaupt. Das BDI 1 und II unterscheiden sich in 4 überarbeiteten Items.

### 3.6.2 Wohlbefinden: Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)

Objektivität: Es finden sich keine expliziten Angaben zur Objektivität im Manual.

Reliabilität: Es werden Angaben zur internen Konsistenz, zur Paralleltest-Korrelation und Reliabilitätsschätzung nach der Testverdoppelungsformel von Spearman-Brown sowie zur Retest-Korrelation gemacht.

Speziell zur internen Konsistenz: Die interne Konsistenz (Cronbachs Alpha) liegt für die Skalen der Langform zwischen  $\alpha = 0,86$  und  $\alpha = 0,94$ , für die Skalen der Kurzformen zwischen  $\alpha = 0,73$  und  $\alpha = 0,89$ .

Speziell zur Retest-Reliabilität: Die Retest-Korrelationen (Abstand: ca. drei Wochen) liegen für die Skalen der Langform zwischen 0.22 und 0.51, für die Skalen der Kurzformen zwischen 0.19 und 0,49. Diese starken Schwankungen, so schreiben die Autoren (vgl. S. 10 des Manuals), seien bei einem Verfahren zur Messung der psychischen Befindlichkeit erwartbar.

Validität: Validitätsgütekriterien werden zu mehreren Zeitpunkten an n = 503 Personen der Normalbevölkerung gewonnen. Die Validität wird durch die Inhaltsvalidität, die Interitem-Korrelationen, die Interkorrelationen der MDBF-Skalen, die Faktorielle Validität sowie die Korrelationen mit Trait-Skalen der Befindlichkeit und mit der Daily-hassles-and-uplifts-Skala unterstrichen. <sup>55</sup>

Zur Bestimmung der subjektiven Befindlichkeit wurde der mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen verwendet ("multidimensional mood questionnaire") <sup>56</sup>.

Dieser Fragebogen setzt sich aus zwei Kurzformen (A und B) zusammen und beinhaltet 24 Fragen. Zur Beantwortung der verschiedenen Aussagen, wie beispielsweise „im Moment fühle ich mich ausgeglichen oder unruhig“, dient eine fünfstufige Antwortskala von 1 („überhaupt nicht“) bis 5 („sehr“) Punkten. Dabei erfolgt die Kodierung über eine Schablone zum Teil in umgekehrter Polung. Das heißt, „positive“ Adjektive, wie zum Beispiel „ausgeglichen“, werden von 1 „überhaupt nicht“ bis 5 „sehr“ bewertet, „negative“ Adjektive, wie zum Beispiel „unruhig“, werden umgekehrt gepolt von 5 „überhaupt nicht“ bis 1 „sehr“ bewertet. Die Fragen sind in drei Untergruppen bestehend aus jeweils 8 zu bewertenden Adjektiven sortiert. Die Untergruppen lauten: „Gute-Schlechte Stimmung“, „Wachheit-Müdigkeit“ und „Ruhe-Unruhe“.

Die Punkte der Antworten werden innerhalb der drei Untergruppen (und auch im Gesamten) zusammengerechnet. Die möglichen Summenwerte der drei Untergruppen variieren von 8 bis 40 Punkten und je höher der Punktwert desto besser ist die momentane Stimmungslage einzuschätzen.

### **3.6.3 Traumfragebogen (Qualitätsfragebogen A und B)**

Zur Bestimmung des Traumverhaltens und der Traumqualität erstellten wir einen eigenen Fragebogen.

Er ist gegliedert in eine Variante A (Abbildung 2), welche einmalig vor der Anwendungsreihe auszufüllen ist und grundsätzlich nach Traumverhalten, Traumerinnerung und Assoziationen zu Rosenduft fragt, und eine Variante B, welche jeweils nach einer Anwendungsnacht auszufüllen ist und sich somit auf die vorausgegangene Nacht bezieht. Hier hat die Probandin (gegebenenfalls auch mehrfache) Wahlmöglichkeiten, um so per Ankreuzen Aussagen über die Beschaffenheit, die Empfindung und die Qualität der Sinneswahrnehmungen (zum Beispiel visuell, auditiv, taktil, olfaktorisch) des möglicherweise erinnerten Traumes der letzten Nacht zu tätigen.

## Qualitätsfragebogen A

(vor der Applikation)

1. Was empfinden bzw. assoziieren Sie bei dem Gedanken an Rosenduft?
2. Erinnern Sie sich normalerweise an Ihre Träume?      Ja     Nein
3. Auf einer Scala von 0-10 (0=gar nicht belastend; 10= sehr belastend), wie belastend empfinden Sie Ihre Träume?
4. Gibt es Themen, die sich wiederholen?      Ja     Nein
5. Wenn Ja, möchten Sie diese kurz schildern?
6. Auf einer Scala von 0-10 (0=gar nicht gut; 10= ausgesprochen gut), wie würden Sie Ihre aktuelle Stimmung einstufen?
7. Gibt es für Ihre aktuelle Stimmungslage (Ihrer Meinung nach) einen konkreten Grund?    Ja     Nein
8. Wenn Ja, möchten Sie diesen kurz schildern?|

Abbildung 2: Qualitätsfragebogen A (vor der Applikation)

Im Traumfragebogen B (**Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**) ging es uns in erster Linie darum, herauszufinden und zu erkennen, ob die Patientinnen in den nächtlichen Anwendungen bewusst den Rosenduft wahrnehmen konnten oder nicht, und somit um die Erkenntnis, ob eine Verblindung tatsächlich mit diesem Versuchsaufbau möglich ist. Damit konnten wir feststellen, ob der Versuchsaufbau in dieser Form überhaupt sinnvoll durchführbar ist.

In dem Zusammenhang hielten wir es für interessant zusätzlich zu erfragen, ob der eingeatmete Rosenduft einen Einfluss auf das Traumverhalten und die Sinneswahrnehmung im Traumgeschehen haben kann bzw. hat und ob er eventuell Belastungen im Traum abschwächen kann.

Darüber hinaus wollten wir mit der Eingangsfrage des Fragebogens A als Status Quo feststellen, ob die Patientinnen positive oder negative Assoziationen zu Rosenduft haben, da dies das Outcome beeinflussen könnte.

## Qualitätsfragebogen B

(nach der Applikation)

1. Sind Sie während der nächtlichen Applikation aufgewacht? Ja  Nein
2. Wenn Ja, können Sie sagen wie oft?
3. Wenn aufgewacht, glauben Sie nun der „Rosengruppe“   
oder der „Placebogruppe“  angehören?
4. Haben Sie in den Applikationsnächten geträumt? Ja  Nein
5. Wenn Ja, wie waren die Träume beschaffen, wie wurden sie empfunden?
  - realistisch
  - realistisch aber erfunden
  - z.T. phantastisch
  - rein phantastisch/bizarr
  - gefühlsl leer
  - ausgeglichene Gefühle
  - vorwiegend negative Gefühle
  - vorwiegend positive Gefühle
  - ungewöhnlich
6. Empfanden Sie Sinneswahrnehmungen? Wenn ja, welche?
  - visuell
  - auditiv
  - Geschmack
  - Geruch
  - Schmerz
  - taktil
  - (kinästhetisch)
7. Auf einer Scala von 0-10 (0=gar nicht belastend; 10= sehr belastend), wie belastend empfanden Sie Ihre Träume während den Applikationsnächten?
8. Möchten Sie Ihre Träume kurz schildern?

Abbildung 3: Qualitätsfragebogen B (nach der Applikation)

### 3.7 Zeitpunkt der Interventionen und Messungen

Baseline-Werte aller Fragebögen wurden am ersten Abend gesammelt. Pro Interventionsphase von zweimal drei Nächten (die ersten drei Nächte mit Rose und die zweiten drei Nächte mit Placebo, oder vice versa) wurden zwei Probandinnen ausgewählt um parallel in umgekehrter Reihenfolge die Intervention von Rose und Placebo zu erhalten. Die ausgewählte Probandin der Gruppe A erhielt in einem Crossover-Design Placebo, d.h. ein nasales Sauerstoffröhrchen ohne Riechstoff, und die ausgewählte Probandin der Gruppe

B wurde mit dem Schläuchen verbunden, das ätherisches Rosenöl enthielt. Nach dem Einsetzen des Schlafes wurde die Maschine gestartet, damit die Patientinnen nicht im wachen Zustand, bezogen auf ihre Applikation, entblindet waren. Die Maschine wurde zwischen fünf und sechs Uhr vor dem Erwachen wieder abgeschaltet. Nach drei Nächten gab es eine Auswaschphase von mindestens 2 Nächten [2 Nächte (n = 10), 3 (n = 5), 4 (n = 4), 5 (n = 3) oder 9 (n = 1) Nächte], u.a. abhängig von der Dauer einer möglichen, therapeutischen Belastungserprobung außerhalb der Klinik. Dann wurde die Intervention im Sinne des Crossover-Designs umgestellt und es wurde entgegengesetzt zur bereits erfolgten Applikation Rosenduft oder Placebo für drei Nächte verabreicht. Nach jeder Applikationsnacht wurden die Fragebögen an die Patientinnen ausgeteilt. Dies wurde in der Auswaschphase unterlassen, denn dies gäbe einen unerwünschten Effekt des "Auswendiglernens" von Antworten von Fragebögen, wenn die gleichen Fragebögen täglich verwendet bzw. ausgefüllt werden. Außerdem gingen die Patientinnen oft über das Wochenende nach Hause, was dann die Auswaschphase war, so dass es in diesen Tagen zu unzuverlässigen Daten geführt hätte.

Bezüglich des Befindlichkeitsfragebogens dokumentierten wir Baselinewerte vor der jeweiligen Bedingung (Rose und Placebo).

### **3.8 Statistische Analyse**

Diese Studie beabsichtigte die nächtliche Duftstoff-Anwendung zu testen. Eine Stichprobengröße von 23 Patienten wurde als ausreichend erachtet, um eine Effektstärke von 0,6 mit einer Power von 80% und einem alpha-Niveau von 5% mit einem zweiseitigen t-Test für verbundene Stichproben nachzuweisen.

Kontinuierliche Variablen wurden durch Mittelwert und Standardabweichung, kategoriale Variablen durch Anzahl und Prozentsatz zusammengefasst. Mittelwerte der beiden experimentellen Bedingungen (entweder getrennte (einzelne, unabhängige) Nächte oder Mittelwerte über drei Nächte, Rosenöl versus Placebo) wurden mittels gepaartem t-Test (für verbundene Stichproben) verglichen.

Es wurden Varianzanalysen mit Messwiederholung (ANCOVA mit Messwiederholung) durchgeführt, bei der Haupteffekte für Gruppe/Intervention und Zeit sowie Interaktionen (Gruppe x Zeit) moduliert wurden. Zudem wurden Kontraste berechnet mit einer Konfidenzwahrscheinlichkeit von 95%, was in 19 von 20 Fällen die Wahrheit einschließt.



Darüber hinaus wurde der Hills-Armitage-Ansatz (2 Stichproben t-Test, der die Anpassung beider Perioden berücksichtigt) gewählt und eine ANCOVA basierend auf Daten aus der ersten Periode berechnet und ein Überhangeffekt ausgeschlossen<sup>57</sup>.

Alle Analysen wurden mit SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, USA) durchgeführt.

