



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Wirkung des chiralen Monoterpens Linalool auf Parameter des autonomen
Nervensystems bei Sympathikuserregung

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Verfasserin / Verfasser:	Gerlinde Tiefenbacher
Matrikel-Nummer:	9602584
Studienrichtung /Studienzweig (lt. Studienblatt):	Pharmazie
Betreuerin / Betreuer:	Prof. Dr. Gerhard Buchbauer

Wien, im November 2008

Danksagung

Besonderen Dank gilt es Herrn Univ. Prof. Dr. G. Buchbauer vom Department für Klinische Pharmazie und Diagnostik der Universität Wien auszusprechen, der es mir ermöglichte, meine Diplomarbeit unter hilfreicher Anleitung und unterstützenden Rückmeldungen durchzuführen.

Herzlicher Dank gebührt ebenso Frau Dr. Martina Höferl. Sie stand immer gerne mit Rat und Tat zur Seite und stellte sich selbst als eifrige Probandin zur Verfügung. Durch ihre umfangreichen Kenntnisse und Erfahrungen mit der Materie konnten alle auftretenden Herausforderungen gemeistert werden.

Bei Herrn René Klucky, Laborant, möchte ich mich für die Hilfe bei diversen Bestellungen bedanken.

Die Zusammenarbeit mit meiner Kollegin Katharina Selner erwies sich als sehr motivierend, die gemeinsame Durchführung der jeweiligen Messungen ließ die Zeit wie im Flug vergehen.

Sehr dankbar bin ich den Probanden und Probandinnen, die tapfer durchgehalten haben und sich jedes Mal aufs Neue motivieren konnten.

Meiner Familie und meinen Freundinnen und Freunden danke ich für ihre bedingungslose Unterstützung. Ganz besonders möchte ich mich bei Dr. Harald Muckenhuber bedanken, er wusste meine Fragen stets mit größtmöglicher Geduld zu beantworten.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden Wirkungen von inhaliertem R-(-)- und S-(+)-Linalool während eines standardisierten Stresstests (*Cold Pressor Test*) auf ausgewählte physiologische Parameter des autonomen Nervensystems und psychologische Aspekte untersucht. Dabei kamen Lösungen der beiden Linalool-Enantiomere in jeweils drei verschiedenen Konzentrationen zur Anwendung. Es wurden der systolische und der diastolische Blutdruck, die Herzschlagfrequenz, die Hautleitfähigkeitsreaktanz und die subjektive Befindlichkeit zu festgesetzten Zeitpunkten im Messablauf als Prüfparameter erhoben. In der im Crossover-Design durchgeführten Untersuchung absolvierten neun weibliche und drei männliche Probanden jeweils sieben Versuche.

Für R-(-)-Linalool zeigte sich mit steigender Konzentration eine eher beruhigende Wirkung auf die physiologischen Parameter, wobei die Ergebnisse bei mittlerer Konzentration widersprüchlich waren. Bei niedriger und mittlerer Konzentration verbesserte sich die subjektive physische und psychische Befindlichkeit der Probanden. In der Gruppe mit der höchsten Konzentration zeigte sich eine verstärkte Aktivierung auf psychischer Ebene; die von den Probanden empfundene Aktivierung im physischen Bereich wurde nicht durch entsprechende Veränderungen der Biosignale bestätigt.

S-(+)-Linalool wirkte auf die physiologischen Parameter in geringer Konzentration leicht aktivierend, auch die Befragung zur körperlichen Befindlichkeit ergab eine Aktivierung. Die Laune blieb gesamt gesehen positiv. Bei der mittleren Konzentration überwog der beruhigende Effekt auf die physischen Parameter. Das subjektive Empfinden der Probanden war auf physiologischer Ebene widersprüchlich, im psychischen Bereich zeigte sich eher deaktivierende Wirkung. Bei der höchsten Konzentration war die Wirkung auf die körperlichen Parameter überwiegend beruhigend, wobei die subjektive Einschätzung der Probanden widersprüchlich war. Auf psychischer Ebene war eine Verbesserung der Laune zu erkennen.

Für beide Enantiomere ergab sich also - abhängig von Konzentration und Chiralität - eine deutliche Auswirkung auf körperliche Parameter und subjektives Befinden während einer Stresssituation. Auf die Befindlichkeit der Probanden dürfte sich besonders die Geruchsqualität der verwendeten Substanzen auswirken, wie jeweils bei den enantiomeren Gruppen mit der höchsten Duftstoffkonzentration deutlich zu erkennen war.

Abstract

In the present master thesis, the effects of inhaled R-(-)- and S-(+)-linalool on selected parameters of human autonomic nervous system and subjective evaluation during a standardised laboratory stressor (*Cold Pressor Test*) were investigated. The tested parameters were systolic and diastolic blood pressure, heart rate, skin conductance response and subjective condition of the subjects. Heart rate and skin conductance reactivity were continuously monitored during the experimental session.

R-(-)-Linalool mainly showed a calming effect to the physiological parameters, but the effects were contradictory for the middle concentration. The low and the medium concentration improved physical and psychological conditions. The high concentration increased the activating effect on the mental condition without corresponding effects to the physiological parameters: it seems that the high concentration affected the physiological parameters in a calming way while the subjects felt an activating effect caused by the intensity of the scent.

In low concentration, S-(+)-linalool affected physiological parameters in an activating way, the questionnaire concerning physical condition showed activation too. The mood of the subjects remained positive. Middle and high concentration had a calmativ effect on the physiological parameters. The results for subjective condition were inconsistent in the group of middle concentration, the subjects felt deactivated. High concentration improved the mood of the subjects.

Significant effects on physical parameters and subjective condition could be found for both R-(-)-linalool and S-(+)-linalool depending on concentration and chirality. Moreover the hedonic quality of the odour had an important influence on the effect on the subjective condition.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung.....	III
Zusammenfassung.....	V
Abstract	VI
Abbildungsverzeichnis	XI
Tabellenverzeichnis.....	XII
1. ALLGEMEINER TEIL.....	1
1.1. Ätherische Öle.....	1
Definition	1
Zusammensetzung.....	2
Vorkommen.....	2
Gewinnung	3
Analytik.....	4
Verwendungen und Wirkungen	4
Aromatherapie versus Aromachologie.....	5
1.1.1. Linalool	7
1.1.2. Chiralität.....	12
1.1.3. Geruchssinn	13
1.2. Autonomes Nervensystem.....	15
1.2.1. Anatomie des sympathischen Nervensystems.....	16
1.2.2. Das parasympathische Nervensystem	18
1.3. Regulation der Herzschlagfrequenz (HSF)	18
1.4. Blutdruckregulation.....	19
1.5. Methoden zur Untersuchung von physiologischen Parametern.....	21
1.5.1. Elektrokardiogramm (EKG).....	21
1.5.2. Blutdruck (BP)	22
1.5.3. Elektrodermale Aktivität (EDA)	23
2. EXPERIMENTELLER TEIL.....	25
2.1. Allgemeiner Studienablauf.....	25
2.1.1. Kriterien für die Stichprobengewinnung.....	25
2.1.2. Beschreibung der Stichprobe	25
2.1.3. Studiendesign	26

2.1.4. Verwendete Riechstoffe	26
2.2. Durchführung des CPT-Experiments	26
2.2.1. Der Cold Pressor Test (CPT)	27
2.2.2. Zeitlicher Ablauf des Experiments	28
2.3. Erhebung der Zielparameter	29
2.3.1. Blutdruck (BP)	29
2.3.2. Herzschlagfrequenz (HSF)	29
2.3.3. Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)	29
2.4. Fragebögen	30
2.4.1. Fragebögen zur Erfassung habitueller Merkmale	30
2.4.2. Fragebogen zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit	30
2.5. Auswertung	31
3. ERGEBNISSE	33
3.1. Systolischer Blutdruck	34
3.2. Diastolischer Blutdruck	37
3.3. Herzschlagfrequenz	41
3.4. SCR	42
3.5. Befindlichkeit	44
Frage 1: Aktivität	44
Frage 2: Aufmerksamkeit	45
Frage 3: Trägheit	46
Frage 4: Müdigkeit	47
Frage 5: Somnolenz	47
Frage 6: Offenheit	48
Frage 7: Verslossenheit	49
Frage 8: Unbeschwertheit	50
Frage 9: Heiterkeit	51
Frage 10: Nervosität	52
Frage 11: Empfindlichkeit	52
Frage 12: Ärger	53
Frage 13: Ängstlichkeit	54
Frage 14: Trübsinn	54
Frage 15: Verträumtheit	55
4. DISKUSSION	57

1. RLN-GRUPPE	57
2. RLM-GRUPPE.....	58
3. RLH-GRUPPE	59
4. SLN-GRUPPE.....	61
5. SLM-GRUPPE	62
6. SLH-GRUPPE.....	63
7. Fazit.....	64
LITERATURVERZEICHNIS	65
ANHANG.....	73
LEBENS LAUF.....	79

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Strukturformeln der Enantiomere von Linalool (3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol): 7
Abbildung 2	Zeitlicher Ablauf des CPT-Experiments (FB = Fragebogen) 26
Abbildung 3	Messung des systolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von R(-)-Linalool 34
Abbildung 4	Messung des systolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool 35
Abbildung 5	Messung des diastolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von R(-)-Linalool Fehler! Textmarke nicht definiert.
Abbildung 6	Messung des diastolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool 39
Abbildung 7	Messung der Herzschlagfrequenz bei inhalativer Applikation von R(-)-Linalool 41
Abbildung 8	Messung der Herzschlagfrequenz bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool 42
Abbildung 9	Messung der Hautleitfähigkeit bei inhalativer Applikation von R(-)-Linalool 43
Abbildung 10	Messung der Hautleitfähigkeit bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool 44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Vorkommen von R-(-)- und S-(+)-Linalool in ätherischen Ölen.....	8
Tabelle 2	Mittelwert und Standardabweichung für die demographischen Variablen Größe, Gewicht, BMI und Alter der Probanden	25
Tabelle 3	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 1:Aktivität	45
Tabelle 4	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 2:Aufmerksamkeit.....	45
Tabelle 5	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 3:Trägheit	46
Tabelle 6	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 4:Müdigkeit	47
Tabelle 7	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 5:Somnolenz.....	48
Tabelle 8	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 6:Offenheit	49
Tabelle 9	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 7:Verschlossenheit	49
Tabelle 10	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 8:Unbeschwertheit.....	50
Tabelle 11	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 9:Heiterkeit.....	51
Tabelle 12	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 10:Nervosität	52
Tabelle 13	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 11:Empfindlichkeit.....	52
Tabelle 14	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 12:Ärger	53
Tabelle 15	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 13:Ängstlichkeit	54
Tabelle 16	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 14:Trübsinn	55
Tabelle 17	Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3,..... Frage 15:Verträumtheit	55

1. ALLGEMEINER TEIL

1.1. Ätherische Öle

Gerüche sind Signale für Gefahr, Nahrung, Genuss oder Freude. Sie bringen die Außenwelt mit inneren Bedürfnissen wie Hunger, Durst oder Sexualität in Verbindung. Es gibt eine ungeheure Fülle von unterschiedlichen Gerüchen. Der Geruchssinn ist der empfindlichste chemische Sinn des Menschen; zudem ist das gute Erinnerungsvermögen für Gerüche auffällig. Die Einschätzung von Gerüchen als angenehm oder unangenehm ist nicht angeboren, sondern entwickelt und ändert sich im Laufe des Lebens und ist häufig soziokulturellen Einflüssen unterworfen[1].

Schon seit der frühen Antike wurden Gewürze und Harze aus pflanzlichen Quellen und auch Substanzen tierischer Herkunft ausgiebig für Parfümierungs- und Aromatisierungszwecke eingesetzt, in kleinerem Umfang auch wegen beobachteter oder vermuteter die Gesundheit schützender Wirkung. Aus vorchristlicher Zeit sind z.B. schon Vorschriften zur Extraktion mit Olivenöl und für Destillation erhalten. Ein wichtiger Schritt in der Geschichte der Verwendung von natürlichen Geruchsstoffen war, dass die gesteigerte Nachfrage in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts nach ätherischen Ölen für Parfüms sowie als Geschmacksstoffe zur industriellen Gewinnung von ätherischen Ölen führte. In weiterer Folge wurden auch synthetisch gewonnene Aromastoffe auf den Markt gebracht. Die systematische Untersuchung von ätherischen Ölen und Duftkomplexen seither brachte eine wachsende Zahl von synthetisch produzierten Duft- und Geschmacksstoffen mit sich[2].

Definition

In Pharmazie und Medizin versteht man unter ätherischen Ölen flüchtige, stark riechende Stoffgemische von meist ölartiger Konsistenz, die aus pflanzlichen Ausgangsstoffen dargestellt werden[3]. Ätherische Öle sind Gemische lipophiler Verbindungen, in den intakten Pflanzen werden sie in speziellen Ölbehältern gespeichert. Die Zusammensetzung des ätherischen Öls einer Pflanze ist von genetischen und von Umweltfaktoren abhängig und variiert darüber hinaus oft von Organ zu Organ[4]. Ätherische Öle sind auf Grund ihrer Lipophilie gut in Ethanol und fetten Ölen löslich, in Wasser ist ihre Lös-

lichkeit gering. Die Dichte der Mehrzahl der ätherischen Öle ist niedriger als die des Wassers; Ausnahmen sind zum Beispiel Zimt- oder Nelkenöl, die ein höheres spezifisches Gewicht als Wasser haben. Das spezifische Gewicht der ätherischen Öle liegt zwischen 0.84 und 1.18. Bei Raumtemperatur sind ätherische Öle flüchtig. Durch Zutritt von Luftsauerstoff nehmen sie Sauerstoff auf und beginnen sich zu verfärben (Autoxidation), ihre Viskosität nimmt zu und die Geruchsnote ändert sich[3]. Die Haltbarkeit isolierter ätherischer Öle ist relativ gering (0.5 bis 2 Jahre). Die Lagerung soll kühl, vor Licht geschützt und in möglichst voll gefüllten, luftdicht schließenden Flaschen erfolgen[3].

Zusammensetzung

Über 5000 chemische Verbindungen wurden bisher aus ätherischen Ölen isoliert, ein ätherisches Öl beinhaltet meist mehr als 100 Einzelsubstanzen. Die Mehrzahl der Komponenten ätherischer Öle sind polyfunktionelle Verbindungen mit azyklischen, monozyklischen bzw. bicyklischen Monoterpen-Grundkörpern und Sesquiterpengrundkörpern[4]. Die als Bestandteile ätherischer Öle vorkommenden Terpene sind mit Wasserdampf flüchtig, lipophil und niedermolekular. Terpene sind dadurch gekennzeichnet, dass sie formal aus Isopreneinheiten (2-Methyl-1,3-butadien, C_5H_8) aufgebaut sind (Isoprenregel nach *Ruzicka*). In einigen Ölen können auch Phenylpropankörper dominieren: diese Phenylpropanderivate sind Abkömmlinge der aromatischen Aminosäuren Phenylalanin, Tyrosin und Dihydroxyphenylalanin und sind formal aus einem Benzolring und einer n-Propylseitenkette aufgebaut. Stärker modifizierte Phenylpropane sind Cumarine: in ätherischen Ölen kommen nichtglykosidische Cumarine vor. Weiters kommen in ätherischen Ölen auch Acetogene oder Polyketide vor, diese sind vertreten als geradkettige Alkane und Alkene, als Acetylderivate und die jeweiligen Folgeprodukte. Auch kommen Heteroatome im Molekül enthaltende Bestandteile vor (z.B. Senföle und Lauchöle), bei den Heteroatomen handelt es sich um Stickstoff oder Schwefel[3].

Vorkommen

Von den Pflanzenfamilien, die bisher auf das Vorkommen von ätherischen Ölen geprüft wurden, enthält etwa ein Drittel ölführende Arten. Hauptsächlich liefern solche Pflan-

zen Öl, die Exkretbehälter (Ölbehälter und Öldrüsen) aufweisen. Diese Exkretbehälter sind in der Regel histologisch gut erkennbar, denn sie sind auch durch einen differenzierten, charakteristischen anatomischen Bau gekennzeichnet[3]. Die Bedeutung ätherischer Öle für Pflanzen besteht wahrscheinlich in der Abwehr von tierischen Räubern und Mikroorganismen, sowie eventuell auch in der Einschränkung der Wasserverdunstung in heißen und trockenen Jahreszeiten und Gegenden, weiters spielen sie bei der Anlockung von bestäubenden Tieren zur Befruchtung eine Rolle und sind somit ein Kommunikationsmittel für die Pflanzen.

Besonders reich an ätherischen Ölen und somit auch für die kommerzielle Produktion ätherischer Öle genutzt werden Vertreter der Asteraceae (z.B. Kamillenöl), Apiaceae (z.B. Anis-, Fenchel- und Kümmelöl), Lamiaceae (z.B. Lavendelöl), Rutaceae (z.B. Orangenöl), Lauraceae (z.B. Campher), Cupressaceae (z.B. Wacholderbeeröl), Pinaceae (z.B. Terpentinöl), Myrtaceae (z.B. Nelkenöl) und Zingiberaceae (z.B. Kardamom- und Ingweröl). Der Anteil der in der Pharmazie verwendeten ätherischen Öle aus der gewonnenen Gesamtmenge wird auf unter fünf Prozent geschätzt[4].

Gewinnung

Die arzneilich verwendeten ätherischen Öle stellen natürliche (phytogene) ätherische Öle dar, man erhält sie durch physikalische Prozesse wie Wasserdampfdestillation oder Auspressen direkt aus den pflanzlichen Quellen. Naturidentische Komponenten ätherischer Öle sind zwar chemisch ident mit ihren natürlichen Gegenständen, werden aber synthetisch hergestellt. Künstliche Aromastoffe sind Komponenten, für die kein natürliches Vorbild bekannt ist[2]. Künstliche oder naturidentische Öle sind jedoch laut den Experten der europäischen Arzneibuchkommission nicht pharmakopöen-konform[5].

Die Gewinnung ätherischer Öle geschieht meist durch Wasserdampfdestillation, verwendet wird dabei oft frisches Pflanzenmaterial, ganz oder zerkleinert. Man versetzt mit Wasser, das zum Sieden erhitzt wird, oder lässt die Droge von Wasserdampf durchströmen. Im Kondensat kann das mit Wasser nicht mischbare, sich meistens an der Oberfläche absetzende ätherische Öl leicht abgetrennt werden. Durch anschließende fraktionierte Destillation lassen sich einzelne Komponenten eines ätherischen Öls isolieren.

Eine weitere Methode zur Gewinnung ätherischer Öle ist das Auspressen von Citrus-Fruchtschalen.

Es ist auch möglich, sogenannte Extraktionsöle (Resinoide) durch Extraktion mit leicht flüchtigen lipophilen Extraktionsmitteln wie Hexan, Dichlormethan, Aceton oder auch überkritischem CO₂ und anschließendem Entfernen des Lösungsmittels zu erhalten, wobei diese Extraktionsöle nicht als ätherische Öle bezeichnet werden dürfen.

Analytik

Für die Prüfung der ätherischen Öle sehen die Pharmakopöen Untersuchungsmethoden wie z.B. physikalische und chemische Kennzahlen, Verdampfungsrückstand oder Löslichkeit in Ethanol und chromatographische Methoden wie Dünnschicht- und Gaschromatographie vor. Einfache analytische Daten wie Dichte, Brechung, Drehung linear polarisierten Lichts, Dünnschichtchromatographie etc. reichen jedoch in der Regel nicht aus, um raffinierte Manipulationen zu erkennen. Eine Prüfung nach Arzneibuch über die rein phytogene Herkunft eines Öles kann heute nur durch moderne analytische Methoden gewährleistet werden. Zur Echtheitskontrolle lassen sich die Enantioselektivität und die Isotopendiskriminierung nutzen. Viele Komponenten ätherischer Öle sind chirale Verbindungen mit hoher Enantiomerenreinheit, diese können mit enantioselektiven flüssigkeits- oder gaschromatographischen Trennverfahren identifiziert werden. Die Bestimmung der natürlichen Isotopendiskriminierung der Ausgangspflanzen wird mittels Isotopenverhältnis-Massenspektrometrie sowie der Deuterium-Kernresonanz-Spektroskopie für Authentizitäts- bzw. Fälschungsnachweise herangezogen[3].

Verwendungen und Wirkungen

Da in ätherischen Ölen eine Vielzahl an chemischen Strukturen enthalten ist, gibt es kein die ganze Gruppe umfassendes einheitliches Wirkungsspektrum. Es gibt jedoch mit den Grundeigenschaften der Lipidlöslichkeit und der Flüchtigkeit (hoher Dampfdruck) zusammenhängende Eigenschaften, die allen ätherischen Ölen gemeinsam sind.

Die meisten ätherischen Öle können Mikroorganismen schädigen; antibakterielle, antimykotische und virustatische Wirkungen sind bekannt. Bereits Dämpfe ätherischer Öle können keimtötend wirken. Die antiseptische Wirkung von Salbei- und Teebaumöl beispielsweise kann zur Prophylaxe und Therapie von Infektionen der Haut und Schleimhaut mit Bakterien oder Pilzen dienen.

Viele ätherische Öle üben auf die Haut örtlich eine Reizwirkung aus, sie wirken hyperämisierend und in hohen Konzentrationen entzündungserregend. Diese Wirkung kann auch zur Linderung neuralgischer und rheumatischer Beschwerden genutzt werden, z.B. wird Campher äußerlich angewendet in Form von alkoholischen Lösungen, Linimenten, Salben, Gelen oder Bädern. Auf reflektorischem Weg können ätherische Öle durch die örtliche Reizwirkung sekundäre Effekte induzieren, von der Haut aus können innere Organe im Sinne einer besseren Durchblutung beeinflusst werden.

Inhalativ wirken ätherische Öle reizend auf die Schleimhäute der Atemwege. Die Wirksamkeit inhalativer Expektorantien lässt sich durch die dadurch bedingte Vermehrung der Tracheobronchialsekretion erklären. Als Expektorantien eignen sich zum Beispiel die ätherischen Öle von Fenchel, Anis, Thymian oder Eukalyptus.

Innerlich genommen bewirken die ätherischen Öle eine Reizung der Schleimhäute des Mundes und des Magen-Darm-Trakts. Die Reizwirkung auf die Schleimhäute des Mundraums zusammen mit der Erregung der Geschmacks- und Geruchsrezeptoren kann die Sekretion von Speichel, Magensaft, Gallen- und Pankreasflüssigkeit in Gang setzen. Als sogenannte Stomachika wirken zum Beispiel die Öle von Kümmel, Fenchel, Pfefferminzblättern und Gewürznelken appetitanregend und verdauungsfördernd. Zu den Darmspasmen lösenden Karminativa zählen Drogen wie Anis, Fenchel, Kümmel, Pfefferminzblätter und Zimtrinde. Ein Beispiel für ein Choleretikum ist Pfefferminzöl; in Leber- und Gallenmitteln werden auch Campher und Borneol eingesetzt. Eine antiphlogistische Wirkung konnte z.B. für das ätherische Öl der Kamille nachgewiesen werden.

Allen ätherischen Ölen ist eine Reizwirkung auf Chemorezeptoren gemeinsam. Chemorezeptorische Reize können Stimmungsänderungen auslösen, einige Drogen mit ätherischen Ölen besitzen beruhigende und einschlauffördernde Wirkung, z.B. Melissenblätter, Lavendelblüten, Baldrianwurzel und Hopfenzapfen[3], [4].

Die Anwendungsgebiete der Ätherischöldrogen bzw. der ätherischen Öle sind also sehr vielfältig, sie umfassen Antiphlogistika, Antiseptika, Aquaretika, Carminativa, Cholagoga, Desinfizientia, Expektoranzien, Mundpflege- und Gurgelmittel, Rhinologika, Stomachika und den Zusatz zu Externa[3].

Aromatherapie versus Aromachologie

Unter der Bezeichnung Aromachologie wird der Zusammenhang zwischen Psychologie und Riechstoffchemie verstanden. Die Auswirkung von Duftstoffen auf Gefühle und

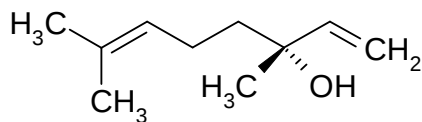
Emotionen wird untersucht, welche durch Stimulation sensorischer Zentren im Gehirn und besonders des limbischen Systems zustande kommen. Diese Wirkung von Gerüchen auf das Erleben und Verhalten des Menschen beruht auf der Reizung der externen Geruchsnerven im Riechepithel und unterscheidet sich definitionsgemäß von der traditionellen Aroma-Therapie, welche sich mit den gesundheitsfördernden Wirkungen flüchtiger Pflanzenbestandteile beschäftigt. Die hedonistische Komponente, die für die Aromachologie Voraussetzung ist, spielt bei der Aromatherapie keine Rolle. Bei der Aromatherapie kommen die Effekte durch direkte biochemische Wechselwirkung von Duftstoffen mit körperlernen Rezeptorsystemen zustande, wodurch eine pharmakologische Wirkung ausgelöst wird. Die Resorption der lipophilen Duftstoffe über die Atemwege, die Haut oder nach intestinaler Einnahme macht dies möglich[6]. Eine Definition der Aromatherapie nach wissenschaftlichen Maßstäben gab Buchbauer: Aromatherapie ist die Anwendung von Duftstoffen zur Heilung oder Linderung oder Verhütung von Krankheiten, Infektionen oder Unwohlsein lediglich durch Inhalation dieser Substanzen[7].

Aromatherapie und Aromachologie beziehen sich also auf zwei unterschiedliche Mechanismen, indem bei beiden die Wirkung nach externer beziehungsweise interner Stimulation an verschiedenen Rezeptorsystemen ausgelöst wird. Die Aromatherapie basiert auf den molekularen Eigenschaften eines Geruchsstoffs und weniger auf Duftreizen, wie das bei der Aromachologie der Fall ist. Alle psychischen Effekte von Duftstoffen bei der Aromatherapie gelten als Nebenerscheinungen[6].

Als Begründer der modernen Aromatherapie gilt der französische Chemiker und Riechstoffforscher René Maurice Gattefossé. 1937 erschien sein Buch „*Aromathérapie: Les huiles essentielles hormones végétales*“. Gattefossé verstand die Aromatherapie als eine medizinische Therapieform, deren Grundlage die erforschten und erprobten ätherischen Öle bildeten. Gattefossés Aromatherapie stellt eine allopathische Therapie dar, die auf den Grundlagen des medizinischen Wissens und der Wirkungsweise von Medikamenten aufbaut[8].

1.1.1. Linalool

(A)



(B)

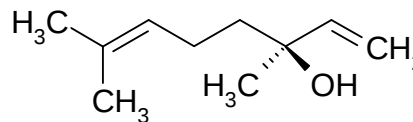


Abbildung 1 Strukturformeln der Enantiomere von Linalool (3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol):
(A) R-(-)-Linalool = Licareol, (B) S-(+)-Linalool = Coriandrol

Summenformel $C_{10}H_{18}O$

relative Molekülmasse $M_R=154,25$

Linalool ist ein ungesättigter acyclischer Monoterpen-Alkohol, der in den beiden enantiomeren Formen R-(-)- und S-(+)-Linalool natürlich vorkommt[9]. Die Geruchsschwelle zur Wahrnehmung durch den Menschen beträgt für R-(-)-Linalool 9-11ppm in Luft und für S-(+)-Linalool 35-40ppm in Luft[10]. Die Enantiomeren des Linalools sind in vielen ätherischen Ölen enthalten, oft als Hauptkomponenten. Das Racemat von Linalool ist wie seine jeweiligen Enantiomeren eine farblose Flüssigkeit; es hat einen blumig-frischen Geruch[2]. Die Enantiomeren unterscheiden sich im Geruch: R-(-)-Linalool zeichnet sich durch einen holzigen, das S-(+)-Enantiomer durch einen süßlichen Lavendel-Duft aus[11].

Linalool und seine Ester gehören zu den am häufigsten verwendeten Geruchsstoffen, vor allem Linalool wird in großen Mengen erzeugt. In Gegenwart von Säuren isomerisiert Linalool zu Geraniol, Nerol und α -Terpineol. Linalool ist ein wichtiges Zwischenprodukt bei der Vitamin E-Herstellung, wofür der Großteil des synthetisierten Linalools gebraucht wird. In der Parfümerie verwendetes Linalool wird heute meist synthetisch hergestellt, es findet für fruchtige Noten Verwendung und wird in vielen blumigen Duftkompositionen eingesetzt. Da Linalool in alkalischem Milieu stabil ist, kann es für Seifen und Detergentien angewendet werden[2].