P-Werte wurden für mehrere Tests nicht formal angepasst. Bei einem konservativen Ansatz sollten stattdessen nur p-Werte unter 0,01 als statistische Signifikanz betrachtet werden.

# 4 Ergebnisse

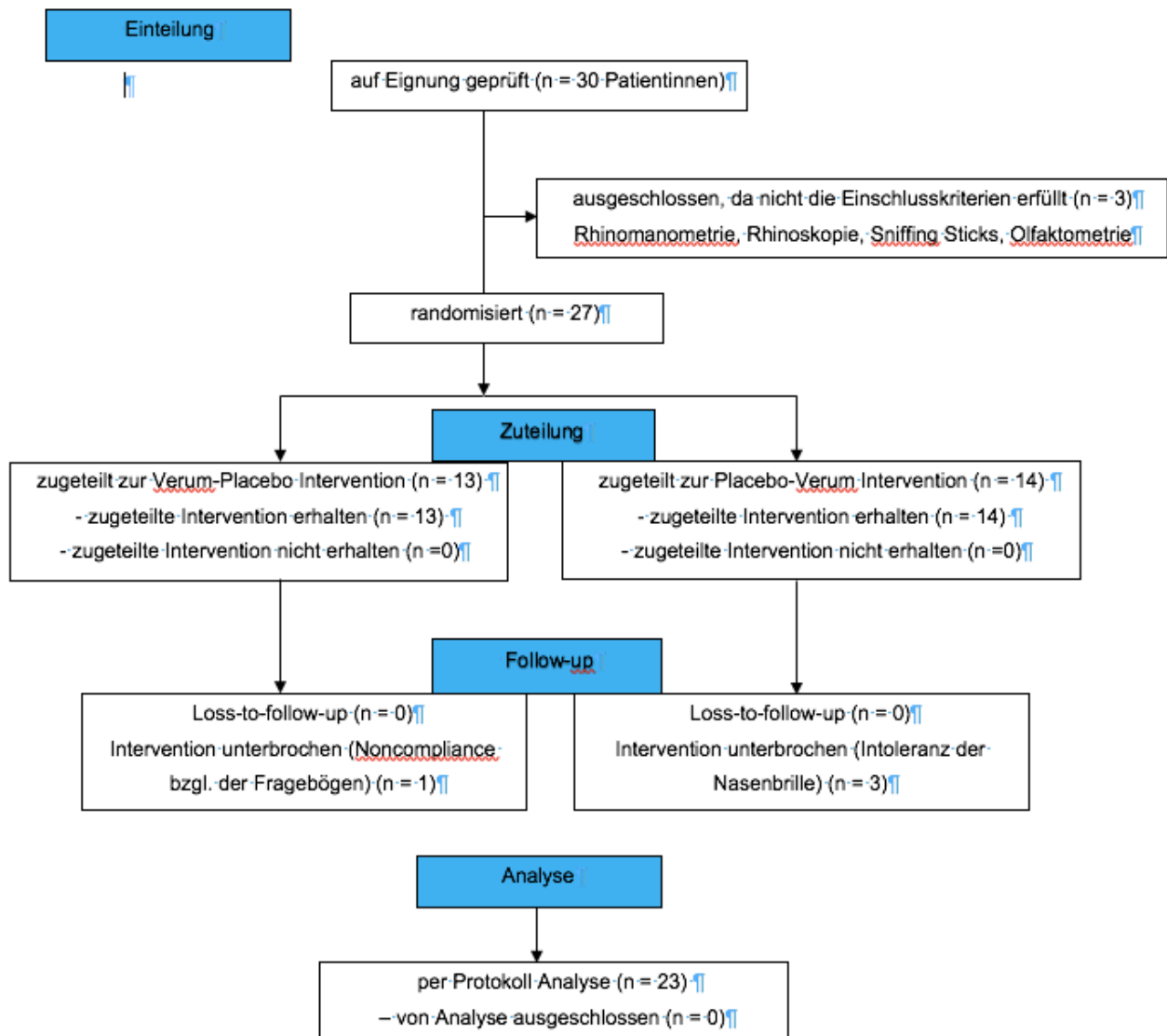


Abbildung 4: Flowchart zum Studiendesign. Nach Eignungsprüfung wurden 30 depressive Patientinnen in die Studie eingeschrieben. Davon ausgeschlossen wurden drei Patientinnen nach Rhinomanometrie bzw. Rhinoskopie bzw. Olfaktometrie, sodass 27 Patientinnen randomisiert werden konnten. Diese wurden in der Folge den zwei Gruppen, entweder Verum-Placebo Intervention (n=13) oder Placebo-Verum Intervention (n=14) zugeteilt. Alle zugeteilten Patientinnen konnten die Intervention erhalten. Bei keiner Patientin kam es zum Loss-to-follow-up (BDI Fragebogenerhebungen nach Abschluss der Duftstoff-

*Applikation). Allerdings wurde in der Verum-Placebo Gruppe eine Patientin wegen Non-compliance bezüglich der Fragebögen-Beantwortung ausgeschlossen und in der Placebo-Verum Gruppe drei Patientinnen aufgrund von Intoleranz der Nasenbrille von der Intervention ausgenommen. Die Analyse der erhobenen Daten erfolgte demnach per Protokoll Analyse bei einer Anzahl von  $n = 23$  Patientinnen. Von diesen 23 Patientinnen wurde keine Patientin von der Analyse ausgeschlossen.*

Von 30 geeigneten Patientinnen wurden drei Patientinnen ( $n = 3$ ) nach der otorhinolaryngologischen Untersuchung wegen Hyposmie unterhalb einer TDI-Punktzahl (Threshold-Discrimination-Identification-Score) von 25 ausgeschlossen, sodass 27 Patientinnen in die Studie eingeschlossen werden konnten. Eine Patientin ( $n = 1$ ) wurde wegen Unvollständigkeiten beim Ausfüllen der Fragebögen nachträglich herausgenommen. Nur drei Patientinnen ( $n = 3$ ) fielen aus der Studie, weil sie das Nasenröhrchen nicht tolerierten und sich dadurch im Schlaf gestört fühlten. Fünfundzwanzig Patientinnen wurden aufgenommen, von denen 23 Patientinnen die Studie nach Protokoll abgeschlossen haben. Eine ausführliche Patientinnen-Analyse ist in dem Consort-Flow-Chart dargestellt (Abbildung 4).

#### **4.1 Charakteristika der Patientinnen**

Alle Patientinnen litten zumindest unter einer milden, chronischen Depression (BDI, Tabelle 4). Weitere Zusatzdiagnosen waren posttraumatische Belastungsstörungen (PTSD), Angstzustände, somatoforme Störungen, Bulimie oder Anorexia nervosa. Die Patientinnen waren multimorbid und komorbid: sie litten gleichzeitig an verschiedenen psychosomatischen, psychiatrischen und somatischen Erkrankungen. Komorbidität ist typisch für psychosomatische Patienten, die in Deutschland stationär im Krankenhaus Therapie erhalten. Die Patientinnen waren im Durchschnitt 31,8 Jahre alt (im Bereich von 20 bis 49 Jahren). Die in die Studie eingeschlossenen Patientinnen litten mindestens geringgradig unter einer Depression und befanden sich stationär in der Klinik und Poliklinik für Psychosomatik und Psychotherapie der Universität zu Köln für bereits im Durchschnitt 27,2 Tage (Bereich 7 bis 60 Tage) vor dem Einschluss in die Studie.

14 von 25 Patientinnen nahmen trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin und Sertralin sowie Neuroleptika als sedative Medikation und orale Kontrazeption als regelmäßige Hauptmedikamente ein. Nur drei Patientinnen erhielten Medikamente, die möglicherweise

das Riechvermögen als Nebenwirkung beeinflussen könnten. Eine (n = 1) dieser Patientinnen nahm Ciprofloxacin im Zusammenhang mit einer Urethritis ein, ohne dabei subjektiv unter Dysosmie zu leiden und die zwei (n = 2) weiteren Patientinnen nahmen Gabapentin (Lyrica® 150 mg t.i.d. und 100 mg b.i.d.). Dieses Medikament kann ebenfalls möglicherweise als Nebenwirkung die Riechfunktion beeinflussen. Dabei waren jedoch beide bereits für einen längeren Zeitraum (schon mehr als 12 Monate) auf diese Medikation eingestellt, ohne eine Beeinträchtigung im Riechvermögen festgestellt zu haben.

Keine der Patientinnen litt an einer aktiven, akuten otorhinolaryngologischen Erkrankung. Der mittlere TDI-Score (Threshold-Discrimination-Identification-Score) der 25 in die Studie aufgenommenen Patientinnen (n = 25) lag bei  $33,5 \pm 3,1$  (normosmischer Bereich: 25 bis 38,5), was sie demnach als normosmisch ausweist.

Die Rhinomanometrien zeigten normale Nasenluftströme.

Eine tabellarische Übersicht der Studienkohorte zeigt Tabelle 4.

*Tabelle 4: tabellarische Übersicht der Probandinnen (Anzahl N) in Bezug auf Alter, TDI, BDI (sowohl bei Studieneintritt als auch Studienaustritt), Nikotinkonsum. Abkürzungen: TDI: TDI-Score = Threshold-Discrimination-Identification-Score, BDI: Becks-Depression-Index*

	Gültiges N	Mittelwert	Standard Abweichung	Minimum	Maximum
Alter (Jahren)	23	31,7	7,3	20	49
TDI Punktzahl	23	33,6	3,1	25	39
Nikotin (pack years)	23	7,6	15,7	0	72

#### bei Studieneintritt

BDI I	23	27,0	8,9	10	42
BDI II	22	31,0	9,8	9	49

#### bei Studienabschluss

BDI I	22	16,4	12,2	1	45
BDI II	22	17,3	12,0	2	49

## 4.2 Stimmung (MDBF)

In Bezug auf die Stimmung bzw. den Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) ergab keiner der statistischen Ansätze (ANCOVA, Hills-Armitage und gepaarter t-Test<sup>57</sup>) signifikante Auswertungsergebnisse. Dabei wurde eine p-Wert-Schwelle von unter 0,01 als Signifikanzschwelle angenommen. Tabelle 5 und **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** geben eine detaillierte Übersicht über die erhobenen Ergebnisse in Form von Mittelwerten und Standardabweichungen sowie berechnetem 95% Confidence Interval (95% CI) und p-Werten.

Die Beobachtungen beziehen sich auf verschiedene Aspekte. Zum einen auf den Duftstoff Rose oder Placebo und zum anderen auf die Ergebnisse vor und nach einzelnen Nächten und nach der Serie von drei Nächten. Dabei kann noch ein Augenmerk auf die Reihenfolge gelegt werden, ob zunächst Rose oder Placebo als erste Applikationsserie angewendet wurde.

Alle Ergebnisse in Bezug auf die Stimmung sind jedoch statistisch nicht signifikant.