Bezeichnung	% Linalool	Stammflanze (Familie)
Basilikumöl	40-60% (-)	<i>Ocimum basilicum</i> L. (Lamiaceae)
Bergamottöl	5-20% (-)	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>Bergamia</i> (Rutaceae)
Ho-Öl	80-85% (+)	<i>Cinnamomum camphora</i> (Lauraceae)
Jasmin-Absolue	5-10% (-)	<i>Jasminum grandiflorum</i> (Oleaceae)
Korianderöl	60-80% (+)	<i>Coriandrum sativum</i> L. (Apiaceae)
Lavandinöl	~25% (-)	<i>Lavandula latifolia</i> Mill. (Lamiaceae)
Lavendelöl	25-27% (-)	<i>L. angustifolia</i> L. (Lamiaceae)
Mexikan. Linaloeöl	60-65% (+)	<i>Bursera delpechiana</i> (=B. <i>penicillata</i>) (Burse- raceae)
Muskatellersalbeiöl	10-20%	<i>Salvia sclarea</i> L. (Lamiaceae)
Myrtenöl	20%	<i>Myrtus communis</i> (Myrtaceae)
Orangenblüten ab- solue	~50% (-)	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>aurantium</i> (Rutaceae)
Orangenblütenöl	30-40% (-)	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>aurantium</i> (Rutaceae)
Petitgrainöl	20-25% (-)	<i>Citrus aurantium</i> L. ssp. <i>aurantium</i> (Rutaceae)
Brasilianisches Ro- senholzöl	-85% (-)	<i>Aniba rosaeodora</i> var. <i>amazonica</i> (Lauraceae)
Spiklavendelöl	~40% (-)	<i>Lavandula spicata</i> (Lamiaceae)

Tabelle 1 Pflanzen mit nennenswerten Vorkommen von R(-)- und S(+)-Linalool im ätherischen Öl

Linalool und andere Terpene werden selbst nicht als allergen eingestuft, in Gegenwart von Luftsauerstoff bilden sich jedoch allergene Produkte, die das Sensibilisierungspotential fördern. Eine Studie über den Zusammenhang der Autoxidation von Linalool und sein Sensibilisierungspotential im Tierversuch ergab, dass zehn Wochen lang der Oxidation durch Luftsauerstoff ausgesetztes Linalool sensibilisierende Wirkung aufwies. Bei hoch reinem Linalool konnte hier kein Sensibilisierungseffekt festgestellt werden[12]. Bei einer weiteren Untersuchung der Sensibilisierung der Haut durch Linalool und mit durch Vakuumdestillation gereinigtem Linalool zeigte sich bei letzterem eine

Reduktion des Sensibilisierungspotentials, jedoch wurde die sensibilisierende Wirkung nicht völlig eliminiert[13]. Geruchsstoffe wie Linalool gehören somit zu den häufigsten Gründen einer Kontaktdermatitis[14].

Terpene wie Linalool werden in vielen dermalen Zubereitungen experimentell als Penetrationsförderer eingesetzt. In einer in-vitro-Studie über den Einfluss der Art des Trägermaterials auf Resorptions- und Eliminationskinetik für Terpene wie Linalool ergab die Applikation mittels eines Hydrogels, verglichen mit ölgiger Lösung und Öl-in-Wasser-Emulsion, die höchste Resorptionsrate[15]. In zahlreichen in-vitro-Studien zeigte sich, dass Linalool sowohl seine eigene[16], als auch die Resorption verschiedener Arzneistoffe wie Haloperidol[17], [18], Metoprolol [19], Propranolol-hydrochlorid[20] und Transcutol[21] fördert.

Linalool besitzt eine das Immunsystem stimulierende Aktivität, es bewirkte eine Steigerung der Interferon- γ -Sekretion, welches immunmodulatorisch v. a. auf die Antikörperproduktion beim Menschen wirkt[22]. Die Lipopolysaccharid-stimulierte Vermehrung der induzierbaren Stickoxidsynthetase bei Makrophagen wurde durch die Anwesenheit von R-(-)-Linalool nicht gehemmt, jedoch wurde die Akkumulation von Nitrit signifikant verhindert[23]. Weiters zeigte Linalool eine starke Aktivität gegen humane Leukämie- und Lymphomzelllinien[24]. Antiphlogistische, antihyperalgetische und antinozizeptive Wirkungen von Linalool wurden bereits in verschiedenen Tiermodellen bestätigt. Das Razemat von Linalool und reines R-(-)-Linalool-Enantiomer zeigten bei systemischer Verabreichung im Tierversuch antiphlogistische[25] und analgetische Wirkung[26]. Opiode und cholinerge Systeme dürften dabei eine wichtige Rolle bei der durch R-(-)-Linalool induzierten Antinozizeption spielen[27], [28]. Die antinozizeptive und gastroprotektive Wirkung von inhalativ und oral verabreichtem Linalool zeigte sich im Tierversuch auch schon bei einer Dosierung ohne sedierende Nebenwirkungen[28].

Die Kurzzeitauswirkungen von einer einmalig in den Gastrointestinaltrakt verabreichten Gabe Linalool an Ratten zeigte eine Induktion der peroxisomalen Enzyme, es kam jedoch zu keiner Induktion des mikrosomalen Enzyms Cytochrom P450 IVA1[29]. Eine weitere Untersuchung an Ratten, denen Linalool über längere Zeit oral verabreicht wurde, ergab jedoch schon nach dreitägiger Verabreichung eine Erhöhung des mikrosomalen Cytochrom P450[30]. Bei im Tierversuch induziertem, oxidativem Stress zeigte intraperitoneal verabreichtes Linalool antioxidative Eigenschaften mit einer Verminde-

rung der Lipidperoxidation[31]. Eine Untersuchung an verschiedenen Terpenen ergab für Linalool eine antioxidative Wirkung auf das *low-density*- Lipoprotein[32].

Einer Untersuchung über Wirkungen von R-(-)-Linalool auf die Antinozizeptivität bei Mäusen zufolge sind auch Adenosin-A1- und -A2-Rezeptoren an der Wirkung mitbeteiligt[33]. Die antikonvulsive Wirkung von Linalool im Tierversuch wurde auf eine direkte Interaktion mit dem N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptorkomplex zurückgeführt; mit dem γ -Aminobuttersäure_A(GABA_A)-Rezeptor gab es keine direkte Interaktion[34]. Eine Untersuchung der Wirkung des Linalools auf die Kinetik nikotinischer Rezeptorionenkanäle an neuromuskulären Verbindungen führte zur Inhibierung der Acetylcholinfreisetzung und Verkürzung der Kanalöffnungszeit[35]. Eine Studie am Mäussekortex zeigte eine Beteiligung der glutamatergen Übertragung am antikonvulsiven Aktionsmechanismus des Linalools[36]. Auch auf die Glutamatbindung im zerebralen Kortex von Ratten zeigte Linalool hemmende Wirkung[37].

In Studien zur Wirkungsweise ätherischer Öle und ihrer Hauptkomponenten zeigte Linalool karminative, blähungswidrige und kolikhemmende Eigenschaften, also generell beruhigende Wirkung durch Inhalation an Mensch und Tier. Die olfaktorische Stimulation mit Linalool ließ bei Versuchstieren die renale sympathische Nervenaktivität und den Blutdruck absinken, die gastrische parasympathische Nervenaktivität stieg an[38]. Eine weitere Untersuchung mit inhalativ verabreichtem Linalool an Ratten ergab ebenso eine Beeinflussung des autonomen Nervensystems; man fand eine Unterdrückung der Lipolyse durch eine histaminerge Antwort sowie erhöhten Appetit und damit Zunahme des Körpergewichts[39]. Durch Koffein ausgelöste Hyperaktivität im Tierversuch konnte durch Inhalation von Lavendelöl, Linalool oder Linalylacetat beinahe wieder auf normale Motilität gebracht werden[40]. Bei *in-vitro*-Tests wurde spasmolytische und den Tonus der Skelettmuskulatur verringernde Wirkung festgestellt[41]. Im Tierversuch konnte man eine unselektive Unterdrückung spannungsgesteuerter Ströme in sensorischen Neuronen durch die Einwirkung von Linalool ausmachen, woraus die beruhigende Wirkung resultiert[42]. Elektrisch hervorgerufene Kontraktionen ließen sich durch Linalool dosisabhängig reduzieren. Im Bindehautreflextest zeigte sich ebenso eine dosisabhängige Wirkung; mit steigender Dosis stieg die Zahl der zur Reflexauslösung notwendigen Stimuli[43]. Eine an menopausalen weiblichen Ratten durchgeführte Untersuchung ergab ebenso eine allgemein beruhigende Wirkung durch Linaloolinhalation. Stressinduzierter Anstieg der Spiegel von adrenocorticotropem Hormon (ACTH), Cate-

cholaminen- und Gonadotropin im Plasma konnte durch vorherige Inhalation mit Linalool verringert oder neutralisiert werden[44].

Linalool zeigt antifungale Aktivität[45], [46] und erwies sich im Test gegen *Candida albicans* als wirksam[47], [48]. Eine weitere Untersuchung an zwölf verschiedenen hefeartigen und fadenförmigen Pilzen zeigte für Linalool fungizide Wirkung gegen zehn dieser Pilze[49]. Eine antibakterielle Wirkung von Linalool wurde gegen *Escherichia coli* und *Salmonella enterica* nachgewiesen[50], in einem weiteren Test zeigte Linalool gegen siebzehn verschiedene Bakterienarten wachstumshemmende Wirkung[49]. Bedampfung von Salmonellen führte jedoch zu keiner signifikanten Reduktion der Bakterienpopulationen[51]. Linalool zeigte weiters antimikrobielle Wirkung gegen *Staphylococcus aureus*, nicht jedoch gegen *Pseudomonas aeruginosa*[52]. An *Leishmania amazonensis* konnte eine starke leishmanizide Wirkung von linaloolreichem ätherischem Öl gefunden werden[53]. Linalool ist auch gegen subzelluläre biologische Objekte wirksam; bei einer Untersuchung an DNA- und RNA-Viren war Linalool am stärksten aktiv gegen den Adenovirenstamm AVD-II (DNA-Virus)[54].

Die Dämpfe von Linalool zeigten auch eine hohe akarizide Aktivität gegen die beweglichen Stadien der Lebensmittelmotte *Tyrophagus putrescentiae*, wobei die Mortalitätsrate für Larven und Männchen bei gleicher Konzentration mehr als zweimal so hoch wie für die Weibchen war[55]. Gegen die Milbe *Psoroptes cuniculi* hat Linalool ebenfalls eine stark abtötende Wirkung[56].

Linalool aus *Origanum majorana* zeigte sich als wirksame Substanz gegen die Küchenschabe *Blattella germanica*[57]; Applikation subletaler Mengen an Linalool zeigte keinen Einfluss auf Reproduktionsparameter bei den Küchenschaben[58].

Gegen menschliche Kopfläuse hat Linalool vergleichbare Aktivität mit den viel genutzten Pedikuliziden D-Phenothrin und Pyrethrum[59].

Beim Menschen zeigt sich eine beruhigende Wirkung auf das autonome Nervensystem und den Gemütszustand, wie eine Untersuchung mit R-(-)-Linalool aus Jasmintee ergab[60]. Auch die ausschließlich transdermale Absorption von R-(-)-Linalool am Menschen führte zu einer autonomen Deaktivierung, und es kam zum Absinken des systolischen Blutdrucks[61]. Bei inhalativer Aufnahme der einzelnen Enantiomeren des Linalools ergaben sich ebenso in Abhängigkeit von der Art einer experimentell gestellten Aufgabe wie auch vom Zeitpunkt der Verabreichung unterschiedliche Auswirkungen auf das subjektive Befinden der Probanden[62]. Linalool wurde auch auf eine eventuel-

le das Gedächtnis stärkende Wirkung untersucht; bei *in-vitro*-Untersuchungen der humanen Erythrozyten-Acetylcholinesterase zeigte Linalool als Einzelsubstanz jedoch eine geringere hemmende Wirkung als das reine ätherische Öl von *Salvia lavandulaefolia* Vahl.[63].

1.1.2. Chiralität

Organische Moleküle mit einem asymmetrischen C-Atom können in zwei Formen existieren. Sie sind chiral, das heißt, es handelt sich um Spiegelbilder, welche zueinander Deckungsungleichheit (Inkongruenz) aufweisen. Chirale Verbindungen sind optisch aktiv, in dem sie die Ebene eines linear polarisierten Lichtstrahls nach links [negativer Drehwert, (-)] oder rechts [positiver Drehwert, (+)] drehen. Die beiden optischen Antipoden nennt man Enantiomere, denen man mit Hilfe der Sequenzregel die Symbole R und S zuordnet. Ein Racemat setzt sich aus gleichen Teilen von (+)- und (-)-Enantiomeren zusammen; Mischungen dieser Art sind optisch inaktiv, weil sich die Drehwerte gegenseitig aufheben[6][64].

Die chiralitätsbezogene Erkennung riechender Stoffe lieferte einen eindeutigen Nachweis für eine kontrollierte Geruchswahrnehmung durch Rezeptorproteine. Systematische Untersuchungen an enantiomeren Riechstoffen zeigten Unterschiede in Geruchseigenschaften und Schwellenwerten der Enantiomeren, dabei können Schwankungen in einer Größe von null bis hundert Prozent auftreten. S-(+)-Carvon (Geruchsschwelle 600ppb) beispielsweise riecht kümmelartig, R-(-)-Carvon (Geruchsschwelle 43ppb) riecht wie Krauseminze. Ein weiteres Beispiel sind R-(+)-Limonen (Geruchsschwelle 200ppb), das frisch und zitrusartig riecht, und sein Enantiomer S-(-)-Limonen (Geruchsschwelle 500ppb), das einen terpentinartigen, harschen Geruch aufweist[10].

Durch die Erkenntnisse über enantiomere Duftstoffe wurde die Entwicklung enantioselektiver Herstellungsmethoden von Riechstoffen angeregt. Heute ist bekannt, dass alle wichtigen biologischen Moleküle optisch aktiv sind (z.B. RNS und DNS besitzen als Bausteine enantiomerenreine linksdrehende Aminosäuren und rechtsdrehende Zucker). Ein bedeutender Anteil (ca.40%) der Pharmaka und Agrochemikalien sind chiral. Meist werden sie als Racemate eingesetzt; nur etwa 20% der chiralen Arzneistoffe werden in enantiomerenreiner Form angeboten[6].

1.1.3. Geruchssinn

Der Geruchssinn gehört neben dem Geschmackssinn zu den entwicklungsgeschichtlich ältesten Sinnen des Menschen. Auffallend ist, dass die zentralen Leitungsbahnen des Geruchssinns, abweichend von allen anderen Sinnen, zunächst direkt zu phylogenetisch alten Teilen der Hirnrinde ziehen, bevor sie zum *Thalamus* und zum *Neocortex* projizieren. Die Bahnen des Geruchssinns haben auch eine starke Verknüpfung zum limbischen System. Beim Menschen hat der Geruchssinn auch wesentlichen Einfluss auf die Aromawahrnehmung der Nahrung, welche von der Zusammenarbeit des Geruchs- und des Geschmackssinnessystems abhängt. Mit dem Geruchssinn können tausende verschiedene Duftstoffe unterschieden werden. Der subjektiven Riechphysiologie gelang es bisher nicht, Geruchsqualitäten scharf gegeneinander abzugrenzen. Von verschiedenen Autoren wird die Anzahl von Primärgerüchen oder Duftklassen sehr unterschiedlich angegeben[65]. Die *Moncrieff-Amoore-Hypothese* z.B. geht von sieben Primärgerüchen aus, die über die Riechzellen des Geruchsorgans vermittelt werden. Demnach stellen alle anderen Gerüche Gemische dieser Primärgerüche dar. Zusätzlich können manche Stoffe stechende oder brenzlige Geruchsempfindungen hervorrufen. Diese Reize werden nicht vom eigentlichen Geruchsorgan, sondern von freien Nervenendigungen des *Nervus trigeminus* (fünfter Hirnnerv) aufgenommen, der die gesamte Schleimhaut der Nasenhöhle innerviert. Im Rachenraum sprechen auch afferente Nervenfasern des *Nervus glossopharyngeus* (neunter Hirnnerv) und des *Nervus vagus* (zehnter Hirnnerv) auf Geruchsreize an.

Es lässt sich beim Riechen eine Wahrnehmungsschwelle von einer Erkennungsschwelle abgrenzen. Bei sehr geringen Konzentrationen eines Duftstoffs ist die Geruchsempfindung unspezifisch, dass heißt ein Geruch ist wahrnehmbar, aber nicht eindeutig identifizierbar. Dies gelingt erst bei höheren Duftstoffkonzentrationen. Bei überschwelligen Duftreizen folgt die Empfindungsstärke der Reizintensität, also der Konzentration des Duftstoffs. Die relative Empfindungsstärke steigt beim Geruchssinn eher langsamer an als bei anderen Sinnesmodalitäten. Bei längerem Andauern eines Geruchsreizes kommt es rasch zu einer Minderung der Empfindungsstärke (Adaptation).

Das Riechepithel (*Regio olfactoria*) bedeckt eine Fläche von etwa zwei bis vier cm² zu beiden Seiten des oberen Nasenseptums in den oberen Nasenmuscheln und enthält drei Zelltypen: Riech-, Stütz- und Basalzellen. Die Riechzellen sind spezialisierte bipolare Nervenzellen mit einem kurzen dendritischen Fortsatz in Richtung Schleimhautoberflä-

che und einem langen Fortsatz, der als unmyelinisiertes Axon Richtung Riechkolben zieht. Die zum *Bulbus olfactorius* ziehenden axonalen Fortsätze der Riechzellen bilden beim Austritt aus der Riechschleimhaut Bündel von zehn bis hundert Axonen, *Fila olfactoria*. Sie treten durch die feinen Löcher des knöchernen Siebbeines (*Lamina cribrosa*) aus der Nasenhöhle aus, um zusammen als *Nervus olfactorius* zum *Bulbus olfactorius* zu ziehen. Der Mensch besitzt zwischen zehn und hundert Millionen Riechzellen, ihre Lebensdauer beträgt etwa sechzig Tage. Sie bilden sich laufend neu aus den Basalzellen. Jede sich neu entwickelnde Riechzelle muss ihre Dendriten zur Riechschleimhaut und ihr Axon in die Gegenrichtung zum *Bulbus olfactorius* senden.

Den Ausgang des *Bulbus olfactorius* bilden die Axone der Mitralzellen, die als *Tractus olfactorius* zentralwärts ziehen und dort in verschiedenen Gebieten des *Paläocortex* terminieren, die insgesamt als Riechhirn bezeichnet werden. Dazu gehört das *Tuberculum olfactorium*, die *Area praepyriiformis*, ein Teil des Mandelkerns (*Corpus amygdaloideum*) sowie die *Regio entorrhinalis*. Innerhalb der Riechhirnareale gilt die *Area praepyriiformis* als das wesentliche Zentrum für die Geruchsdiskrimination. Die Riechinformation wird zum einen über eine Verbindung geleitet, die im *Tuberculum olfactorium* ihren Ausgang nimmt, zum *ipsilateralen dorsomedialen Kern* des *Thalamus* zieht und von dort zum *ipsilateralen orbitofrontalen Neocortex*. Zum anderen nehmen am Riechhirn Bahnen zum limbischen System (*Amygdala*, *Hippocampus*) ihren Ausgang, von dort werden auch Verbindungen mit den vegetativen Kernen des *Hypothalamus* und der *Formatio reticularis* des Hirnstamms hergestellt. Die limbischen Anteile der Riechbahnen werden für die starke emotionale Komponente der Geruchswahrnehmung verantwortlich gemacht[65].

Die Transduktion in den Riechzellen beginnt damit, dass sich in der Schleimschicht des Riechepithels Riechstoffmoleküle an spezifische Rezeptormoleküle der Zilienmembran binden[65]. Die Bindung eines Riechstoffmoleküls an ein Rezeptormolekül öffnet dann über eine intrazelluläre Signalkaskade Ionenkanäle für kleine Kationen wie Na^+ und K^+ . Die intrazelluläre Signalkaskade besitzt einen großen Verstärkungsfaktor, sodass ein einziges Duftmolekül viele Ionenkanäle öffnen kann. Durch die resultierenden Ionenflüsse kommt es zu einem depolarisierenden Sensorpotential. Dadurch wird die Frequenz des Aktionspotentials entsprechend erhöht. Die Riechzellen besitzen eine unvollkommene Spezifität oder abgestufte Selektivität für bestimmte Klassen von Duftstoffen, sodass sie auf Reizung mit entsprechenden Geruchsprofilen (individuellen Reaktions-

spektren) antworten[65]. Ähnliche Geruchsempfindungen können durch strukturell unähnliche Substanzen oder Mischungen von Komponenten bewirkt werden[2]. Für die Existenz von Rezeptororten an den Riechzellen, die nur bestimmte Stoffgruppen binden, sprechen auch Erkenntnisse, die aus Fällen partieller Anosmie beim Menschen gewonnen wurden, bei denen nur eine begrenzte Zahl von chemisch nah verwandten Gerüchen nicht mehr wahrgenommen wird.

1.2. Autonomes Nervensystem

Hauptaufgabe des autonomen oder vegetativen Nervensystems (ANS) ist die Konstanthaltung des „inneren Milieus“ (Homöostase) des Körpers, beziehungsweise die Anpassung der Funktionen der inneren Organe an veränderte äußere Bedingungen. Die Erfolgsorgane des ANS sind neben den inneren Organen die Drüsen, die Blutgefäße und die Haut[66].

Alle Organe des Körpers, außer der Skelettmuskulatur, sind vom ANS innerviert. Neben diesem nervalen Weg zur Steuerung der Funktion der inneren Organe besteht weiters der humorale Weg über die Hormone zur Steuerung der Zellfunktionen. Das ANS hat die Möglichkeit eines schnelleren, direkteren Zugriffs auf eine Änderung von Organfunktionen. Es hat die Aufgabe, motorische Leistungen zu unterstützen und wirkt auch als organspezifisch differenziertes Instrument bei homöostatischen Regulationen (z.B. Hautdurchblutung und Schweißsekretion bei der Thermoregulation). Es ist im peripheren Aufbau dadurch charakterisiert, dass die Axone, die das Zentralnervensystem (ZNS) in Hirnstamm und Rückenmark verlassen, außerhalb des ZNS in Ganglien mit einem weiteren Neuron synaptisch verschaltet sind, bevor sie zu den Effektororganen ziehen. Die Neurone innerhalb des ZNS werden deshalb als präganglionäre Neurone, die Neurone in den Ganglien, die mit ihren Axonen die Erfolgsorgane innervieren, als postganglionäre Neurone bezeichnet. Je nach Lage der präganglionären Neurone wird das ANS in einen *thorako-lumbalen* Anteil, den Sympathikus, und einen *kraniosakralen* Anteil, den Parasympathikus unterteilt[1].

Der Sympathikus und der Parasympathikus stellen funktionell und anatomisch unterscheidbare Anteile des ANS dar, über welche die Aktivität der inneren Organe gehemmt oder gefördert werden kann. Für Sympathikus und Parasympathikus bestehen dabei von Organ zu Organ unterschiedliche Angriffsmöglichkeiten. Die beiden Teilsysteme führen

in den meisten Fällen zu gegensätzlichen Reaktionen, häufig hat jedoch ein System die größere Einflussmöglichkeit. Auch die Innervation durch ein System allein ist zu finden, wie es bei der Regulation der Gefäßweite der Fall ist. Die glatte Muskulatur der Gefäße ist ausschließlich von postganglionären sympathischen Neuronen innerviert, deren weitverzweigte Endigungen in bestimmten Abständen Varikositäten bilden. Diese bläschenförmigen Auftreibungen speichern in Vesikeln Noradrenalin, das über Aktivierung von α_1 -Rezeptoren zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur führt. Eine Zunahme der Aktivität des Sympathikus bewirkt Vasokonstriktion, Abnahme der Aktivität führt zur Erschlaffung der glatten Gefäßmuskulatur. Bei länger bestehendem erhöhtem Sympathikustonus kann durch eine allgemein verstärkte arterielle Vasokonstriktion Hypertonie entstehen.

1.2.1. Anatomie des sympathischen Nervensystems

Die zentrale Steuereinheit des Sympathikus stellt der *Hypothalamus* dar, über dessen efferente Nervenzellen die Reize in die Peripherie übermittelt werden. Die präganglionären Neurone des Sympathikus liegen im Seitenhorn des Rückenmarks vom ersten *Thorakalsegment* bis zum zweiten *Lumbalsegment*. Das Axon eines präganglionären Neurons verlässt das Rückenmark als Teil der Vorderwurzel, spaltet sich nach dem Verlassen des Wurzelkanals vom Spinalnerv ab und führt als kurzer *Ramus communicans albus* (weißer Verbindungsast) zum sympathischen Grenzstrangganglion des zugehörigen Rückenmarksegments. Der Grenzstrang begrenzt die gesamte Wirbelsäule vom unteren Halsbereich bis hinunter zum Kreuzbein auf beiden Seiten und besteht aus einer langen Kette von Ganglien, zwischen denen die *Rami interganglionares* eine ununterbrochene Verbindung herstellen. Die efferenten sympathischen Fasern des oberen Brustmarks strahlen in die drei großen Halsganglien ein, während die Fasern aus dem Lendenmark in die Ganglien seitlich des Kreuzbeins projizieren. Im Grenzstrangganglion geht das präsynaptische Neuron eine synaptische Verbindung mit dem *Soma* oder den kurzen *Dendriten* des postganglionären Neurons ein. Die Neurotransmitter der präganglionären Fasern sind Acetylcholin und vasointestinales Polypeptid (VIP), während die postsynaptischen Fasern hauptsächlich Noradrenalin und Neuropeptid Y ausschütten. Die postsynaptischen Fasern ziehen entweder in einem speziellen vegetativen Nerv direkt zum Erfolgsorgan oder schließen sich über den kurzen *Ramus communicans griseus* (grauer Verbindungsast) erneut dem Spinalnerv an. Die Fasern für Bauch- und Becken-

organe ziehen ohne Umschaltung durch das Grenzstrangganglion hindurch und schalten erst in den prävertebralen Ganglien des Bauchraums um. Die Axone der postganglionären Neurone des Sympathikus innervieren die glatte Muskulatur aller Organe, das Herz und die endokrinen Drüsen[67].

Der Sympathikus bewirkt eine Verbesserung der Energieversorgung im Stoffwechsel, indem er direkt die Glykogenolyse in der Leber und die Lipolyse im Fettgewebe aktiviert. In der sympathischen Innervierung der Organe haben die Zellen des Nebennierenmarks eine Sonderstellung, da sie direkt von präganglionären Neuronen und damit cholinerg innerviert sind. Da diese Zellen das synthetisierte Adrenalin oder Noradrenalin an die Blutbahn abgeben, werden sie als endokrin wirksame postganglionäre Neurone angesehen. Die freigesetzten Katecholamine unterstützen alle durch den Sympathikus neural induzierten Reaktionen.

Der Sympathikus kann durch Emotionen, Blutdruckabfall (z.B. Blutverlust-Schock) und Hypoglykämie aktiviert werden. Darüber hinaus kann ein Tumor der Nebennierenmarkszellen (Phäochromozytom) Adrenalin bilden und sezernieren. Auch bei Schmerzen werden durch Aktivierung des Sympathikus vegetative Begleitreaktionen ausgelöst[68].

Eine Aktivierung des sympathischen Teils des ANS kann als die Maßnahme des Körpers betrachtet werden, rasch einen Zustand höchster Leistungsfähigkeit, wie er bei Kampf oder Flucht notwendig ist, herzustellen. Starke Skelettmuskelaktivität ist dafür erforderlich, den Muskeln müssen ausreichend Sauerstoff und Nährstoffe zugeführt werden: Die Durchblutung der Skelettmuskeln steigt, die Schlagfrequenz und Kontraktionskraft des Herzens nehmen zu, sodass es mehr Blut durch den Kreislauf pumpt. Durch Verengung der Blutgefäße für die Eingeweide wird der Blutstrom außerdem zur Muskulatur umgeleitet. Die Tätigkeit der Darmmuskulatur wird gehemmt, die Peristaltik nimmt ab, die Schließmuskeln verengen sich - die Verdauung ist in diesem Zustand nachrangig. Um das Nährstoffangebot für Herz und Muskeln trotzdem zu erhöhen, müssen aus der Leber Glucose und aus dem Fettgewebe Fettsäuren in das Blut abgegeben werden. Die Bronchien sind erweitert, so dass das Atemvolumen, und damit die Sauerstoffaufnahme im Blut steigen kann. Auch die Schweißdrüsen sind sympathisch innerviert, sie stellen allerdings bezüglich der Überträgersubstanz (Acetylcholin) eine Ausnahme dar[69].

1.2.2. Das parasympathische Nervensystem

Der Parasympathikus wird ebenfalls vom Hypothalamus gesteuert. Die präganglionären Neurone des Parasympathikus liegen in den Kerngebieten der Hirnnerven von *Nervus oculomotorius*, *Nervus facialis*, *Nervus glossopharyngeus* und *Nervus vagus*. Brust- und Bauchraum sind fast ausschließlich von Fasern des *Nervus vagus* versorgt. Ebenso gehören die präganglionären Neurone im Seitenhorn der ersten vier Sakralsegmente des Rückenmarks zum Parasympathikus. Alle parasympathischen Nerven enthalten ausschließlich präganglionäre Fasern. Die parasympathischen Ganglien liegen ganz in der Nähe und teilweise innerhalb der versorgten Organe. Das postganglionäre Neuron hat ein sehr kurzes Axon. Neurotransmitter sind hier Acetylcholin und VIP. Die Erfolgsorgane sind Auge, Tränen- und Speicheldrüsen, Lunge, Herz, Gastrointestinaltrakt und Urogenitaltrakt. Das parasympathische Nervensystem reguliert Prozesse, die mit der Energieaufnahme und -speicherung zusammenhängen. Die Aktivierung des parasympathischen Nervensystems führt zur Engstellung der Pupille und zur Naheinstellung des Auges, Engstellung der Bronchien, einer niedrigeren Herzaktivität, Sekretion von Speichel und von Darmsekreten, Steigerung der Darmperistaltik, Erniedrigung des Tonus der Schließmuskeln, Erhöhung der Wandspannung der Harnblase und Erniedrigung des Tonus des Blasenschließmuskels[1].

1.3. Regulation der Herzschlagfrequenz (HSF)

Sympathikus und Parasympathikus steuern die HSF durch den direkten synaptischen Kontakt der postganglionären Nervenendigungen an denselben Effektorzellen. Bei der Steuerung der HSF wird auf einem bestimmten Niveau der Eigenaktivität der Effektorzelle (Eigenfrequenz des Sinusknotens) postsynaptisch durch die Transmitter Noradrenalin und Acetylcholin eine gegensätzliche Reaktion ausgelöst: Noradrenalin erhöht die Frequenz, Acetylcholin erniedrigt sie. Zusätzlich bestehen aber präsynaptische Interaktionen zwischen den adrenergen und cholinergen Terminalen. Die Transmitter können also nicht nur postsynaptisch gegensätzliche Effekte auslösen, sondern auch präsynaptisch gegenseitig ihre Freisetzung hemmen. Neben der präsynaptischen Wirkung besteht noch eine negative Rückkopplung der Transmitter über Autorezeptoren auf ihre eigene Freisetzung[1].