*Tabelle 5: Ancova<sup>a</sup>, Hills-Armitage Ansatz (2 Stichproben t-Test)*

feste Größen	GS (gute/schlechte Stimmung)	WM (Wachheit/Müdigkeit)	RU (Ruhe/Unruhe)
Kontrast	berechnete 95% CI, p-Wert	berechnete 95% CI, p-Wert	berechnete 95% CI, p-Wert
Ancova <sup>a</sup>	2,44 (-1,35 bis 6,23), p = 0,195	1,48 (-3,09 bis 6,05), p = 0,508	-0,07 (-3,14 bis 3,01), p = 0,963
Hills-Armitage Ansatz	-0,30 (-2,26 bis 1,67), p = 0,757	-0,38 (-2,18 bis 1,43), p = 0,670	-0,23 (-2,00 bis 1,54), p = 0,788

*Tabelle 6: Zusammenfassung des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens, MDBF (n=23 per protocoll).*

	GS (gute/schlechte Stimmung)	WM (Wachheit/Müdigkeit)	RU (Ruhe/Unruhe)
Baseline	18,91 (7,26)	18,70 (6,66)	20,04 (7,10)
Verum	22,81 (6,89)	21,33 (5,73)	22,90 (6,22)
Placebo	23,12 (6,45)	21,70 (6,26)	23,17 (5,95)
Differenz Verum-Placebo	-0,30 (4,64)	0,36 (4,04)	0,28 (4,12)
95% CI	-2,23 bis 1,62	-2,11 bis 1,39	-2,05 bis 1,50
P-Wert	0,747	0,671	0,751



Eine der Unterkategorien des Stimmungsfragebogens (WM: Wach oder Müde) zeigt allerdings zwischen der ersten und zweiten Applikationsnacht Verum gegenüber Placebo einen positiven Trend mit einem p-Wert von immerhin 0,046.

Es gibt weitere positiv zu wertende Trends in den Verum Applikationen in allen drei Unterkategorien, sprich Verbesserungen von Nacht zu Nacht (Abbildung 5). In allen drei Kategorien (G/S; R/U; W/M) wird eine positive Steigerungstendenz im Verlauf der Applikationsnächte im Falle der Rosenduft-Applikation sichtbar, auch wenn sie statistisch nicht als signifikante Ergebnisse festgehalten werden können. Mit positiver Tendenz ist eine Steigerung des Fragebogen-Punktzahlwertes von Applikationsnacht zu Applikationsnacht gemeint. Das heißt tendenziell scheint sich die Stimmung/Befindlichkeit der Patientinnen im Verlauf der Verum-Applikationen zu verbessern, sogar unabhängig, ob bereits zuvor eine Serie Placebo-Applikation durchgeführt worden war.

Zudem sind die Mittelwerte nach der letzten Nacht der Rosenduft-Applikationsserie bis auf eine Ausnahme (W/M Placebo-Rosen-Gruppe) immer höher als die Ausgangs-Baseline-Werte. Auch dies unterstreicht die tendenziell positive Wirkung, bzw. veranschaulicht einen möglichen positiven Tendenzverlauf. Die deutlichsten Tendenzen sieht man im Verlauf der Rosenduft-Applikationsnächte, wenn man mit Rosenduft als Verum-Applikation gestartet hatte.

Im Gegensatz dazu ist bei den Placebo Anwendungen im Verlauf der Nächte der Applikationsserie kaum eine, bzw. keine, positive Tendenz zu erkennen. Es gibt vereinzelte Punktzahl-Sprünge, welche sich jedoch regelmäßig im Verlauf der Nächte der Placebo-Applikationsserie wieder durch rückläufige Punktzahlwerte relativieren.

(siehe Abbildung 5)

Die Untergruppenanalyse, die den Raucher gegenüber dem Nicht-Raucher vergleicht, zeigte keine signifikanten Ergebnisse hinsichtlich Schlafqualität und Stimmung.

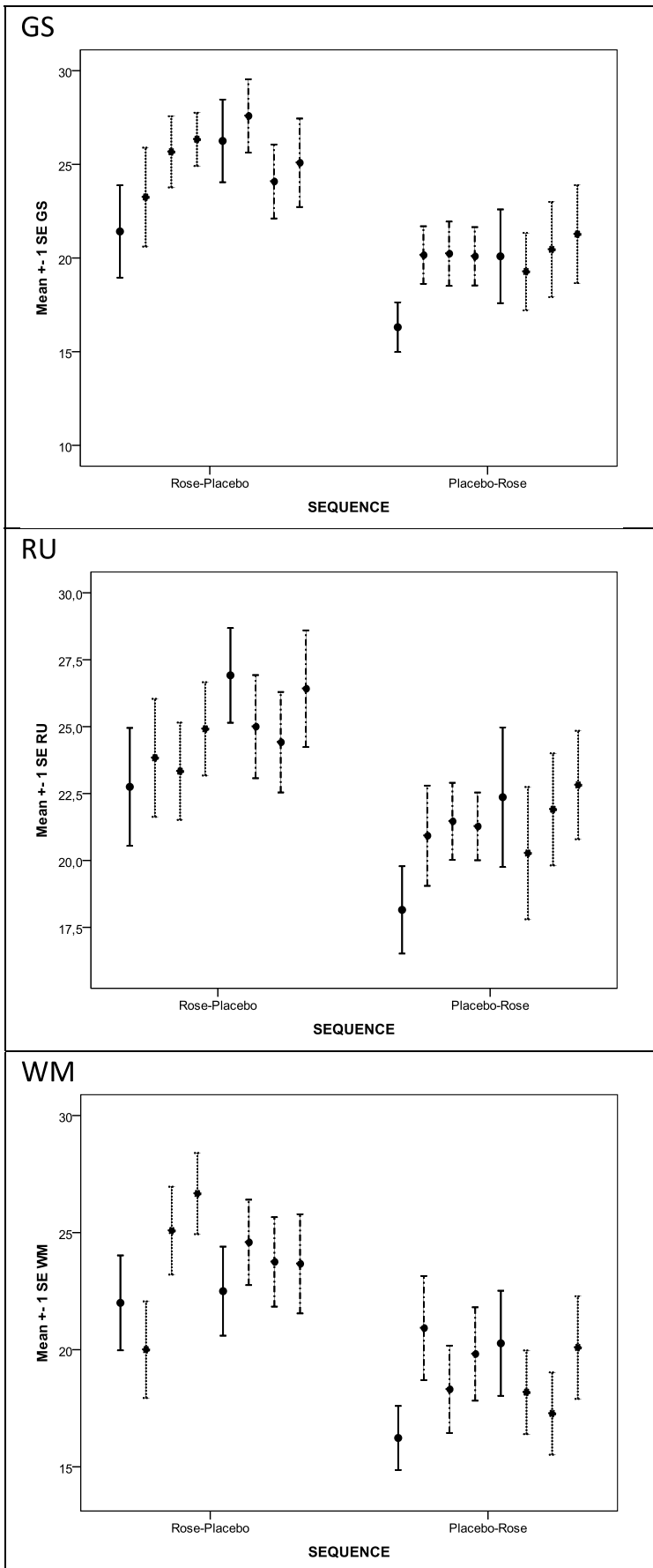


Abbildung 5: Ergebnisse des Stimmungsfragebogens (MDBF) Abkürzungen: GS: gute Stimmung/schlechte Stimmung; RU: Ruhe/Unruhe; WM: Wachheit/Müdigkeit



### **4.3 Traumqualitäts-Fragebogen**

Mit Hilfe der Traumqualitäts-Fragebögen konnten wir feststellen, dass die Patientinnen in den nächtlichen Anwendungen den Rosenduft nicht bewusst wahrnahmen. Eine Duftstoff-Verblindung (Rose) ist also mit dieser Art Versuchsaufbau möglich und das Versuchsdesign in dem Sinne sinnvoll durchführbar.

Die Traumerfahrung bzw. die subjektive Bewertung der Träume waren insgesamt positiver als vor der Therapie. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (Verum oder Placebo Anwendung) festgestellt werden. Die Häufigkeit der erinnerten Träume unterscheidet sich nicht zwischen den Gruppen. Die Patientinnen beurteilten ihre Traumerfahrung als generell weniger störend während der Zeit der Anwendung als im Alltag und zudem im Vergleich noch weniger störend bei der Rosenduft-Anwendung als bei der Placebo-Anwendung.

Bezogen auf die Beschaffenheit/Qualität der Träume und die Sinneswahrnehmungen im Traumgeschehen können nach Auswertung der Antworten keine konkreten Rückschlüsse auf duftstoffbezogene Effekte im Traumgeschehen gezogen werden.

Nur eine Patientin hat berichtet in zwei Nächten, allerdings beide in der Placebo-Phase, von Rosen geträumt zu haben. Ein Traum von einem schönen Garten und „netten Wesen“ sei positiv gewesen, ein anderer vom „Fallen und Kämpfen“ war eher negativ.

# 5 Diskussion

## 5.1 Wissenschaftlicher Überblick in Bezug auf die Arbeitshypothesen

Mit Hinblick auf die eingangs formulierten Arbeitshypothesen (Applikation von Aroma hat einen positiven, stimmungsaufhellenden Effekt; Rosenduft ist wirkungsvoller (angstlindernd, beruhigend, stimmungsaufhellend und schlafanstoßend) als Raumluft; Rosenduft-Applikation verursacht wenig Komplikationen und Unverträglichkeiten; der spezifische Versuchsaufbau erzielt gesteigerte Effekte) ist zunächst folgendes zu den bisher durchgeführten Untersuchungen, den klinisch-therapeutischen Beobachtungen und dem wissenschaftlichen Stand festzuhalten:

Die Standardbehandlung von Patienten mit Depressionen sieht in der Regel eine Therapie mit Antidepressiva und/oder Psychotherapie vor. Antidepressiva haben einen positiven Einfluss auf die Stimmung und das Wohlbefinden, können aber erhebliche Nebenwirkungen wie zum Beispiel Gewichtszunahme, Magen-Darm-Symptome oder Schwindel haben. Geruchsstoffe könnten - wie es für Oxytocin <sup>58</sup> diskutiert wurde - als Therapieverstärker dienen, weil sie eben auch das limbische System und damit unsere Emotionen positiv stimulieren. Allerdings gab es nur wenige Untersuchungen über die komplementäre Wirkung von Geruchsstoffen und Aromatherapie auf Depressionen. Diese wenigen Studien deuten auf einen Einfluss auf die Stimmungslage durch Aroma-Anwendungen hin, weisen allerdings häufig wissenschaftliche Limitierungen auf, entweder aufgrund eines schwachen Studiendesigns (zum Beispiel keine Placebo-Kontrolle) oder kleine Stichprobengrößen (Fallberichte oder keine statistische Signifikanz aufgrund der zu kleinen Stichprobengrößen).

Zwei aktuelle Reviews <sup>59,60</sup> haben die Studienlage zum Thema Aromatherapie bzw. naturheilkundliche Medikation und deren Effektivität zur (Mit-) Behandlung von Depressionen und auch Angstzuständen, Schmerz und Übelkeit und Erbrechen analysiert. Sánchez-Vidaña et al. fokussierte die Recherche auf die Effektivität zur Linderung einer Depression. Trotzdem die Qualität der Studien abschließend als gering eingestuft wird, werden der Aromatherapie, speziell der Aroma-Massage-Therapie, lindernde Effekte auf depressive Symptome nachgewiesen.

Hier sei zudem die Studie von Sayyed-Rasooli A et al. von 2016 erwähnt, die bei Patienten mit Brandverletzungen den Effekt von Aromatherapie-Massagen gegen Aromatherapie Inhalationen und im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (ohne eine derartige Zusatzbehandlung) untersuchte. Das Fazit fiel gleichermaßen positiv für beide Anwendungsformen in Bezug sowohl auf Schmerz als auch auf Ängste im Vergleich zu der Kontrollgruppe aus,

auch hier mit dem Vermerk, dass diese Therapie neben dem geringen Nebenwirkungsprofil auch den Vorteil innehat, kostengünstig und nicht invasiv zu sein, daher eigentlich praktikabel und empfehlenswert.<sup>61</sup>

Auch die beiden zuvor erwähnten Reviews unterstreichen nochmals, bei immerhin leichter Effektivität, das geringe Nebenwirkungs- und Komplikationspotenzial dieserart Therapien. Arruda et al. bezog sich in der Analyse auf Anwendungen mit Ingwer und Rose (*Rosa damascena*). Ingwer zeigte statistisch signifikante Werte bezogen auf die Reduktion von Übelkeit und Erbrechen, Rose hingegen nur statistisch nicht signifikante Tendenzen zur Reduktion von Akutmedikation zur Linderung von Schmerzen bei postoperativen Patienten.

Weitere Studien untersuchten die bereits angedeutete Effektivität speziell von Aromatherapie-Massagen auf Depressionen. Bahrami T et al. spezifizierte den Blickwinkel auf Symptome von Angst und Depression bei älteren Patienten mit akutem Koronarsyndrom. Xiong M. et al. überprüfte Aromatherapie-Massagen und Aroma-Inhalationen bei Depressionen älterer Menschen. Dabei wurden Aromamischungen verschiedener ätherischer Öle verwendet. Beide schlussfolgern aus ihren Untersuchungen eine positive Wirkung von Aromatherapie-Massagen (und Aroma-Inhalationen) auf Depression und Bahrami unterstreicht nochmal den sowohl physiologischen als auch psychologischen Einfluss<sup>62,63</sup>.

Insgesamt ist auffällig, dass bisherige Studien nicht berücksichtigen, dass es eine Anpassung des Riechverhaltens gibt. Nach Überschreiten einer Sättigung von olfaktorischen Molekülen in einer bestimmten Zeitspanne lösen die olfaktorischen Reize, die durch den Geruchstoff hervorgerufen werden, keine weiterführenden neuronalen Aktionspotenziale und Signalkaskaden mehr aus. So ist eine kontinuierliche, langfristige Anwendung von Geruchsstoffen in einer Applikation über viele Stunden nicht sinnvoll. Die olfaktorische Adaptation kann als "wiederholte oder verlängerte Exposition gegenüber eines Geruchsstoffs definiert werden, was typischerweise zu einer stimulus-spezifischen Abnahme der olfaktorischen Empfindlichkeit führt".<sup>64</sup>

In der Literaturrecherche fanden sich nur wenige Studien, die die Auswirkungen von verschiedenen Geruchsstoffen auf die Stimmungslage untersuchen und die dabei speziell auf die Wirkung der verschiedenen, einzelnen Geruchsstoffe eingehen und hindeuten. Warrenburg beurteilte die Auswirkungen von Duftstoffen auf Emotionen und zeigte mit einem sogenannten Mood Mapping™ eine besondere Art der Bewertung von Duftstoffen- bzw. Geruchsstoffen auf Stimmungslagen. Er untersuchte, ob die entspannenden Duftstoffe stark genug sein könnten, um laborinduzierte Stressreaktionen zu reduzieren, welche physiologisch mittels Elektromyographie (EMG) des Trapezius-Muskels, gemessen wurden.

Er zeigte, dass diese Entspannung durch bestimmte Geruchsstoffe (Myo-Relax ®) optimiert wurde<sup>65</sup>. Die genauen Ingredienzien wurden jedoch damals wegen eines ausstehenden Patents nicht deklariert. Aktuelle Informationen oder Offenlegungen konnten diesbezüglich nicht eruiert werden.

In einem Tierversuch im Jahre 2000 und 2002 haben Umezu et al. festgestellt, dass ätherisches Rosenöl Ausgeglichenheit fördert. Sie kamen in ihren Versuchen an Mäusen zum Ergebnis, dass 2-Phenethylalkohol und Citronellöl die pharmakologisch aktiven Bestandteile der geradezu anxiolytischen Wirkung von Rosenöl sind. Dies wurde durch zwei Konflikt-Verhaltenstests (nach Vogel und Geller) getestet, wobei die Mäuse mit Hilfe von Rosenöl auf ein vergleichbares Niveau sediert wurden, wie man es sonst durch Diazepam ermöglicht.<sup>13,14</sup>

Die anxiolytische Wirkung von Rosenöl bei Ratten wurde von De Almeida im Jahr 2004 in einem Labyrinth-Experiment beschrieben. Ihre Ergebnisse wurden von Komiya et al. bestätigt, die die Anti-Stress-Wirkung von ätherischen Ölen aus Lavendel, Rose und Zitrone bei Mäusen prüften (ebenfalls durch ein Labyrinth-Experiment).<sup>16</sup>

Beide Gruppen bieten den Erklärungsansatz, dass diese ätherischen Öle ihre anxiolytischen und antidepressiven Effekte über eine Unterdrückung der Dopamin-Aktivität und über eine verbesserte Wirkung der 5-Hydroxytryptamin Neuronen bewirken. Flavonoide (sekundäre Extrakte aus Pflanzenknospen) von Rosa Damascena könnten über GABA-A-Rezeptoren über einen zentral ansetzenden Sedierungseffekt wirken. Sie untersuchten dazu männliche Wistar-Ratten, die elektrischen Reizen unterzogen wurden um Stimulationen der Amygdala zu provozieren und fanden eine sedierende Wirkung durch Rosenextrakt.<sup>17</sup>

In einem Experiment, welches die Serum-AdrenalinKonzentration und den Blutdruck vor und nach Duftstoff-Applikationen misst, stellten Haze et al. fest, dass Duftinhalation von Rosenöl eine 40%ige Abnahme der AdrenalinKonzentration ( $p < 0,01$ ) verursachte. Als Kontrollbedingung wurde das geruchlose Lösungsmittel Triethylcitrat inhaliert ( $p < 0,05$ ). Sie untersuchten die Auswirkungen der Duftinhalation auf die sympathische Aktivität bei gesunden erwachsenen Menschen, indem sie sowohl Blutdruckschwankungen als auch Plasma-Katecholamin-Spiegel analysierten. Sie konnten Beweise der Modulation der sympathischen Aktivität bei gesunden Erwachsenen durch Duftinhalation von ätherischen Ölen vorlegen, wobei z.B. Pfefferminz- und Grapefruitöle anregend wirkten und Rosen- und Patchouli-Öle sedierend.<sup>18,66</sup>

Van der Watt et al. überprüften Aromatherapie in der Pflege und in der psychischen Gesundheitsversorgung von Menschen, die unter Angststörungen und depressiven Störungen

gen leiden. Sie stimmen darin überein, dass die Evidenzgrundlage für die Wirksamkeit der Aroma-Applikation, die zur Behandlung dieser Zustände verwendet wird, durch einen gewissen Mangel an methodisch einwandfreien Studien schwach ausfällt. Allerdings diskutieren sie mit Blick auf die Studienlage einige vielversprechende Evidenzzunahmen von naturheilkundlichen Ansätzen, wie Akupunktur und Omega-3-Fettsäuren und aus der Phytotherapie Johanneskraut und Kava, bei der Behandlung von Angst, Depression und Stresssymptomen.<sup>67,68</sup>

Eine sehr interessante Studie wurde 2018 von Kianpour M et al. publiziert. Sie untersuchten eine Aromatherapie-Kombination aus Lavendel und Rose als Inhalation bezüglich der Wirkung auf nachgeburtliche Depressionen bei 105 schwangeren Frauen. In den letzten Wochen der Schwangerschaft wurden drei Gruppen gebildet, eine Verum-Gruppe, eine Placebo-Gruppe und eine Kontrollgruppe ohne Aroma-Applikation. Die Anwendung fand bis 6 Wochen nach Entbindung statt. Die Aromastoffe wurden auf ein Tuch geträufelt, welches vor dem Einschlafen für 10 tiefe Atemzüge vor den Mund gehalten wurde und anschließend während der Nacht beim Kopfkissen liegen blieb. Trotz der sicherlich auf diese Art nicht durchführbaren Verblindung, konnte ein signifikanter Effekt auf die Linderung von Schwangerschaftsdepressionen festgestellt werden und somit eine deutliche Empfehlung ausgesprochen werden.<sup>69</sup>

Auch die Forschergruppe um Kheirkhah M et al. untersuchte schwangere Frauen und die Effekte von Rosenöl-Anwendungen als Aromatherapie und als äußere Fußbadanwendung, allerdings in der Phase früher Wehen bei Erstgeborenden und in Bezug auf Ängste. 120 schwangere Frauen wurden randomisiert und in drei Gruppen beobachtet. Eine Gruppe erhielt eine 10-minütige Inhalationsphase mit ätherischem Rosenöl und anschließendem warmen Fußbad mit Rosenöl, eine Gruppe erhielt lediglich ein warmes Fußbad und die Kontrollgruppe erhielt nur die herkömmliche Standardbetreuung. Signifikant konnte festgestellt werden, dass die Kombination aus Rosenöl-Inhalationstherapie und Rosenöl-Fußbad einen angstlindernden Effekt hat, zumindest wie hier untersucht, in den aktiven Phasen der Wehen.<sup>70</sup>

2019 wurde sogar ein systematisches Review veröffentlicht, dass die wissenschaftliche Studienlage genau zum Thema angstlösender Effekte von Aromatherapie in der ersten Phase der Wehen bei schwangeren Frauen analysiert. Ghiasi A et al. empfehlen abschließend die Aromatherapie als ergänzende Therapie zur Verringerung der Angst in der ersten Phase der Wehen anzuwenden. Sie legen jedoch auch nahe, dass in diesem Bereich noch methodisch stärkere Studien durchgeführt werden sollten.<sup>71</sup>

Die Studie von Tseng YF et al. untersuchte eine andere Applikationsform von Rose. Sie bezogen sich auf volkstümliche Anwendungen von Rosenblütentee bei Dysmenorrhoe und verabreichten ihn als oralen Teeaufguss einer Gruppe von 70 Frauen mit primärer Dysmenorrhoe (die Kontrollgruppe bestand aus 60 Frauen). Daten wurden bis 6 Monate nach der Intervention gesammelt. Die Auswertung beschreibt eine sichere, leicht verfügbare und einfache Behandlung von Dysmenorrhoeen, welche die Frauen je nach ihren individuellen Bedürfnissen einnehmen können.<sup>72</sup>

Heydari et al. begutachteten die Effektivität von Aromatherapie mit Rosa damascena (Damaszener-Rose) zur Behandlung von Symptomen des Prämenstruellen Syndroms (PMS). Das Setting ergab zweimal pro Tag eine fünf-minütige Aroma-Applikations-Phase an fünf aufeinander folgenden Tagen in der Lutealphase des Menstruationszyklus der Probandinnen. Diese experimentelle Studie vollendeten 64 von 66 Teilnehmerinnen und auch hier konnten positive Ergebnisse beobachtet werden. So konnte der Aromatherapie mit Rosenduft nach zweimonatigem Follow-up eine Verbesserung der psychologischen, physischen, sozialen und der allgemeinen Symptome bei PMS zugesprochen werden, also eine Wirkung auf multiple Symptome.