1.4. Blutdruckregulation

Im Leben eines Menschen werden sehr unterschiedliche Anforderungen an den Kreislauf gestellt. Der Blutdruck muss dabei in engen Grenzen konstant gehalten werden, damit alle Organe immer ausreichend mit Sauerstoff und Energie versorgt sind.

Die Blutdruckregulation erfolgt über drei Angriffspunkte: Herztätigkeit, Widerstand des Gefäßsystems und Blutvolumen. Auf eine verstärkte Kreislaufbelastung reagiert der Organismus sofort mit einer Steigerung der HSF, und somit steigt das Herzzeitvolumen. Eine zweite Anpassung ist die Erhöhung des Schlagvolumens entweder über den *Frank-Starling*-Mechanismus oder über vegetative Einflüsse. Am Widerstand im gesamten peripheren Kreislauf (*total peripheral resistance* = TPR) machen die kleinen Arterien und Arteriolen den Hauptanteil aus. Der Widerstand in den Muskelgefäßen und damit auch der TPR sinkt bei körperlicher Arbeit, verstärkter Hautdurchblutung bei Wärmeabgabe oder im Darmbereich während der Verdauung ab.

Ein erhöhter Blutdruck kann durch Abnahme des Blutvolumens ausgeglichen werden, überschüssiges Wasser wird dabei entweder über die Nieren ausgeschieden (langfristig) oder zusätzlich von den Kapazitätsgefäßen abgepuffert (kurzfristig).

Eine Information über den aktuellen Blutdruck erhält das Kreislaufzentrum im Stammhirn über Baro- und Pressorezeptoren. Diese liegen in der Wand des Aortenbogens und des *Carotissinus* an der Aufzweigung der Halsschlagader in *Aorta carotis interna* und *externa*. Über den neunten Hirnnerv wird der Wert des Blutdrucks dem Kreislaufzentrum übermittelt. Die Höhe des Blutvolumens ermisst das Kreislaufzentrum durch Dehnungsrezeptoren, vorwiegend in der rechten Herzvorhofswand (über den *Nervus vagus*) und der Wand der großen Hohlvenen, wenn diese durch Blutvolumenerhöhung gedehnt werden. Maßnahmen zur Verhinderung des Blutdruckanstiegs in Ruhe laufen über das ANS: der Tonus des Sympathikus vermindert sich, der des Parasympathikus wird gesteigert. Die HSF verlangsamt sich, die Schlagkraft und damit das Schlagvolumen sinken, insgesamt sinkt das Herzzeitvolumen. Gleichzeitig öffnen sich die arteriellen Gefäße und senken den TPR. Durch Öffnung der Arteriolen erhöht sich der Druck am arteriellen Ende der Kapillaren, erhöht sich die Filtration in den Zwischenzellraum, und somit vermindert sich das Blutvolumen. Bei einem zu hohen Blutvolumen reduziert die Hypophyse die Abgabe des antidiuretischen Hormons (ADH) aus dem Hypophysenhinterlappen und die Herzvorhöfe scheiden das atriale natriuretische Peptid aus, was die Urinausscheidung innerhalb weniger Minuten ansteigen lässt. Diese und weitere

Mechanismen funktionieren mit negativer Rückkopplung über die Pressorezeptoren[67]. Der Pressorezeptorenreflex ermöglicht eine schnelle, kontrollierte Gegenregulation bei kurzfristigen Veränderungen des Drucks in den großen Leitungsarterien, er ermöglicht eine Dämpfung allzu großer Spontanschwankungen. Der arterielle Druck kann trotz dieses reflektorisch ablaufenden Regulationsvorgangs auch größere Veränderungen zeigen, z.B. bei körperlicher Arbeit oder psychischer Erregung. Solche Veränderungen können entweder über nichtpressorezeptorische Afferenzen (z.B. Chemorezeptoren, Schmerzrezeptoren) oder auch von höher gelegenen Hirnstrukturen (limbisches System, *Cortex*) ausgelöst werden. Eine Änderung der Pressorezeptorafferenzen beeinflusst auch andere vegetative Funktionen (z.B. Atmung, Schweißsekretion, Darmmotilität) und höhere Funktionen des ZNS (Skelettmuskeltonus, Wachheitszustand). Der Pressorezeptorenreflex steht also in Zusammenhang mit anderen Regulations- und Steuervorgängen. Unter pathophysiologischen Bedingungen (z.B. Hypertonie) kann der Pressorezeptorenreflex auch auf einem höheren Druckniveau durch Verstellung des Regelniveaus seine volle Wirkung behalten.

Die mittel- und langfristige Blutdruckregulation hängt eng mit Veränderungen des extrazellulären Volumens zusammen und wird über verschiedene Hormonsysteme gesteuert. An der mittelfristigen Regulation des Blutdrucks ist der renale Renin-Angiotensin-Mechanismus beteiligt, wodurch bei Blutdruckabfall eine periphere Vasokonstriktion bewirkt wird. Zur langfristigen Einstellung des arteriellen Blutdrucks sind vor allem die funktionellen Beziehungen zwischen Blutdruckregulation und Salz-Wasser-Haushalt wesentlich. Alle Vorgänge, die die Natrium- und Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung aufeinander abstimmen, die Nierenfunktion und ihre Beeinflussung durch den arteriellen Blutdruck (Druckdiurese) sowie die Wirkungen von ADH und Aldosteron gehören in diesen Zusammenhang. Bei anhaltender Steigerung des peripheren Widerstands nimmt der arterielle Blutdruck zwar zunächst zu, kehrt aber schon nach Stunden oder Tagen in Folge einer Abnahme des Herzzeitvolumens zum Ausgangswert zurück. Das Herzzeitvolumen sinkt durch ein vermindertes venöses Angebot, weil über die Druckdiurese eine erhöhte Flüssigkeitsausscheidung stattfindet. Die chronische Adaptation der Kreislauffunktion ist durch das reziproke Verhalten von peripherem Widerstand und Herzzeitvolumen bei praktisch konstantem Blutdruck gekennzeichnet. Bei lang anhaltender Erhöhung des arteriellen Drucks kommt es zu trophischen Veränderungen sowohl im Myokard als auch in den Gefäßen, deren Wandstärke zunimmt (Hypertrophie).

Beteiligung des Sympathikus an der Blutdruckregulation: Eine akute Verminderung des Blutvolumens führt zu einer über venöse Dehnungsrezeptoren und arterielle Pressorezeptoren ausgelösten Sympathikusaktivierung. Die Arteriolenkonstriktion hat eine Abnahme des effektiven Kapillardrucks zur Folge, sodass eine vermehrte Resorption von Flüssigkeit aus dem Interstitium stattfindet, wodurch das intravasale Volumen ergänzt wird. Die Sympathikusaktivierung kann auch mit einer Drosselung der Nierendurchblutung und damit mit einer Verminderung der Wasserausscheidung verbunden sein. Bei einem akuten Volumensdefizit sprechen die venösen Dehnungsrezeptoren infolge ihrer Lokalisation eher an als die arteriellen Pressorezeptoren. Eine Gegenregulation kann bereits stattfinden, bevor der arterielle Blutdruck erheblich abfällt[1].

1.5. Methoden zur Untersuchung von physiologischen Parametern

Die im menschlichen Organismus ablaufenden Prozesse äußern sich zum großen Teil in messbaren Erscheinungen. Diese vom Körper ableitbaren Phänomene (z.B. Umfangsänderung des Brustkorbs beim Atmen) nennt man Biosignale (direkt am Körper gemessene Größen). Daraus abgeleitete Funktionsmaße (z.B. Atemfrequenz, Atemtiefe) bezeichnet man als psychophysiologische Indikatoren, Parameter oder Kennwerte[66].

1.5.1. Elektrokardiogramm (EKG)

Im EKG werden Potentialschwankungen aufgezeichnet, denen die summierten Aktionspotentiale in den Muskelzellen des Herzens zugrunde liegen. Diese übertragen sich durch die elektrisch gut leitenden Körperflüssigkeiten bis zur Körperoberfläche. Dort kann das Biopotential von den Elektroden registriert werden. Im Normalfall besteht das EKG aus fünf Zacken oder Wellen, die vom Pionier der Elektrokardiographie, *Willem Einthoven*, mit den Buchstaben P, Q, R, S, T bezeichnet wurden. Die einzelnen Wellenformen lassen sich ziemlich exakt den entsprechenden, zugrunde liegenden Prozessen im Herzmuskel zuordnen. Die R-Zacke ist gewöhnlich die höchste Zacke im EKG, sie dient in der Psychophysiologie üblicherweise zur Markierung des einzelnen Herzschlags. Die HSF oder Herzrate (Anzahl der Herzschläge in der Minute) wird in der Psychophysiologie als Indikator für das kardiovaskuläre Geschehen verwendet. Bei physischen und psychischen Anforderungen (z.B. Schmerz- und Angstreize) kommt es

zu einem Anstieg der HSF. Eine Verlangsamung der HSF tritt bei Entspannung, Orientierung und Aufmerksamkeitsprozessen auf. Die HSF ist ein äußerst empfindlicher Indikator für eine Reihe von psychophysischen Zustandsänderungen[66].

1.5.2. Blutdruck (BP)

Unter dem BP versteht man den ständigen Druck, den das strömende Blut auf die Gefäße ausübt. Der zeitliche Verlauf des BP im arteriellen System ist nicht konstant, da das Herz diskontinuierlich Blut in den Kreislauf pumpt. Das Druckmaximum im arteriellen System bezeichnet man als systolischen Blutdruck (SBP), das Druckminimum als den diastolischen Blutdruck (DBP)[66].

Zur Ermittlung des BP kommen verschiedene Meßsysteme zur Anwendung:

Bevorzugt wird der BP am Oberarm des nicht dominanten Arms gemessen unter Verwendung einer Auskultationsmembran und eines Tonabnehmer- oder Druckermittlungssystems, die in eine Manschette eingearbeitet sind. Wichtig für eine korrekte BP-Messung ist dabei die passend ausgewählte Manschettengröße. Gemessen wird im Sitzen, die Manschette wird fest, aber nicht einschnürend um den bequem gelagerten entblößten Oberarm gelegt und soll sich während der Messung auf Herzhöhe befinden. Vor der Messung soll eine mehrminütige Ruhepause eingehalten werden.

Zur Blutdruckmessung wird meist entweder die akustische Messmethode mit Erfassung der pulssynchronen Strömungsgeräusche über der Arterie distal der Stauung durch ein Mikrophon (*Korotkow-Methode*) oder die oszillometrische Messmethode mit Erfassung der durch die Pulsdruckwellen bedingten arteriellen Volumenänderung unter einer Druckkammer angewendet.

Elektronische Geräte mit oszillometrischer Messmethode erfassen Druck-Volumen-Änderungen der Arterie über eine Luftdruckkammer in der Manschette, welche als Drucksensor dient. Die Pulswellen erzeugen je nach Manschettendruck durch Wirbelungen im Blutstrom Druckwellen unterschiedlicher Amplituden (Oszillationen), die auf die Druckkammer einwirken. Über einen Druckschlauch werden die Schwankungen vom Druckwandler des Gerätes registriert und in einem elektronischen Speicher abgelegt. Sobald der Druck in der Manschette geringer als der DBP ist, verursacht die Puls- wellen keine wesentlichen Druckschwankungen mehr. Der Mikroprozessor wertet die gespeicherten Oszillationen aus und errechnet nach einer programmierten mathemati-

schen Formel den SBP und den DBP. Da sich der Amplitudenverlauf je nach Patientensituation verändern kann (z.B. bei Hyperthyreotikern), kann dadurch die Zuverlässigkeit der Messwerte beeinträchtigt werden. Mit *Fuzzy Logic* („unscharfer“ Logik), einer mathematischen Rechenoperation, versucht man, entsprechende Pulswellenveränderungen nach sogenannten unscharfen Kriterien zu erkennen und in das Rechenverfahren einzubeziehen.

Ein Vorteil der oszillometrischen Methode ist, dass auskultatorische Lücken und arteriosklerotische Stenosegeräusche keinen Einfluss auf den Messvorgang haben. Jedoch muss jegliche Bewegung oder Muskelanspannung vermieden werden, der Messarm muss streng ruhig gehalten werden, auch sollte der Patient während des Messvorgangs nicht sprechen[70].

1.5.3. Elektrodermale Aktivität (EDA)

Elektrodermale Maße werden zur Beschreibung der psychophysiologischen Geschehnisse des ANS herangezogen. Diese Maße zeigen Leitfähigkeits- sowie auch Potentialänderungen der Haut auf, die in deutlichem Zusammenhang mit psychischen Prozessen stehen. Es wird dabei zwischen der Hautleitfähigkeit und ihrem Reziproken, dem Hautwiderstand unterschieden.

Die Haut wird anatomisch in drei Schichten unterteilt, die *Epidermis* (Oberhaut), die *Dermis* (Corium, Lederhaut) und die *Subcutis* (Unterhaut). Die Schweißdrüsen der Haut bestehen aus einem sekretorischen Teil und dem Ausführungsgang, der Schweiß zur Hautoberfläche transportiert. Der sekretorische Teil der Schweißdrüsen liegt in der *Subcutis* beziehungsweise im Übergangsbereich *Dermis-Subcutis*. Hinsichtlich der EDA ist die *Epidermis* die wichtigste Hautschicht. Sie ist an den Fußsohlen und Handinnenflächen, wo auch elektrodermale Phänomene am stärksten ausgeprägt sind, wesentlich dicker als an anderen Körperstellen. Die Hautleitfähigkeit oder *Skin Conductance Response* (SCR) ist eine exosomatische Größe, dieses Biosignal kann also nur unter Zufuhr von äußerer Energie erhoben werden. Wird über zwei Elektroden eine niedrige konstante elektrische Spannung an die Haut angelegt, stellt sich der dabei gemessene Strom als nicht konstant heraus.

Unter Einfluss von Faktoren wie mentaler Aktivität, tiefes Atemholen oder Einwirkung von Stressreizen verändert sich die Hautleitfähigkeit bzw. ihr Reziprokwert, der Haut-

widerstand. Die Schweißdrüsen verhalten sich dabei im Stromkreis wie parallel geschaltete Widerstände. Die Hautleitfähigkeit hängt linear mit der Anzahl aktiver Schweißdrüsen zusammen, sie ist dort am größten, wo die meisten Schweißdrüsen vorhanden sind. Die Durchfeuchtung der Oberhaut führt zu einer drastischen Leitfähigkeitserhöhung. Experimentell wurde auch ein Einfluss bestimmter Ionensorten auf die SCR nachgewiesen. Ein weiterer Mechanismus, der den Hautleitfähigkeitsanstieg ebenfalls mit vermehrter Schweißdrüsenaktivität erklärt, bezieht sich auf die Schweißdrüsengänge, die die sehr gut leitende *Dermis* und die deutlich schlechter leitende *Epidermis* durchziehen. Wenn die Schweißdrüsen aktiviert werden füllt sich der Ausführungsgang zur Oberfläche mit Schweiß und stellt damit einen elektrischen Leitungspfad zwischen Hautoberfläche und der gut leitenden *Dermis* her. Die Schweißdrüsenaktivität wird sympathisch angeregt, die Überträgersubstanz an den postganglionären Synapsen ist Acetylcholin.