Die Berücksichtigung im Versuchsaufbau einer möglichen Duftstoffadaptation wurde allerdings nicht gewährleistet.<sup>73</sup>

Eine breite Anwendungsreichweite in Bezug auf das Patientenklientel von Aromatherapie (mit Rosenduft) belegt die 2015 veröffentlichte Studie von Marofi M et al.. Hier wurde mit Erfolg Rosenduft (Damaszener-Rose) als Inhalations-Applikation Kindern postoperativ gegeben. Signifikant im Vergleich zur Placebogruppe konnte der postoperative Schmerz gelindert werden (überprüft mittels Toddler Preschooler Postoperative Pain Scale (TPPPS)). Die Anwendung war sicher und ohne Nebenwirkungen auch in der Applikation bei Kindern.<sup>74</sup>

Interessant sind auch die Ergebnisse von Daneshpajoo L. et al. von April 2019. Sie zeigen, dass die Kombination aus Rosenaroma und Benson-Relaxation synergistisch wirkt und mindert die Schmerzangst bei Verbrennungspatienten stärker als eine jeweils alleinige Anwendung. Synergismus ohne negative Wechselwirkungen ist ein sehr positiver Effekt, der bei Medikamenten äußerst selten vorliegt.<sup>75</sup>

Tatsächlich gab es, wie bereits teilweise aufgeführt, einige Untersuchungen über andere Geruchsstoffe als Rose, unter anderem bzw. hauptsächlich über Lavendel. Jedoch ist Literatur über den Einfluss von Geruchsstoffen auf psychosomatische oder psychiatrische Patienten eher knapp bemessen. Zudem zeigen die Publikationen häufig nur wenige signifikante Untersuchungsergebnisse, und keine hatte die Geruchsanpassung berücksichtigt.

Park und Lee zum Beispiel haben im Jahr 2004 an 77 depressive und gestresste Pflege-schülerinnen untersucht, ob eine Wirkung bei der Verabreichung einer Aromainhalation durch eine Aroma-Lampe mit Lavendel, Pfefferminze, Rosmarin und *Salvia sclarea*/Salbei (eine Kontrollgruppe von 38 Schülern erhielt kein Aroma) erzielt wird. Die Methode zur Messung von Stress wurde allein durch Selbstbewertung mittels Fragebögen, und ohne olfaktorische Analyse durchgeführt. Sie zeigten aber einen positiven Trend der Aromatherapie auf effektives Stressmanagement, Schlafqualität und eine anxiolytische Wirkung. In der Versuchsgruppe, bestehend aus 39 Probandinnen, wurden die Aromen mit einer Duft-lampe über 5 Nächte appliziert. In der Kontrollgruppe wurde die Behandlung nicht verab-reicht. Diese Studie zeigte allerdings einige Schwächen (was in der Studie dieser Disserta-tion bedacht und behoben wurde), wie keine Verblindung, keine Placebo-Kontrolle, konti-nuierliche und überschwellige Applikation des Duftstoffes (was wie bereits erläutert mög-licherweise verantwortlich für eine Anpassungsreaktion des Riechsinnens ist). Aber immerhin zeigte sie dennoch einen angstmindernden Effekt bzw. eine Verringerung des subjektiven Furcht- und Angstgefühls. Die Fragebögen waren allerdings nicht standardisiert.<sup>76</sup>

Goel et al. zeigten in einer Versuchsreihe, dass Lavendel als ein mildes Beruhigungsmittel dienen kann und praktisch anwendbar ist zur Förderung des tiefen Schlafes bei sowohl jungen Männern als auch Frauen und auch zur Förderung geschlechtsabhängiger Schlafeffekte. Sie zeigten in polysomnographischen Untersuchungen bei 31 gesunden jungen Probanden über drei Nächte, dass Lavendel Schlaf-Stadium zwei (seichter Schlaf) unterstützt, und sowohl rapid-eye-movement (REM) Schlaf verringert und die Zeitspanne verringert, die es bis zum vollständigen Erwachen nach dem ersten Einschlafen braucht. Diese Zeitspanne bis zum vollständigen Erwachen ist allerdings lediglich bei Frauen ver-kürzt, bei Männern jedoch paradoxerweise verlängert.<sup>77</sup>

Verschiede Substanzen werden also wiederholt in Studien mit zumindest wirksamen Ten-denzen der Symptomreduktion von Depressionen und auch beispielsweise von Stress und Angst beschrieben. Neben Johanneskraut (St John´s wort)<sup>45,78</sup> wird wie erwähnt vor allem Lavendel aufgeführt. Dessen antidepressive Wirkung kann in mehreren Studien über die letzten Jahre nachvollzogen werden.<sup>79-83</sup>

Lavendel zeigt jedoch bei der inhalativen Anwendung im Vergleich und Gegensatz zu Ro-senduft ein gesteigertes Potenzial trigeminal (Nervus trigeminus) zu leichten Reizungen führen zu können.

Weitere Substanzen, die bei der Literaturrecherche im Kontext von naturheilkundlichen Anwendungen und Therapien bei Depression wiederholt aufgeführt werden, sind Omega-

3-Fettsäuren<sup>47,84-86</sup>, Vitamine aus dem Bereich der B- und D-Vitamine<sup>87-90</sup> und Magnesium.<sup>91,92</sup>

## **5.2 Limitationen der Aromatherapie**

Es gibt allerdings auch Limitationen der Aromatherapie. So ist bei kontinuierlicher Gabe bzw. Exposition eines Duftstoffs (ätherischen Öls) eine Adaptation des Riechsinnens zu verzeichnen, d.h. der Geruchssinn stellt sich sozusagen auf den Duftstoff ein. Der Duftstoff hat dann im Verlauf bei Adaptation des Riechsinnens nicht mehr die ursprüngliche ihm ansonsten eigene Wirkung. Dieses Phänomen kann mit der Toleranzentwicklung des Körpers auf gewisse Medikamente verglichen werden.

„Adaptation. Auch beim Riechen tritt unter konstant andauernder Reizung Adaptation ein. Sie hängt von der Art des Duftstoffes und der Reizkonzentration ab, ebenso die Erholungszeit nach einem Reiz. Die Adaptationszeiten liegen meist im Minutenbereich, während die Erholungszeiten nach stärkeren Reizen sogar Stunden dauern können.“<sup>6</sup>

Auch können gewisse Duftstoffe Reizungen (z.B. der Schleimhäute oder trigeminale Reizungen) auslösen. Verschiedene ätherische Öle/Aromen haben diesbezüglich ein verschieden starkes Potenzial und es kommt darüber hinaus auf die interindividuelle Empfindlichkeit der Patientinnen an. Ebenso interindividuell kann eine emotionale Assoziation zu Aromen sein. Somit gibt es individuelle Unterschiede im Bezug auf die innere Empfindung bzw. Bewertung der einzelnen Duftstoffe und somit auch auf deren Wirksamkeit. Es ist also nicht einfach eine ganz neutral zu betrachtende Substanz.

## **5.3 Interpretation der Ergebnisse**

Die in dieser Arbeit präsentierten Daten zeigen also die erste Studie zur Untersuchung der quantitativen Wirkung von intermittierenden, respiratorisch ausgelösten, olfaktorischen Reizen auf die Stimmung und das Traumverhalten von depressiven, stationären Patientinnen.

Es ist die erste Studie, die den Geruchsstoff in Intervallen zuführt und so die Anpassung an den Geruch verhindert. Die inspirations- und intervall-gesteuerte Duftstoffanwendung mit Nasenröhrchen wurde von den meisten Patientinnen, trotz ihrer zugrunde liegenden Hauptdiagnose der Depression, gut vertragen. Nur 3 von 30 Patientinnen vertrugen das



Nasensprays nicht zur nächtlichen Duftstoff-Applikation. Diese drei Patientinnen waren in der Placebo-Rosen Gruppe und sie zeigten die Intoleranz in der ersten Applikationsphase bei der Placebo-Applikation, womit nahelegt, dass die Unverträglichkeit nicht mit dem Duftstoff zusammenhing, sondern an der Applikationsform mittels Nasenspray lag. Das Applikations-Gerät selbst blieb außerhalb des Patientenzimmers und war nicht zu hören. Auch der Rosenduft als solcher wurde ebenfalls gut angenommen/vertragen. Bei nur einer Patientin rief der Rosengeruch negative Erinnerungen hervor (Erinnerungen an "die Mutter der Patientin", Erinnerung an "eine Situation in der Notaufnahme"; erfragt mit Hilfe des Traum-Qualitätsfragebogens A).

Kurze Applikationsserien über drei Nächte (von jeweils 3 Nächten Verum und drei Nächten Placebo) ergaben keinen statistischen Unterschied zwischen Rose und Placebo in Bezug auf Stimmung und Traumerfahrung. Doch einige Unterkategorien des Befindlichkeitsfragebogens zeigten im Applikationsverlauf einen Trend zur Verbesserung der Stimmung, vor allem in der Entwicklung bzw. im Verlauf der Rosenduftgruppe über die Tage der Verum-Anwendung.

Der Rosenduft war tendenziell am wirksamsten, wenn er in der ersten Periode verabreicht wurde. Die Applikation in der zweiten Periode könnte aber möglicherweise auch daher mit schwächeren Resultaten einhergehen, da mit fortschreitender Zeit im stationären Aufenthalt und parallellaufender Psychotherapie emotionale Verarbeitungen schwieriger psychischer Inhalte ausgelöst wurden. Dies hängt sicherlich stark mit dem individuellen, stationären Therapieverlauf zusammen. Fraglich ist, ob es im Verlauf zu Prozess-Interaktionen der Aroma-Applikation mit der Psychotherapie kommen kann. Positiv wäre eine unterstützende, begleitende Wirkung einer gezielten Duftstoffbehandlung.

Auch die Beobachtung, dass die Mittelwerte nach der letzten Nacht der Rosenduft-Applikationsserie bis auf eine Ausnahme (W/M Placebo-Rosen-Gruppe) immer höher als die Ausgangs-Baseline-Werte sind, unterstreicht die tendenziell positive Wirkung der Duftstoff-Applikation, auch im Vergleich zur Placebo-Applikation, die diese Tendenzen nicht aufweist. Dies unterstützt den Vorschlag einer zur leitliniengetreuen Therapie begleitenden, unterstützenden Therapiemöglichkeit mittels Applikation von Aroma.

Trotz Randomisierung zeigten die Rosenduft- und die Placebo-Gruppen nicht die gleichen eingangs erhobenen Baseline-Werte, wobei eine Varianz bei relativ kleiner Gruppengröße nicht verwunderlich ist.

Bezüglich therapeutischer Effekte der Duftstoff-Applikation mit ätherischem Rosenöl konnten in dem hier präsentierten Crossover-Design, in dem die Duftstoff-Applikation für drei Tage bzw. Nächte je nach Randomisierung entweder als erste Serie begann oder im An-

schluss an eine dreitägige Placebo-Serie folgte, lediglich Tendenzen eines positiven Effekts gesehen werden. Es ist anzunehmen, dass eine längere Expositionszeit von mindestens fünf Tagen zu aussagekräftigeren Daten führt.