Die Maßeinheit des Leitwerts ist das Siemens ($1\text{ S}=1\text{ Ohm}^{-1}=1\text{ mho}$). Leitwerte werden in der psychophysiologischen Praxis üblicherweise in mikro-Siemens (μmho) angegeben[66].

2. EXPERIMENTELLER TEIL

2.1. Allgemeiner Studienablauf

Die Untersuchungen wurden im Zeitraum von September bis Dezember 2005 am Department für Klinische Pharmazie und Chemische Diagnostik der Universität Wien an zwölf freiwilligen Versuchspersonen durchgeführt.

2.1.1. Kriterien für die Stichprobengewinnung

Voraussetzungen für die Teilnahme an der Studie waren, dass die Versuchspersonen nicht rauchten, an den Tagen der Messungen kein Koffein zu sich nahmen, einen Body-Mass-Index im normalen Bereich ($\text{BMI} < 25$) aufwiesen und keinen großen zusätzlichen Belastungen (Erkrankung, Prüfung, etc.) ausgesetzt waren. Auch körperliche Anstrengung vor der Messung musste vermieden werden. Eventuelle Medikamenteneinnahme wurde vermerkt. Die Versuchspersonen wurden auch angewiesen, ihre Hände unmittelbar vor der Messungsdurchführung nur mit Wasser zu waschen und keine Seife zu verwenden, um ein Quellen der Hornschicht der *Epidermis* zu verhindern.

2.1.2. Beschreibung der Stichprobe

Bei der Untersuchung waren insgesamt zwölf gesunde Versuchspersonen im Alter von 22 bis 34 Jahren beteiligt. Aufgrund der ungleichen Verteilung von Frauen ($n=9$) und Männern ($n=3$) wurde das Geschlecht als Variable bei der Auswertung nicht berücksichtigt.

Größe	$167.17 \pm 8.26 \text{ cm}$
Gewicht	$64.42 \pm 16.35 \text{ kg}$
BMI	$22.92 \pm 5.38 \text{ kg/m}^2$
Alter	$26,75 \pm 3,00 \text{ Jahre}$

Tabelle 2 Mittelwert und Standardabweichung für die demographischen Variablen der Probanden

2.1.3. Studiendesign

Die insgesamt zwölf Probandinnen und Probanden stellten eine Versuchsgruppe dar. Um den zirkadianen Rhythmus zu berücksichtigen, wurde der Versuchsbeginn individuell auf eine bestimmte Uhrzeit festgesetzt; dabei wurde lediglich eine Abweichung von 15 Minuten toleriert. Mit jeder Versuchsperson wurde eine Kontrollmessung ohne Duftstoff durchgeführt, sowie weitere sechs Untersuchungen mit Riechstoffen. Diese wurden mit Ethanol verdünnt und unmittelbar vor Versuchsbeginn mittels Sprühflasche im Raum verteilt. Es wurde darauf geachtet, dass für alle Probandinnen und Probanden ein und desselben Tages möglichst dasselbe Enantiomer in derselben Konzentration angewendet wurde, wobei die Messpausen zwischen den Messungen der einzelnen Personen zur guten Durchlüftung der Räume genutzt wurden.

2.1.4. Verwendete Riechstoffe

Bei den verwendeten Riechstoffen handelte es sich um jeweils drei verschiedene Konzentrationen von R-(-)- und von S-(+)-Linalool, den Enantiomeren des Linalools. R-(-)-Linalool wurde in Konzentrationen von 6mg (RLN), 60 mg (RLM) und 600 mg (RLH) angewendet. S-(+)-Linalool kam in den Konzentrationen 2,2 mg (SLN), 22 mg (SLM) und 220 mg (SLH) zur Anwendung.

2.2. Durchführung des CPT-Experiments

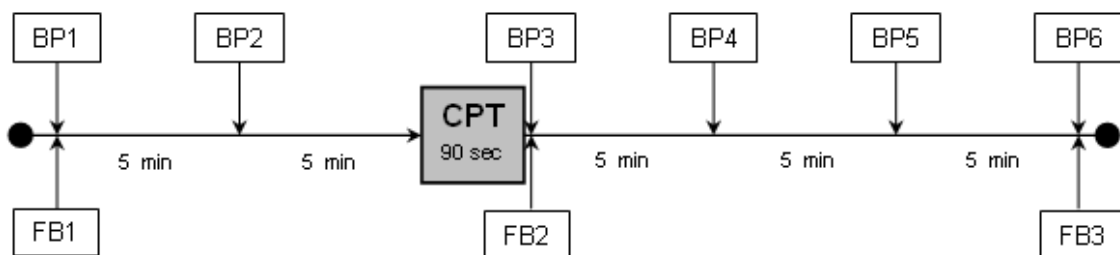


Abbildung 2 Zeitlicher Ablauf des CPT-Experiments (FB = Fragebogen)

2.2.1. Der Cold Pressor Test (CPT)

Bereits 1932 stellten Hines und Brown den CPT vor, bei dem Eiswasser zur Auslösung von körperlichen Stressreaktionen verwendet wurde. Der CPT ist ein einfach durchführbarer, standardisierter physiologischer Stressor, der körperliche Stressreaktionen auslöst, ohne dass er bei wiederholter Anwendung Habituationseffekte bewirkt. Die CPT-Methode wird inzwischen in großem Umfang bei der Untersuchung psychischer und physischer Schmerzbehandlung (wie z.B. Akupunktur, Hypnose, Aromatherapie etc.) angewendet, da dieser Test effektiv die Auswirkungen chronischer Schmerzzustände im menschlichen Körper nachahmt.

Untersuchungen mit unterschiedlich temperierten Wasserbädern (1°C, 3°C, 5°C und 7°C) zeigten schon bei kleinen Temperaturunterschieden signifikante Auswirkungen auf die Schmerzintensität und den Toleranzzeitraum bei Männern und Frauen, wobei in dieser Studie auch festgestellt wurde, dass Männer den Stimulus länger aushielten als Frauen[71]. Die höhere Schmerzsensibilität von Frauen wurde durch weitere Studien belegt, die Mechanismen hinter diesen Unterschieden sind jedoch noch weitgehend unklar. Als möglicher Beitrag zur größeren Schmerztoleranz und -schwelle bei Männern gilt die Rolle, die dem jeweiligen Geschlecht im sozialen Umfeld zugedacht ist. Eine Untersuchung des Einflusses eines finanziellen Ansporns auf die Schmerztoleranz beim CPT fand keine signifikanten Auswirkungen[72].

In einer Studie über stressinduzierte Analgesie und Analgesie durch Rauchen an männlichen und weiblichen Rauchern und Nichtrauchern wurde neben anderen Stressoren wie Hitzeschmerz oder Ischämie der CPT zur Untersuchung der Schmerzempfindung eingesetzt. Die Versuchspersonen wurden dem CPT jeweils nach einer Stresssituation bzw. nach einer Ruhephase unterzogen. Es zeigte sich hier, dass männliche Raucher eine höhere Schwelle und Toleranz beim durch den CPT ausgelösten Schmerz aufwiesen als männliche Nichtraucher und Frauen beider Gruppen. Das Rauchverhalten hat also zusätzlich zur Geschlechtszugehörigkeit eines Probanden Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung[73].

Eine Untersuchung zu zirkadianen und zirkaseptanen Einflüssen auf die Ergebnisse eines CPT ergab, dass die gleiche Art von Stimulus zu verschiedenen Zeitpunkten eines Tages oder einer Woche quantitativ unterschiedliche Reaktionen hervorrufen kann. Es

wurden zirkadiane und zirkaseptane Veränderungen des Blutdruckes nach einminütigem Eintauchen der Hand in Eiswasser beobachtet[74].

Im Vergleich der Reaktionen von gesunden übergewichtigen und schlanken Frauen auf den CPT wurde bei den fettleibigen Frauen ein größerer Anstieg bei der sympathischen Nervenaktivität der Muskeln, des vaskulären Widerstandes und des BP gemessen, jedoch war das Ausmaß des Anstiegs ausgehend von den Messungen in Ruhe in vergleichbarer Größenordnung wie bei den schlanken Probandinnen[75].

Eine Studie zur beruhigenden Wirkung an drei dafür prädestinierten ausgesuchten Akupunkturpunkten konnte weder Einflüsse auf die Blutdruck- noch die Herzschlagreaktion auf den Cold Pressor Test bei gesunden Menschen nachweisen[76].

Für reproduzierbare Ergebnisse eines CPT ist es also von großer Bedeutung, dass Parameter wie Wasserbadtemperatur und der Zeitpunkt der Durchführung konstant gehalten werden.

2.2.2. Zeitlicher Ablauf des Experiments

Das Eiswasserbad für die CPT-Messung wurde vor Eintreffen der Versuchsperson vorbereitet und auf der Seite der dominanten Hand platziert. Bei Ankunft der Versuchsperson wurde ein Datenblatt ausgefüllt. Es folgte eine erste Blutdruckmessung; danach musste die Versuchsperson den ersten von insgesamt drei Befindlichkeitsfragebögen ausfüllen. Im Anschluss daran wurden die Messelektroden für EKG und EDA angelegt und die Messleistung überprüft. Mittels der Physiologger™-Software wurde die für die jeweilige Versuchsperson notwendige Verstärkung der Signale adjustiert. Während dieser Vorbereitungen wurde die ethanolische Riechstofflösung versprüht. Der Start der Physiologger™-Messung und die weiteren Messzeitpunkte wurden durch Marker am PC festgehalten. Fünf Minuten nach dem Physiologger™-Messbeginn folgte die zweite Blutdruckmessung, nach weiteren fünf Minuten musste die Versuchsperson ihre Hand für eineinhalb Minuten in ein auf 0 bis 1 °C temperiertes Eiswasserbad tauchen. Während des CPT wurde zum dritten Mal der Blutdruck gemessen. Nach dem Ende des CPT musste der zweite Befindlichkeitsfragebogen beantwortet werden. Es folgte die Entspannungsphase, in der noch drei Mal im Abstand von jeweils fünf Minuten der Blutdruck ermittelt wurde. Abschließend musste ein dritter Befindlichkeitsfragebogen ausgefüllt werden. Die Physiologger™-Messung dauerte somit jeweils etwa 26.5 Minuten.

2.3. Erhebung der Zielparameter

Die Messung der kardiovaskulären Parameter und der EDA erfolgte in der Ruhephase vor dem CPT, während des CPT und in der Entspannungsphase nach dem CPT. Zur Aufzeichnung des EKG und der EDA wurde ein Physiologger™ (Rimkus Medizintechnik, Riernerling, Deutschland) verwendet, ein tragbares Registriersystem zur Erfassung physiologischer Parameter. Damit können bis zu acht verschiedene Parameter zur gleichen Zeit registriert werden.

2.3.1. Blutdruck (BP)

Der BP wurde indirekt nach der oszillometrischen Methode mit einem automatischen Oberarmblutdruckmessgerät (Hartmann Tensoval, Paul Hartmann GmbH, Wiener Neudorf, Österreich) am dominanten Arm der Versuchsperson bestimmt. Dieses digitale Messgerät misst automatisch den systolischen- und den diastolischen Blutdruckwert und die Pulsfrequenz.

2.3.2. Herzschlagfrequenz (HSF)

Zur genauen Bestimmung der HSF wurde ein EKG aufgezeichnet. Zur Ableitung des EKG wurden selbstklebende und vorgelierte Ag/AgCl-Elektroden (Schiller HandelsGmbH, Linz, Österreich) verwendet. Die Bezugselektrode wurde in der Mitte der unteren Hälfte des *Sternums* angebracht, die beiden Messelektroden links und rechts zwischen dem dritten und vierten *Interkostalraum* auf dem Brustkorb.

2.3.3. Hautleitfähigkeitsreaktion (SCR)

Zur Ableitung der EDA wurden zwei mit Elektrodenpaste (Signa-Creme Elektrodencreme, GE Medical Systems, Freiburg, Deutschland) zu füllende Ag/AgCl-Napfelektroden verwendet und nach den Empfehlungen von *Walschburger* an *Thenar* und *Hypothenar* der Handinnenfläche der nicht-dominanten (da man hier mit einer dünneren Hornhautschicht rechnen kann[66]) aufgeklebt. Für die Auswertung wurde nur die SCR berücksichtigt.

2.4. Fragebögen

2.4.1. Fragebögen zur Erfassung habituellder Merkmale

Edinburgh-Fragebogen zur Erfassung der Händigkeit nach Oldfield (siehe Anhang)

Zur exakten Bestimmung der Händigkeit wurde bei Bedarf der Händigkeitstest nach Oldfield durchgeführt. Dieser Fragebogen beinhaltet vierzehn Fragen zu alltäglichen Tätigkeiten, in denen üblicherweise die dominante Hand bevorzugt eingesetzt wird (z.B. beim Schreiben, Zähneputzen, usw.) Aus der Berechnung des Häufigkeitsquotienten ist die Dominanz einer der Hände abzulesen. Bei zehn Probandinnen und Probanden war die rechte Hand dominant, bei zwei Probanden die linke Hand.

Allgemeiner Fragebogen (siehe Anhang)

Zu Beginn jeder Messreihe wurde von allen Probandinnen und Probanden ein Fragebogen über allgemeine demographische Variablen wie Alter, Größe, Gewicht und Medikamenteneinnahme ausgefüllt. Auch unterzeichneten die Probandinnen und Probanden im Rahmen des vorbereitenden Gesprächs eine Einverständniserklärung.

Datenblatt (siehe Anhang)

Vor Beginn jeder Sitzung wurde für die Versuchsperson ein Datenblatt ausgefüllt, auf dem neben verwendeter Riechstoffkonzentration die Schlafdauer, der Zeitpunkt der letzten Mahlzeit, eventuelle Arzneimiteleinnahme, akute Erkrankungen, bei Frauen die Zyklusphase und eine Bewertung der aktuellen Stresssituation (von -10 bis +10) notiert wurden. Weiters wurden auf dem Datenblatt neben dem Versuchsbeginn alle Messzeitpunkte, die diastolischen und systolischen Blutdruckwerte und die HSF festgehalten.

2.4.2. Fragebogen zur Erfassung der momentanen Befindlichkeit

Um die momentane Befindlichkeit erfassen zu können, füllten die Versuchspersonen am Beginn jeder Messung, unmittelbar nach dem CPT und nach der letzten Blutdruckmessung einen Fragebogen zur Befindlichkeit aus, der fünfzehn Gruppen von Eigenschaftswörtern enthielt. Die Befindlichkeit wurde durch Bewertung der Eigenschaftswörter auf jeweils einer Skala von -10 = „überhaupt nicht zutreffend“ bis + 10 = „voll-

kommen zutreffend“ zum Ausdruck gebracht. Mit diesem Test sollten Zustandsveränderungen der physischen, psychischen und mentalen Befindlichkeit im Verlauf der gesamten Testsituation erfasst werden.

2.5. Auswertung

Die Untersuchung auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurde mit einem einseitigen *Student'schen t-Test*-Verfahren durchgeführt. Die *Student-t*-Verteilung ist eine Wahrscheinlichkeitsverteilung. Mit dem *t-Test* kann festgestellt werden, ob zwei Stichproben aus zwei Grundgesamtheiten mit dem gleichen Mittelwert stammen. In dieser Auswertung wurden die Differenzen der Messwerte, bezogen auf die Kontrollwerte, auf die Konzentrationsunterschiede und auf die Unterschiede der Enantiomeren, einem *t-Test* unterzogen. Als signifikant wurden alle Werte kleiner als $p = 0.05$ und als tendenziell Werte von $p = 0.05$ bis $p = 0.1$ bezeichnet.

3. ERGEBNISSE

In den Kapiteln zu den einzelnen physiologischen Messparametern wurden die aus den jeweiligen Messzeitpunkten und Messintervallen gewonnenen Mittelwerte der einzelnen Riechstoffgruppen untereinander und mit der jeweiligen Kontrollgruppe verglichen. Diese Ergebnisse zu den Effekten von inhalativ appliziertem R-(-)-Linalool und S-(+)-Linalool wurden in Abschnitten zu ungefähr fünf Minuten ausgewertet.

Im folgenden Ergebnisteil werden die Zeitpunkte der Messungen von SBP und DBP wie folgt abgekürzt:

Zeitpunkt der Messung zu Beginn: ZP1 (=0min)

Zeitpunkt der Messung fünf Minuten nach Beginn: ZP2 (=5min)

Zeitpunkt der Messung während CPT: ZP3 (=10.5min)

Zeitpunkt der Messung fünf Minuten nach CPT: ZP4 (=16.5min)

Zeitpunkt der Messung zehn Minuten nach CPT: ZP5 (=21.5min)

Zeitpunkt der Messung fünfzehn Minuten nach CPT: ZP6(=26.5min)

Die Auswertung der Messungen von HR und SCR erfolgte durch den Vergleich von Intervallen zu etwa fünf Minuten:

Messintervall nach Beginn: MI1

Messintervall fünf Minuten nach Beginn: MI2

Messintervall während CPT: MI3

Messintervall fünf Minuten nach CPT: MI4

Messintervall zehn Minuten nach CPT: MI5

Messintervall fünfzehn Minuten nach CPT: MI6

3.1. Systolischer Blutdruck

Ein Vergleich der Differenzen zwischen ZP1 und ZP2 ergab für die Kontrollgruppe eine geringere Blutdruckabnahme als für die meisten anderen Gruppen, nur in der SLN- und RLN-Gruppe nahm der SBP noch weniger stark ab. Die Messwerte nahmen in der RLH- tendenziell stärker als in der Kontroll- und der RLN-Gruppe ab. In ähnlichem Ausmaß sank der Blutdruck in der SLH-Gruppe, und zwar tendenziell deutlicher als in der Kontroll- und der SLN-Gruppe.

Bei der Betrachtung der Differenzen zwischen ZP2 und ZP3 wurde bei allen Gruppen eine starke Steigerung des SBP registriert; bis auf die RLM-Gruppe lagen die Werte aller Riechstoffgruppen über jenen der Kontrollgruppe. Bei der RLN- zeigte sich gegenüber der Kontrollgruppe ein tendenziell und gegenüber der RLM-Gruppe ein signifikant größerer Anstieg ($p = 0.009$). Die SLM- erfuhr ebenfalls im Vergleich mit der RLM-Gruppe eine signifikant höhere Steigerung ($p = 0.041$).

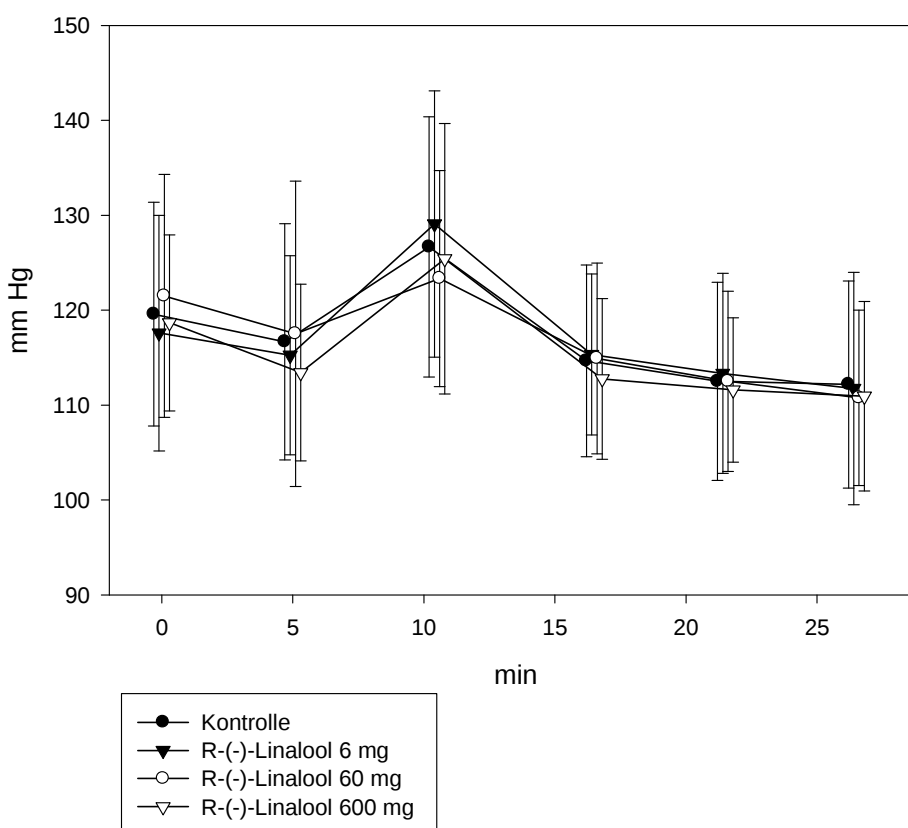


Abbildung 3 Messung des systolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von R-(-)-Linalool

Zwischen ZP3 und ZP4 sanken die systolischen Blutdruckwerte wieder stark ab, am stärksten sank der SBP bei der SLM-Gruppe. Bei der RLM-Gruppe war die Blutdruckabnahme am geringsten von allen Gruppen. Die RLM- wies eine tendenziell geringere Abnahme als die Kontroll- und die RLH-Gruppe auf und eine signifikant geringere Abnahme als die SLM-Gruppe ($p = 0.010$).

Geringere Unterschiede bei den systolischen Blutdruckwerten ergab der Vergleich von ZP4 und ZP5. Die SLM-Gruppe erfuhr leichte Steigerung, alle anderen Gruppen hingegen ließen eine mäßige Verringerung erkennen. Der leichte Anstieg in der SLM-Gruppe bewirkte einen signifikanten Unterschied gegenüber der Kontroll-, SLN- und RLM-Gruppe ($p = 0.039$, $p = 0.037$ bzw. $p = 0.044$).

Bei der Differenz zwischen ZP5 und ZP6 nahmen die Messwerte in allen Gruppen leicht ab, wobei die Abnahme bei allen Gruppen bis auf die SLN-Gruppe etwas stärker war als in der Kontrollgruppe. Es ergab sich ein tendenzieller Unterschied zwischen der SLN- und der enantiomeren RLN-Gruppe.

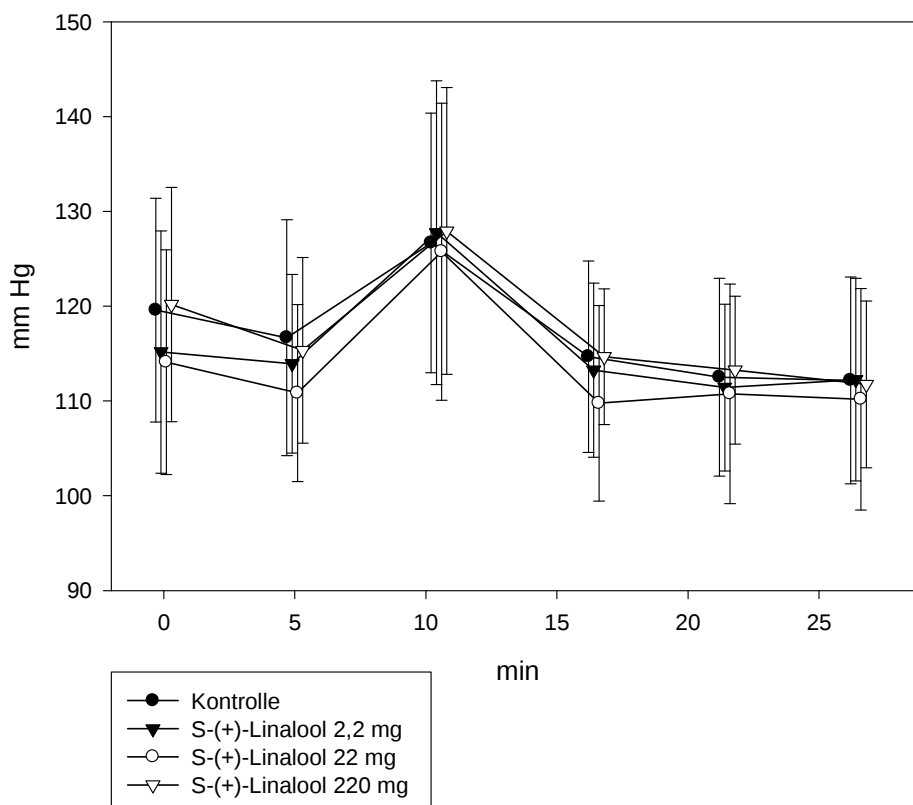


Abbildung 4 Messung des systolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool

Der Vergleich von ZP1 und ZP3 ließ eine starke Zunahme des SBP erkennen. Für die Gruppen RLN, SLN, SLM und SLH war der Anstieg stärker als für die Kontrollgruppe. Bei der RLN- kam es gegenüber der Kontroll- und der RLM-Gruppe zu einem signifikant größeren Anstieg des SBP ($p = 0.028$ und $p = 0.003$). Bei der RLM-Gruppe war der Blutdruckanstieg signifikant niedriger als bei der Kontroll- ($p = 0.007$) und der SLM-Gruppe ($p < 0.001$), im Vergleich mit der RLH-Gruppe war eine tendenziell kleinere Steigerung zu erkennen. Ebenso zeigte die RLH- in Gegenüberstellung zur RLN-Gruppe eine signifikant kleinere Zunahme des SBP ($p = 0.040$). Für die SLN- und die SLM-Gruppe war gegenüber der Kontrollgruppe eine signifikant größere Steigerung festzustellen ($p = 0.028$ und $p = 0.016$). Die SLH- wirkte tendenziell weniger stark erhöhend als die SLN-Gruppe.

Die Differenzen zwischen ZP2 und ZP4 zeigten eine mäßige Abnahme des SBP in allen Gruppen mit Ausnahme der RLN-Gruppe, die einen schwachen Blutdruckanstieg aufwies. Es konnten jedoch keinerlei Unterschiede festgestellt werden.

Der Vergleich der Werte zwischen ZP3 mit ZP5 ließ bei allen Gruppen einen starken Abfall des SBP erkennen. Bis auf die RLM- und RLH-Gruppe kam es in allen Gruppen zu einer noch stärkeren Abnahme als in der Kontrollgruppe. Gegenüber der RLN-Gruppe stellte sich die Blutdrucksenkung bei der RLM-Gruppe als signifikant geringer heraus ($p = 0.030$); gegenüber der SLM-Gruppe war der Unterschied tendenziell.

Zwischen ZP4 und ZP6 sanken die systolischen Blutdruckwerte weiter ab, bis auf einen leichten Anstieg in der SLM-Gruppe. Bezogen auf die Kontroll- und die RLM-Gruppe war der Unterschied tendenziell, gegenüber der SLH-Gruppe sogar signifikant ($p = 0.035$). Der Vergleich von der SLH-Gruppe mit der SLN-Gruppe ließ eine tendenziell stärkere Abnahme in der ersteren Gruppe erkennen.

Der Vergleich der Differenzen zwischen ZP1 und ZP4 ergab eine Verringerung der Blutdruckwerte für alle Gruppen. Die Abnahme war in den Gruppen RLN und SLN geringer als in der Kontrollgruppe. Die SLH- zeigte gegenüber der SLN-Gruppe eine tendenziell deutlichere Verminderung des SBP.

Bei den Differenzen von ZP2 und ZP5 war ein leichter bis mäßiger Abfall der Werte des SBP zu finden; am stärksten war die Abnahme in der RLM-Gruppe. Die Werte der Kontrollgruppe sanken tendenziell stärker als bei der RLN- und RLH-Gruppe ab. Die SLM-Gruppe zeigte eine tendenziell geringere Abnahme als die SLN- und eine signifikant geringere Abnahme der Werte des SBP als die Kontrollgruppe ($p = 0.045$).

Die Untersuchung der Unterschiede zwischen ZP3 und ZP6 ergab einen starken Blutdruckabfall in allen Gruppen. Nur die RLM- wies keine größere Abnahme als die Kontrollgruppe auf. Die RLN- zeigte im Vergleich mit der RLM-Gruppe eine tendenziell stärkere Abnahme.

Zwischen ZP1 und ZP5 war bei allen Gruppen ein mäßiges bis starkes Absinken des SBP zu beobachten. Größer als in der Kontrollgruppe war die Abnahme bei der RLM-Gruppe. Die RLM-Gruppe wies im Vergleich mit der RLN- eine tendenziell und mit der SLM-Gruppe sogar signifikant stärkere Abnahme auf ($p = 0.008$). Weiters trat bei der SLH- gegenüber der SLN- und SLM-Gruppe ein tendenziell größerer Blutdruckabfall auf.

Der Vergleich des SBP zwischen ZP2 und ZP6 ließ ein Absinken erkennen, wobei lediglich die RLM-Gruppe eine noch größere Blutdruckabnahme aufwies als die Kontrollgruppe. Eine tendenziell stärkere Verringerung war bei der SLH-Gruppe im Vergleich zur SLN- und SLM-Gruppe zu sehen.

Für die Differenzen von ZP1 zu ZP6 ergab sich eine Abnahme des SBP in allen Gruppen. In den Gruppen RLN, SLN und SLM war der Blutdruckabfall geringer als in der Kontrollgruppe. Die blutdrucksenkende Wirkung war in der RLM-Gruppe tendenziell höher als in der RLN- und signifikant höher als in der SLM-Gruppe ($p = 0.019$). Für die SLN- ergab sich eine tendenziell geringer SBP senkende Wirkung als bei der Kontrollgruppe, gegenüber der SLH-Gruppe war sie signifikant geringer ($p = 0.031$). Auch bei der SLM- sank der SBP gegenüber der Kontrollgruppe weniger stark, gegenüber der SLH-Gruppe war der Unterschied signifikant ($p = 0.017$).