Die Duftstoff-Applikation via Duftstoff-Applikator und Schlauchsystem war minimal invasiv. Eine polysomnographische Schlafstudie bei Duftstoff-Applikation wäre bei den hier untersuchten, depressiven Patientinnen, die diese Messungen mit verschiedenen Kabeln und Überwachungskanälen nicht toleriert hätten, viel zu invasiv gewesen.

Die in dieser Arbeit präsentierten Daten und Ergebnisse beziehen sich auf eine im Hinblick auf das Alter und die Grunderkrankungen (abgesehen von der Depression) heterogene Patientinnengruppe. Homogenität bestand innerhalb der Gruppe der Probandinnen im Vorliegen einer mindestens mittelgradigen Depressionserkrankung und darin, dass nur Frauen eingeschlossen wurden.

Die individuelle Auswertung zeigt einen positiven Verlauf bzw. Trend der abgefragten Stimmungsparameter einiger Patientinnen in der dreitägigen Phase der Rosenanwendung. Dies könnte als ein Hinweis interpretiert werden, dass depressive Patientinnen unterschiedlich auf die Duftanwendung reagieren und es somit verschiedene "Response-Grade" geben könnte. Aufgrund der geringen Probandenzahl und Anzahl der Nächte, konnten diese Faktoren (noch) nicht bestimmt bzw. mitberücksichtigt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass es eine Gewöhnung an die Nasenbrillenröhrchen gab, so dass es mit der Zeit weniger störend empfunden wurde, den Schlauch zu tragen. Eine längere Anwendungszeitspanne könnte somit deutlichere Auswirkungen des Duftstoffes zeigen. Die intensivierte, multimodale, stationäre Therapie wirkte sich zudem positiv auf die Stimmung der Patientinnen aus. Trotz dieser formalen Einschränkungen, konnte teilweise ein positiver Trend angenommen werden. Es bleibt zu prüfen, ob ein signifikanter Effekt der intervall-getriggerten Rosenduft-Anwendung über einen längeren Anwendungszeitraum zu verzeichnen sein wird.

Erweiterungen dieser Studie mit einer längeren Anwendungszeit der Duftstoffe sind in Planung. Es sollte weiter geprüft werden, ob längere Anwendungsintervalle im Sinne von Wochen oder Monaten und andere Duftstoffe (wie Lavendel) die hier demonstrierte Tendenz weiter verbessern bzw. deutlicher und damit signifikant belegen.

Intervall-getriggerte, nächtliche und unterbewusste Anwendung von Rosenduft kann ein Psychotherapie-Verstärker bei depressiven stationären Patientinnen sein. Einer der wichtigen Vorteile des hier vorgestellten, neuartigen Ansatzes ist die Minimierung von Nebenwirkungen, sowie die Vermeidung von olfaktorischer Anpassung und die gute Toleranz der Geruchsabgabevorrichtung/des Duftstoff-Applikators.

Die hohe Verträglichkeit der Anwendung mittels dieses Gerätes kann als Grundlage für zukünftige Forschungen und auch für die breitere Anwendung von Geruchsstoffen in der Medizin dienen.

Trotz der Erkenntnis von Hummel et al.<sup>93,94</sup>, die in zwei Untersuchungen mittels Fragebögen (Beck Depression Inventory (BDI) und Questionnaire of Olfactory Disorders (QOD)) und Riechtests ("Sniffin' Sticks") ein reduziertes Riechvermögen (olfaktorische Funktion) bei depressiven Patienten feststellten, ergab sich (als sekundäre Erkenntnis), dass die in die hier präsentierte Studie aufgenommenen Patientinnen nahezu vollständig normosmisch waren oder einem TDI-Score (Threshold-Discrimination-Identification-Score) von 25 oder darüber aufwiesen. Eine mögliche Erklärung für diese normalen bzw. gesunden Olfaktometrie-Ergebnisse der rekrutierten Patientinnen könnte möglicherweise eine individuelle, viel höhere olfaktorische Schwelle bzw. Diskriminations- und Identifikationsfähigkeit vor der Depressionserkrankung sein, die sich dann auf normale Werte reduziert hat. Aber da sich keine der Patientinnen über den Verlust oder den Rückgang des Riechvermögens beklagt hatte, war ein mögliches Defizit im Geruchssinn nicht anzunehmen bzw. vernachlässigbar, womöglich auch aufgrund des durchschnittlich jungen Alters der Patientinnen und/oder der guten, bereits laufenden Therapie der zugrunde liegenden psychiatrischen Erkrankung/Depression.

Ein weiterer Erklärungsansatz der normalen Olfaktometrie-Ergebnisse könnte die Korrelation von Schweregrad der Depressions-Krankheit mit der Veränderung im Riechvermögen sein.<sup>95</sup> Da das Einschlusskriterium der rekrutierten Patientinnen in die hier präsentierte Studie lediglich eine leichte Depression war, ist es möglich, dass sie dadurch nicht so stark im Riechvermögen eingeschränkt waren, wie andere womöglich schwerer depressive Probandinnen in anderen Studien, wie zum Beispiel bei Hummel et al.

Der "cut off" war in jedem Fall hoch genug, um die Wahrnehmung der ausgewählten Geruchsstoffe zu gewährleisten.

## **5.4 Stärken und Schwächen**

### **5.4.1 Stärken**

Eine Stärke dieser Studie liegt in einigen Details des Studiendesigns. So konnte erstmals in der Therapie mittels Duftstoff-Applikation ein randomisiertes, verblindetes, placebo-kontrolliertes, Crossover-Design ermöglicht werden.

Zudem ist es die erste Studie, in der Rosenduft an stationären Psychotherapie-Patientinnen geprüft wurde.

Durch den beschriebenen Versuchsaufbau war eine Verblindung möglich, obwohl es sich um eine Duftstoff-Applikation handelte.

Ein weiterer entscheidender Punkt des Designs war die Vermeidung einer olfaktorischen Anpassung. Durch die intervall- und atmungsabhängige (inspirations-gesteuerte) Duftstoff-Applikation konnte diese olfaktorische Anpassung umgangen werden, sodass die Probandinnen keiner Adaptation des Riechsinnens unterworfen waren und damit bei jedem Duftstoß die ihm ursprünglich eigene Wirkung voll wirken konnte. Ein Phänomen einer Toleranzentwicklung des Körpers, wie auf gewisse Medikamente, wird so nicht erwartet.<sup>6</sup>

Auch die gute Toleranz des Duftstoff-Applikators spricht für das Studienkonzept.

So konnte auch auf aufwendige Monitore und Apparaturen wie beispielsweise die apparative Umgebung im Schlaflaborsetting im Patientenzimmer verzichtet werden und somit eine Beeinträchtigung des natürlichen Schlafes weitestgehend vermieden werden.

Zudem wurden gut etablierte Messinstrumente (Fragebögen) vor allem im Hinblick auf die Stimmung verwendet.

Zur guten Toleranz beigetragen hat sicherlich auch die Auswahl des ätherischen Rosenduftstoffes. Dieser ist milde in seiner Reizwirkung auf beispielsweise Schleimhäute und den Nervus trigeminus. Verschiedene andere Aromen und Öle haben bezüglich der Reizwirkung ein deutlich höheres Potenzial.

Somit wurde die Qualität der Studie in dem hier präsentierten Studiendesign durch die Verwendung von gut etablierten Messinstrumenten für die Stimmung, sowie das verblindete, placebokontrollierte Crossover-Design und die im Intervall und durch Inspiration ausgelöste Duftstoff-Applikation verbessert.

#### 5.4.2 Schwächen

Dennoch sind ebenfalls einige Schwachpunkte zu nennen.

Zum einen ist die Probandenzahl letztendlich doch (zu) gering, trotzdem sie im Vergleich zu einigen anderen Studien im Bereich von Aromatherapie/Aroma-Applikation noch hoch ist. Ebenfalls ist die Anzahl der Applikationsnächte zu gering, um konkretere Aussagen zu treffen und die beschriebenen Trendrichtungen der Auswertung über einen längeren Zeitraum zu verfolgen und gegebenenfalls statistische Signifikanz zu erreichen. Es müsste eine längere Expositionszeit von mindestens fünf Tagen bzw. Nächten für explizitere Daten eingerichtet werden.

Berücksichtigt werden muss, dass die Aussagekraft der Studie dieser Dissertation allerdings auch dadurch etwas begrenzt ist, dass nicht alle Patientinnen die olfaktorischen Anwendungen zum selben Zeitpunkt der Therapie und selben Zeitpunkt im Verlauf der Erkrankung erhielten/begannen, also nicht in Abhängigkeit von der Chronik der zugrunde liegenden primären Diagnose bzw. ihres Krankenhausaufenthalts. Dies ist eine Variable, die bestmöglich ausgeglichen werden sollte, um zwischen den Auswirkungen von Geruchsstoffen und Wirkungen von Psychotherapie und Medikamenten besser unterscheiden zu können. Es wäre also sehr hilfreich, wenn alle Patientinnen die olfaktorischen Anwendungen zum selben Zeitpunkt der Therapie und selben Zeitpunkt im Verlauf der Erkrankung erhielten. Dies ist allerdings kaum bis nicht (im stationären Setting) zu definieren und umzusetzen, da die Depression zum einen eine sehr heterogene Krankheit ist und zum anderen auch da die intensivierete, multimodale, stationäre Therapie für jede Patientin anders wirken und verlaufen kann. In dieser Studie ist in diesem Hinblick auch zu bedenken, dass sich die stationäre Therapie natürlich (bestenfalls) auch zusätzlich positiv auf die Stimmung der Patientinnen auswirken konnte.

Zudem war die Patientinnen-Gruppe trotz der formulierten Rekrutierungskriterien (weibliches Geschlecht, Alter zwischen 18 und 49, mindestens leichtgradig depressiv, stationär hospitalisiert), aber insgesamt dennoch recht heterogen. Auch dies kann man als Schwäche deklarieren.

## **5.5 Fazit und Perspektiven**

Die Duftstoffanwendung ist gut verträglich und wurde gut toleriert. Rosenduft-Applikationen zeigen Tendenzen einen positiven Einfluss auf die Qualität der Stimmung bei depressiven Patientinnen zu haben. Dies lässt sich schlussfolgern, da bei der Nacht-zu-Nacht-Bewertung einige Unterkategorien der Fragebogenbefragung der Stimmung eine Verbesserung unter Verum-Bedingungen aufwiesen.

Es konnten jedoch keine statistisch signifikanten Effekte von Rosenduft auf die Stimmung während der Anwendung über den gesamten Zeitraum von drei Nächten im Vergleich zu Placebo festgehalten werden.

Einige positive Trends in der Auswertung lassen annehmen, dass eine längere Anwendung von Rosenduft als Therapieverstärker dienen könnte.

Eine längere Applikationsphase ist von daher geplant, um noch überzeugendere Belege für diese Hypothese zu erhalten.

Es sollte weiter geprüft werden, ob längere Anwendungsintervalle im Sinne von Wochen oder Monaten die hier demonstrierte Tendenz weiter verbessern. Darüber hinaus könnten auch andere Duftstoffe (wie z.B. Lavendel) in einem ähnlichen jedoch optimierten Studiendesign untersucht werden.

Aromatherapie mit ätherischem Rosenduft kann folglich durchaus als nebenwirkungsarme Therapieform als ergänzender und unterstützender Therapieverstärker eingesetzt werden und zeigt Tendenzen eines positiven, stimmungsaufhellenden Effekts und positiven Effekts auf das Traumerleben. Bei Annahme dieser positiven Tendenzen kann man Rosenduft einen wirkungsvollen Einfluss im Vergleich zu Raumluft zuschreiben. Sicher ist festzuhalten, dass diese Form der Rosenduft-Applikation wenig bis keine Komplikationen und Unverträglichkeiten erzeugt. Der spezifische Versuchsaufbau ist weiterhin und ausgeweitet zu überprüfen in Bezug auf die Erzielung gesteigerter Effekte.

## 6 Literaturverzeichnis

- 1 Seo H-S, Lee S, Cho S. Relationships between personality traits and attitudes toward the sense of smell. *Front Psychol* 2013; 4. DOI:10.3389/fpsyg.2013.00901.
- 2 Schmidt, Schaible. Neuro- und Sinnesphysiologie, Seite 350, 5.Auflage. Springer, 2006.
- 3 Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Thieme-Verlag, 2012.
- 4 Schmidt, Schaible. Neuro- und Sinnesphysiologie, Seiten 340-42, 5.Auflage. Springer, 2006.
- 5 Behrbohm H, Kaschke O, Nawka T. Kurzlehrbuch Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Seite 73, 2.Auflage. Thieme-Verlag, 2012.
- 6 Schmidt, Schaible. Neuro- und Sinnesphysiologie, 5.Auflage. Springer-Verlag, 2006.
- 7 AWMF S2k-Leitlinie 017/050 Riech- und Schmeckstörungen. 2016; published online Oct.
- 8 Brämerson A, Johansson L, Ek L, Nordin S, Bende M. Prevalence of olfactory dysfunction: the skövde population-based study. *The Laryngoscope* 2004; 114: 733–7.
- 9 Vennemann MM, Hummel T, Berger K. The association between smoking and smell and taste impairment in the general population. *J Neurol* 2008; 255: 1121–6.
- 10 Damm M, Schmitl L, Müller CA, Welge-Lüssen A, Hummel T. [Diagnostics and treatment of olfactory dysfunction]. *HNO* 2019; 67: 274–81.
- 11 Werner, Monika, von Braunschweig, Ruth. Praxis Aromatherapie. Haug Verlag, 2014.
- 12 Pschyrembel Redaktion. Pschyrembel online. 2016.  
<https://www.pschyrembel.de/Aromatherapie/K02VR/doc/>.
- 13 Umezu T. Behavioral effects of plant-derived essential oils in the geller type conflict test in mice. *Jpn J Pharmacol* 2000; 83: 150–3.
- 14 Umezu T, Ito H, Nagano K, *et al.* Anticonflict effects of rose oil and identification of its active constituents. *Life Sci* 2002; 72: 91–102.
- 15 de Almeida RN, Motta SC, de Brito Faturi C, Catallani B, Leite JR. Anxiolytic-like effects of rose oil inhalation on the elevated plus-maze test in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2004; 77: 361–4.
- 16 Komiya M, Takeuchi T, Harada E. Lemon oil vapor causes an anti-stress effect via modulating the 5-HT and DA activities in mice. *Behav Brain Res* 2006; 172: 240–9.
- 17 Ramezani R, Moghimi A, Rakhshandeh H, Ejtehadi H, Kheirabadi M. The effect of Rosa damascena essential oil on the amygdala electrical kindling seizures in rat. *Pak J Biol Sci PJBS* 2008; 11: 746–51.

- 18 Haze S, Sakai K, Gozu Y, Moriyama M. Grapefruit oil attenuates adipogenesis in cultured subcutaneous adipocytes. *Planta Med* 2010; 76: 950–5.
- 19 Anterhoff, Knabe, Höltje. Terpene und Terpenderivate. Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie. Stuttgart: wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1999.
- 20 Wagner. Ätherischöl-Drogen. Arzneidrogen und ihre Inhaltsstoffe, 6. Auflage. Stuttgart: wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 1999.
- 21 Stewart, David. The Chemistry of Essential Oils. 2005.
- 22 Stewart, David, Grimme, Holger. Heilende Öle der Bibel. 2007.
- 23 Sommer M. Heilpflanzen, Seite 227, 3. Auflage. aethera, 2018.
- 24 Sommer M. Heilpflanzen, Seite 230, 3. Auflage. aethera, 2018.
- 25 Sommer M. Heilpflanzen, 3. Auflage. aethera, 2018.
- 26 Schmidt, Schaible. Neuro- und Sinnesphysiologie, Seite 349, 5. Auflage. Springer, 2006.
- 27 Hufnagel LA. Cortical ultrastructure and chemoreception in ciliated protists (Ciliophora). *Microsc Res Tech* 1992; 22: 225–64.
- 28 Negoias S, Croy I, Gerber J, *et al.* Reduced olfactory bulb volume and olfactory sensitivity in patients with acute major depression. *Neuroscience* 2010; 169: 415–21.
- 29 Rochet M, El-Hage W, Richa S, Kazour F, Atanasova B. Depression, Olfaction, and Quality of Life: A Mutual Relationship. *Brain Sci* 2018; 8. DOI:10.3390/brainsci8050080.
- 30 Bitter T, Siebert F, Gudziol H, *et al.* Gray matter alterations in parosmia. *Neuroscience* 2011; 177: 177–82.
- 31 Du M-Y, Wu Q-Z, Yue Q, *et al.* Voxelwise meta-analysis of gray matter reduction in major depressive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 36: 11–6.
- 32 Clepce M, Gossler A, Reich K, Kornhuber J, Thuerauf N. The relation between depression, anhedonia and olfactory hedonic estimates--a pilot study in major depression. *Neurosci Lett* 2010; 471: 139–43.
- 33 Stuck BA, Weitz H, Hörmann K, Maurer JT, Hummel T. Chemosensory event-related potentials during sleep--a pilot study. *Neurosci Lett* 2006; 406: 222–6.
- 34 Stuck BA, Stieber K, Frey S, *et al.* Arousal responses to olfactory or trigeminal stimulation during sleep. *Sleep* 2007; 30: 506–10.
- 35 Schredl M, Atanasova D, Hörmann K, Maurer JT, Hummel T, Stuck BA. Information processing during sleep: the effect of olfactory stimuli on dream content and dream emotions. *J Sleep Res* 2009; 18: 285–90.
- 36 Vinnik E, Itskov PM, Balaban E.  $\beta$ - And  $\gamma$ -band EEG power predicts illusory auditory continuity perception. *J Neurophysiol* 2012; 108: 2717–24.
- 37 Vinnik E, Antopolskiy S, Itskov PM, Diamond ME. Auditory stimuli elicit hippocampal neuronal responses during sleep. *Front Syst Neurosci* 2012; 6: 49.



- 38Arzi A, Sela L, Green A, Givaty G, Dagan Y, Sobel N. The influence of odorants on respiratory patterns in sleep. *Chem Senses* 2010; 35: 31–40.
- 39Arzi A, Shedlesky L, Ben-Shaul M, *et al.* Humans can learn new information during sleep. *Nat Neurosci* 2012; 15: 1460–5.
- 40Lee Y-L, Wu Y, Tsang HWH, Leung AY, Cheung WM. A systematic review on the anxiolytic effects of aromatherapy in people with anxiety symptoms. *J Altern Complement Med N Y N* 2011; 17: 101–8.
- 41AWMF S3-Leitlinien 005 Unipolare Depression. 2017.
- 42Clarke K, Mayo-Wilson E, Kenny J, Pilling S. Can non-pharmacological interventions prevent relapse in adults who have recovered from depression? A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Psychol Rev* 2015; 39: 58–70.
- 43Cramer H, Lauche R, Langhorst J, Dobos G. Yoga for depression: a systematic review and meta-analysis. *Depress Anxiety* 2013; 30: 1068–83.
- 44Hou W-H, Chiang P-T, Hsu T-Y, Chiu S-Y, Yen Y-C. Treatment effects of massage therapy in depressed people: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 894–901.
- 45Linde K, Berner MM, Kriston L. St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; : CD000448.
- 46Cox GR, Callahan P, Churchill R, *et al.* Psychological therapies versus antidepressant medication, alone and in combination for depression in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD008324.
- 47Appleton KM, Rogers PJ, Ness AR. Updated systematic review and meta-analysis of the effects of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids on depressed mood. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 757–70.
- 48Wu J, Yeung AS, Schnyer R, Wang Y, Mischoulon D. Acupuncture for depression: a review of clinical applications. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr* 2012; 57: 397–405.
- 49Chan Y-Y, Lo W-Y, Yang S-N, Chen Y-H, Lin J-G. The benefit of combined acupuncture and antidepressant medication for depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015; 176: 106–17.
- 50Kasper S, Gastpar M, Müller WE, *et al.* Lavender oil preparation Silexan is effective in generalized anxiety disorder--a randomized, double-blind comparison to placebo and paroxetine. *Int J Neuropsychopharmacol* 2014; 17: 859–69.
- 51Hautzinger M, Bailer M, Worall H, Keller F. BDI Beck-Depressions-Inventar Testhandbuch 2., überarbeitete Auflage. 1995.
- 52Hautzinger M, Keller F, Kühner Ch. BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision. 2. Auflage. 2009.
- 53Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. Normative data for the 'Sniffin' Sticks' including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol*

*Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 2007; 264: 237–43.

- 54 Hummel T, Konnerth CG, Rosenheim K, Kobal G. Screening of olfactory function with a four-minute odor identification test: reliability, normative data, and investigations in patients with olfactory loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 976–81.
- 55 Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M. Manual: Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). 2014; published online 2015.
- 56 Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M. Testtheoretische Analysen des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF). [Theoretical analysis of a multidimensional mood questionnaire (MDBF)]. *Diagnostica* 1994; 40: 320–8.
- 57 Hills M, Armitage P. The two-period cross-over clinical trial. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8: 7–20.
- 58 Mendlewicz J, Crisafulli C, Calati R, *et al.* Influence of COX-2 and OXTR polymorphisms on treatment outcome in treatment resistant depression. *Neurosci Lett* 2012; 516: 85–8.
- 59 Arruda APN, Zhang Y, Gomaa H, *et al.* Herbal medications for anxiety, depression, pain, nausea and vomiting related to preoperative surgical patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open* 2019; 9: e023729.
- 60 Sánchez-Vidaña DI, Ngai SP-C, He W, Chow JK-W, Lau BW-M, Tsang HW-H. The Effectiveness of Aromatherapy for Depressive Symptoms: A Systematic Review. *Evidence-Based Complement Altern Med ECAM* 2017; 2017: 5869315.
- 61 Seyyed-Rasooli A, Salehi F, Mohammadpoorasl A, Goljaryan S, Seyyedi Z, Thomson B. Comparing the effects of aromatherapy massage and inhalation aromatherapy on anxiety and pain in burn patients: A single-blind randomized clinical trial. *Burns J Int Soc Burn Inj* 2016; 42: 1774–80.
- 62 Bahrami T, Rejeh N, Heravi-Karimooi M, Vaismoradi M, Tadrissi SD, Sieloff C. Effect of aromatherapy massage on anxiety, depression, and physiologic parameters in older patients with the acute coronary syndrome: A randomized clinical trial. *Int J Nurs Pract* 2017; 23. DOI:10.1111/ijn.12601.
- 63 Xiong M, Li Y, Tang P, *et al.* Effectiveness of Aromatherapy Massage and Inhalation on Symptoms of Depression in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *J Altern Complement Med N Y N* 2018; 24: 717–24.
- 64 Dalton P. Psychophysical and behavioral characteristics of olfactory adaptation. *Chem Senses* 2000; 25: 487–92.
- 65 Warrenburg S. Effects of fragrance on emotions: moods and physiology. *Chem Senses* 2005; 30 Suppl 1: i248-249.
- 66 Haze S, Sakai K, Gozu Y. Effects of fragrance inhalation on sympathetic activity in normal adults. *Jpn J Pharmacol* 2002; 90: 247–53.
- 67 van der Watt G, Janca A. Aromatherapy in nursing and mental health care. *Contemp Nurse* 2008; 30: 69–75.

- 68 van der Watt G, Laugharne J, Janca A. Complementary and alternative medicine in the treatment of anxiety and depression. *Curr Opin Psychiatry* 2008; 21: 37–42.
- 69 Kianpour M, Moshirenia F, Kheirabadi G, Asghari G, Dehghani A, Dehghani-Tafti A. The Effects of Inhalation Aromatherapy with Rose and Lavender at Week 38 and Postpartum Period on Postpartum Depression in High-risk Women Referred to Selected Health Centers of Yazd, Iran in 2015. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2018; 23: 395–401.
- 70 Kheirkhah M, Vali Pour NS, Nisani L, Haghani H. Comparing the Effects of Aromatherapy With Rose Oils and Warm Foot Bath on Anxiety in the First Stage of Labor in Nulliparous Women. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16. DOI:10.5812/ircmj.14455.
- 71 Ghiasi A, Bagheri L, Haseli A. A Systematic Review on the Anxiolytic Effect of Aromatherapy during the First Stage of Labor. *J Caring Sci* 2019; 8: 51–60.
- 72 Tseng Y-F, Chen C-H, Yang Y-H. Rose tea for relief of primary dysmenorrhea in adolescents: a randomized controlled trial in Taiwan. *J Midwifery Womens Health* 2005; 50: e51-57.
- 73 Heydari N, Abootalebi M, Jamalimoghadam N, Kasraeian M, Emamghoreishi M, Akbarzaded M. Evaluation of aromatherapy with essential oils of *Rosa damascena* for the management of premenstrual syndrome. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet* 2018; 142: 156–61.
- 74 Marofi M, Sirousfard M, Moeini M, Ghanadi A. Evaluation of the effect of aromatherapy with *Rosa damascena* Mill. on postoperative pain intensity in hospitalized children in selected hospitals affiliated to Isfahan University of Medical Sciences in 2013: A randomized clinical trial. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2015; 20: 247–54.
- 75 Daneshpajoo L, Najafi Ghezeljeh T, Haghani H. Comparison of the effects of inhalation aromatherapy using Damask Rose aroma and the Benson relaxation technique in burn patients: A randomized clinical trial. *Burns J Int Soc Burn Inj* 2019; 45: 1205–14.
- 76 Park M-K, Lee E-S. [The effect of aroma inhalation method on stress responses of nursing students]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi* 2004; 34: 344–51.
- 77 Goel N, Kim H, Lao RP. An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiol Int* 2005; 22: 889–904.
- 78 Mannel M, Kuhn U, Schmidt U, Ploch M, Murck H. St. John's wort extract LI160 for the treatment of depression with atypical features - a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. *J Psychiatr Res* 2010; 44: 760–7.
- 79 Kianpour M, Mansouri A, Mehrabi T, Asghari G. Effect of lavender scent inhalation on prevention of stress, anxiety and depression in the postpartum period. *Iran J Nurs Midwifery Res* 2016; 21: 197–201.
- 80 Woelk H, Schläfke S. A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm* 2010; 17: 94–9.
- 81 Kiecolt-Glaser JK, Graham JE, Malarkey WB, Porter K, Lemeshow S, Glaser R. Olfactory influences on mood and autonomic, endocrine, and immune function. *Psychoneuroendocrinology* 2008; 33: 328–39.

- 82 Campenni CE, Crawley EJ, Meier ME. Role of suggestion in odor-induced mood change. *Psychol Rep* 2004; 94: 1127–36.
- 83 Rho K-H, Han S-H, Kim K-S, Lee MS. Effects of aromatherapy massage on anxiety and self-esteem in Korean elderly women: a pilot study. *Int J Neurosci* 2006; 116: 1447–55.
- 84 Hennebelle M, Champeil-Potokar G, Laviolle M, Vancassel S, Denis I. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and chronic stress-induced modulations of glutamatergic neurotransmission in the hippocampus. *Nutr Rev* 2014; 72: 99–112.
- 85 Su K-P, Tseng P-T, Lin P-Y, *et al.* Association of Use of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids With Changes in Severity of Anxiety Symptoms. *JAMA Netw Open* 2018; 1. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.2327.
- 86 Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Andridge R, Malarkey WB, Glaser R. Omega-3 supplementation lowers inflammation and anxiety in medical students: a randomized controlled trial. *Brain Behav Immun* 2011; 25: 1725–34.
- 87 Herbison CE, Hickling S, Allen KL, *et al.* Low intake of B-vitamins is associated with poor adolescent mental health and behaviour. *Prev Med* 2012; 55: 634–8.
- 88 Türksoy N, Bilici R, Yalçiner A, *et al.* Vitamin B12, folate, and homocysteine levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2014; 10: 1671–5.
- 89 Anglin RES, Samaan Z, Walter SD, McDonald SD. Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry J Ment Sci* 2013; 202: 100–7.
- 90 Dean AJ, Bellgrove MA, Hall T, *et al.* Effects of vitamin D supplementation on cognitive and emotional functioning in young adults—a randomised controlled trial. - PubMed - NCBI. 2011; published online Nov. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=22073146> (accessed June 22, 2019).
- 91 Sartori SB, Whittle N, Hetzenauer A, Singewald N. Magnesium deficiency induces anxiety and HPA axis dysregulation: modulation by therapeutic drug treatment. *Neuropharmacology* 2012; 62: 304–12.
- 92 Eby GA, Eby KL. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Med Hypotheses* 2006; 67: 362–70.
- 93 Frasnelli J, Hummel T. Olfactory dysfunction and daily life. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol - Head Neck Surg* 2005; 262: 231–5.
- 94 Temmel AFP, Quint C, Schickinger-Fischer B, Klimek L, Stoller E, Hummel T. Characteristics of olfactory disorders in relation to major causes of olfactory loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 635–41.
- 95 Yarina S. Parosmie und Phantosmie bei Patienten mit Depression vor und nach der psycho-somatischen Therapie-Dissertation. Dresden, 2014.

# 7 Anhang

## 7.1 Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Die chemo-elektrische Transduktion (Riechzelle aus Kleene und Gesteland, 1981)

**Abbildung 2:** Qualitätsfragebogen A (vor der Applikation)

**Abbildung 3:** Qualitätsfragebogen B (nach der Applikation)

**Abbildung 4:** Flowchart zum Studiendesign

**Abbildung 5:** Ergebnisse des Stimmungsfragebogens (MDBF)

## 7.2 Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Übersicht über die quantitative Einstufung des Riechvermögens

**Tabelle 2:** Übersicht über die qualitativen Veränderungen des Riechvermögens

**Tabelle 3:** Klassifikation der Riechstörungen nach der Entstehungsursache

**Tabelle 4:** tabellarische Übersicht der Probandinnen (Anzahl N) im Bezug auf Alter, TDI, BDI (sowohl bei Studieneintritt als auch Studienaustritt, Nikotin Konsum

**Tabelle 5:** Ancova<sup>a</sup>, Hills-Armitage Ansatz (2 Stichproben t-Test)

**Tabelle 6:** Zusammenfassung des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens, MDBF

## 8 Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

### 8.1 Publikation

**Feasibility of an interval, inspiration-triggered nocturnal odorant application by a novel device: a patient-blinded, randomised crossover, pilot trial on mood and sleep quality of depressed female inpatients**

Frank Vitinius • Heiner Burghart • Martin Hellmich • Christian Albus • Annalena Matthies • Fabian Bornkessel • Karl-Bernd Huettenbrink • Julia Vent

Received: 1 November 2013 / Accepted: 21 December 2013 / Published online: 5 January 2014 / Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Eur Arch Otorhinolaryngol (2014) 271:2443–2454 DOI 10.1007/s00405-013-2873-6

# Curriculum vitae

## PERSÖNLICHE DATEN

Name	Fabian Bornkessel
E-Mail	fabianbornkessel@gmx.de
Geburtsdatum	27.11.1982
Geburtsort	Bergisch Gladbach
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

## BERUFSERFAHRUNG

SEIT 12/2021	ANGESTELLTER FACHARZT IM MVZ/GESUNDHEITZENTRUM BARUTH/MARK (BRANDENBURG)
05/2021-12/2021	MITWIRKEN BEIM AUFBAU DES MVZ/GESUNDHEITZENTRUM BARUTH/MARK (BRANDENBURG)
05/2020-05/2021	WEITERBILDUNGSASSISTENT ALLGEMEINMEDIZIN PRAXIS GÖTTSCH ESSEN MAREN GÖTTSCH
05/2019-02/2020	WEITERBILDUNGSASSISTENT ALLGEMEINMEDIZIN AM ALEXANDERPLATZ BERLIN DR.STEIN
03/2018-03/2019	ZENTRUM INTEGRATIVE MEDIZIN KANTONSSPITAL ST.GALLEN DR.SCHLAEPPI
08/2016-11/2016	INTEGRATIVE ONKOLOGIE/GYNÄKOLOGIE/SENOLOGIE (AUFBAU) ROBERT-BOSCH-KRANKENHAUS STUTTGART PROF.DR.SAUER/PROF.DR.AULITZKY/PROF.DR.DOBOS/FR.WINKLER
09/2015-09/2016	TCM-AMBULANZ SOWIE INTEGRATIVE ONKOLOGIE/SENOLOGIE KLINIKEN-ESSEN-MITTE (HUYSENSTIFT) PROF.DR.DOBOS/DR.RAMPP/PD.DR.KÜMMEL
03/2014-07/2015	INDIENAUFENTHALT SCHWERPUNKT TRADITIONELLE INDISCHE MEDIZIN
01/2012-01/2014	ZENTRUM FÜR NATURHEILKUNDE UND TRADITIONELLE MEDIZIN/INTEGRATIVE MEDIZIN



KLINIKEN-ESSEN-MITTE KNAPPSCHAFTSKRANKENHAUS

PROF.DR.DOBOS

05/2011-12/2011

ZENTRALE INTERNISTISCHE NOTAUFNAHME

KLINIKEN ESSEN-MITTE HUYSENSTIFT

DR.GRUNDMEIER

### **AUSBILDUNG**

10/2021

FACHARZT FÜR ALLGEMEINMEDIZIN

01/2011

ärztliche Approbation

10/2003-11/2010

Studium der Humanmedizin an der Universität zu Köln

11/2010

ärztliche Prüfung (Staatsexamen)

09/2006-03/2007

Fachsemester in La Laguna (Spanien)

03/2006

ärztliche Basisprüfung

08/1993-06/2002

Abitur am Otto-Hahn-Gymnasium in Bergisch Gladbach