3.2. Diastolischer Blutdruck

Der Vergleich der Differenzen von ZP1 und ZP2 ergab für die Kontroll- und RLM-Gruppe einen leichten Anstieg, bei den restlichen Gruppen zeigte sich ein Absinken des DBP. Die SLM-Gruppe zeigte gegenüber der enantiomeren RLM- und der Kontrollgruppe eine signifikante Blutdruckabnahme ($p = 0.028$ bzw. $p = 0.036$). Bei der SLH-Gruppe war gegenüber der Kontrollgruppe ein signifikant stärkeres Absinken zu verzeichnen ($p = 0.046$).

Zwischen ZP2 und ZP3 war in allen Gruppen ein Anstieg in ähnlicher Größenordnung zu erkennen, wobei die RLN-, SLN- und SLH-Gruppe höhere Werte als die Kontroll-

gruppe aufwiesen. Es ergaben sich nur tendenzielle Differenzen zwischen den Werten der RLN- und RLM-Gruppe und bei der SLM- und der SLH-Gruppe.

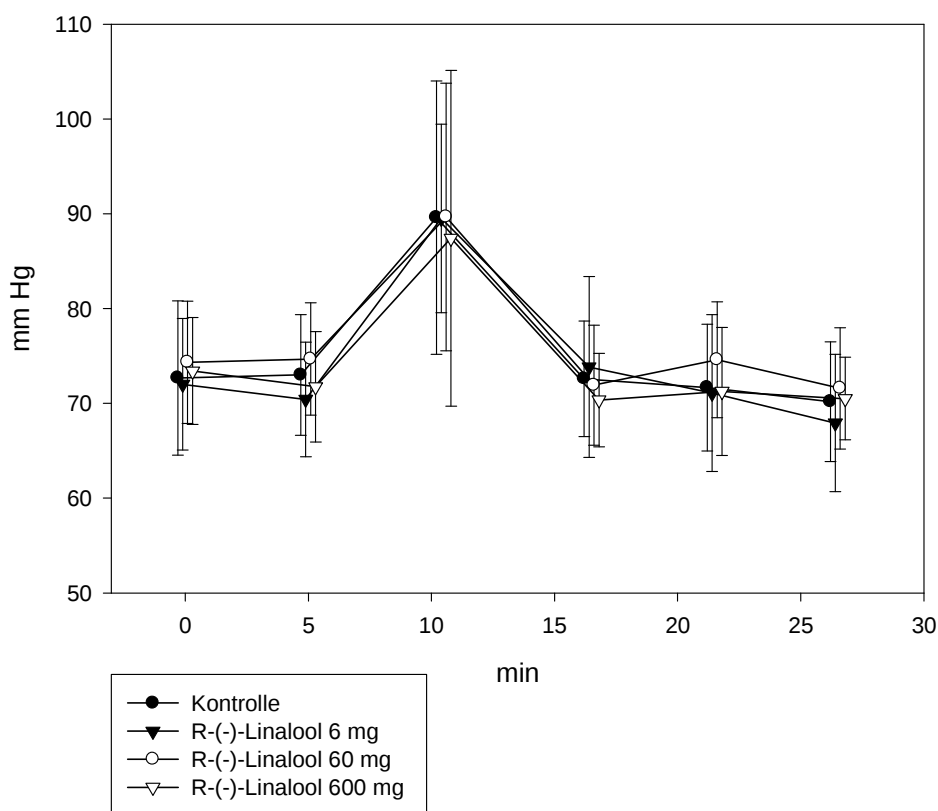


Abbildung 5 Messung des diastolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von R-(-)-Linalool

Der Vergleich der Differenzen zwischen ZP3 und ZP4 ließ ein Absinken des DBP erkennen, die RLM- und die SLH-Gruppe wirkten um wenig weiter den Blutdruck erniedrigend als die Kontrollgruppe, die RLH- und die SLN-Gruppe waren vergleichbar und die übrigen Gruppen waren weniger stark blutdrucksenkend als die Kontrollgruppe. Es waren keine signifikanten Unterschiede zu beobachten.

Bei der Betrachtung der Differenzen zwischen ZP4 und ZP5 fand sich eine leichte Verringerung des DBP lediglich in der Kontroll- und der RLN-Gruppe. Da der Blutdruck in der RLM-Gruppe am deutlichsten zunimmt, war der Unterschied zur Kontrollgruppe signifikant ($p = 0.017$) und zur RLN-Gruppe tendenziell.

Ein Vergleich der Differenzen von ZP5 und ZP6 ließ eine allgemeine leichte bis mäßige Erniedrigung des DBP erkennen; diese war am stärksten für die RLN-Gruppe: es bestand hier ein tendenziell stärkeres Absinken im Vergleich mit der SLN-Gruppe.

Die Auswertung der Differenzen zwischen ZP1 und ZP3 brachte als Ergebnis eine Blutdrucksteigerung bei allen Gruppen, jedoch lagen nur die Werte der RLN-Gruppe über dem Kontrollgruppen-Wert. Der Anstieg in der SLM-Gruppe war tendenziell geringer als in der Kontrollgruppe.

Beim Vergleich der Werte des DBP zwischen ZP2 und ZP4 wurde für die Kontrollgruppe ein leichtes Absinken festgestellt. Eine Erhöhung trat bei der SLH-, SLM- und RLN-Gruppe auf, alle anderen Gruppen wiesen eine Blutdruckabnahme auf. Im Vergleich der RLM-Gruppe mit der Kontroll-, RLN- und SLM-Gruppe zeigte sich eine signifikant stärkere Blutdruckabnahme ($p = 0.011$ bzw. $p = 0.032$ bzw. $p = 0.037$). Für die RLH- konnte gegenüber der RLN-Gruppe eine tendenzielle Erniedrigung festgestellt werden.

Aus den Differenzen von ZP3 und ZP5 war ein stärkerer Abfall des DBP in allen Gruppen ersichtlich, lediglich die RLN-Gruppe war stärker blutdrucksenkend als die Kontrollgruppe. Insgesamt gesehen gab es bei diesem Vergleich keine Unterschiede zu verzeichnen.

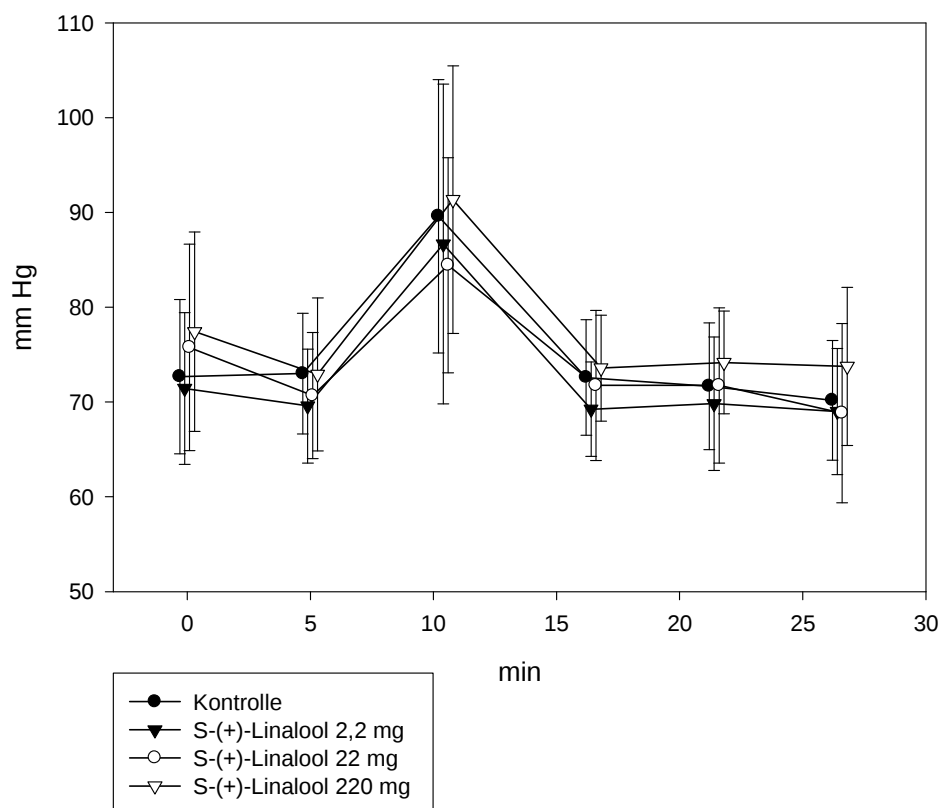


Abbildung 6 Messung des diastolischen Blutdrucks bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool

In den Differenzen von ZP4 und ZP6 war bei der Kontroll- und noch stärker bei der SLM- und RLN-Gruppe eine Verminderung des DBP zu sehen. Bis auf die RLH- und SLH-Gruppe ließen auch alle übrigen Gruppen eine Blutdruckverminderung erkennen. Die RLM- erwies sich gegenüber der Kontrollgruppe als signifikant geringer absenkend ($p = 0.045$), gegenüber der RLN- und der SLM-Gruppe als tendenziell weniger absenkend. Beim leichten Anstieg der RLH- war im Vergleich zur Kontrollgruppe ein tendenzieller Unterschied zu beobachten, gegenüber der Abnahme bei der RLN-Gruppe war der Unterschied signifikant ($p = 0.049$). Die SLN-Gruppe zeigte sich verglichen mit der SLM- und RLN-Gruppe tendenziell geringer blutdrucksenkend. Im Vergleich der SLH-Gruppe mit der Kontrollgruppe gab es eine tendenzielle Zunahme, gegenüber der SLM-Gruppe war die Erhöhung signifikant ($p = 0.013$).

Im Vergleich der Differenzen von ZP1 und ZP4 zeigte sich ein sehr leichtes Absinken des DBP bei der Kontrollgruppe, eine Erhöhung gab es nur bei der RLN-Gruppe, alle anderen Gruppen wiesen eine blutdrucksenkende Wirkung auf. Im Vergleich der Kontroll- zeigte sich bezogen auf die RLM- und RLH-Gruppe ein tendenzieller Unterschied. Die Differenzen zwischen ZP2 und ZP5 ergaben ein geringes Absinken des DBP bei der Kontroll-, RLM- und RLH-Gruppe. Alle anderen Riechstoffgruppen riefen leichte Blutdruckerhöhung hervor. Es wurden keinerlei statistische Unterschiede festgestellt.

Zwischen ZP3 und ZP6 sank bei allen Gruppen der DBP stark ab. Es traten keine Differenzen auf.

Bei der Auswertung der Differenzen zwischen ZP1 und ZP5 konnte bei fast allen Gruppen eine Blutdrucksenkung registriert werden. Einzig die RLM-Gruppe rief eine leichte Erhöhung des DBP hervor und unterschied sich signifikant von seinem Enantiomer SLM ($p = 0.050$).

Im Vergleich der Werte des DBP zwischen ZP2 und ZP6 sanken die Werte in allen Gruppen außer der SLH-Gruppe ab. Der Unterschied SLH- gegenüber Kontrollgruppe war signifikant ($p = 0.008$).

Die Differenz zwischen ZP1 und ZP6 ergab eine stärkere Absenkung des DBP bei allen Gruppen. In der RLN- sank der DBP tendenziell stärker als bei der Kontrollgruppe. Die SLM- zeigte verglichen mit der Kontrollgruppe eine signifikant stärkere Verminderung ($p = 0.046$), ebenso im Vergleich zur enantiomeren RLM-Gruppe ($p = 0.047$).

3.3. Herzschlagfrequenz

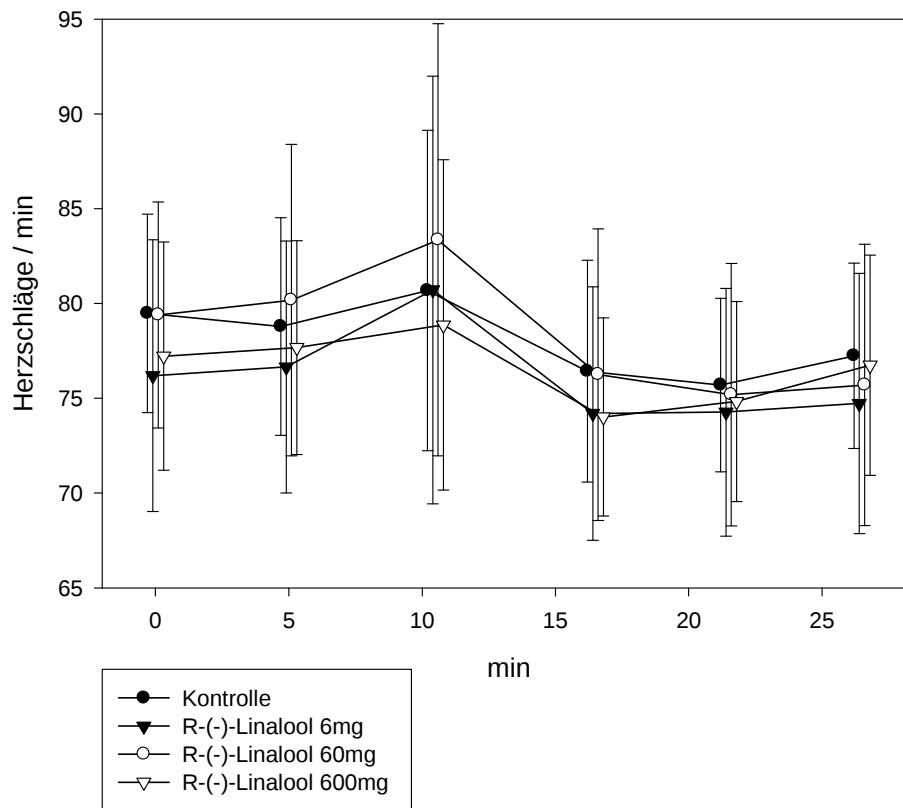


Abbildung 7 Messung der Herzschlagfrequenz bei inhalativer Applikation von R-(-)-Linalool

Zwischen MI1 und MI2 zeigte sich für die Kontroll- und die SLN-Gruppe ein Absinken der HSF, in allen anderen Gruppen stieg sie an. In der Kontroll- war gegenüber der RLM-, RLH- und SLM-Gruppe ein tendenzieller Unterschied zu erkennen. Die SLN- wies ebenfalls einen tendenziellen Unterschied zur SLM-Gruppe auf.

Zwischen MI1 und MI3 sank die HSF nur bei der SLM-Gruppe, bei allen anderen Gruppen gab es einen Anstieg zu verzeichnen. Der Unterschied der HSF der RLN-Gruppe war im Vergleich zur Kontrollgruppe tendenziell, verglichen mit der SLN-Gruppe signifikant ($p = 0.014$). Die SLH- zeigte sich gegenüber der SLN-Gruppe als tendenziell, gegenüber der SLM-Gruppe als signifikant stärker erhöhend ($p = 0.021$).

Zwischen MI1 und MI4 sank die HSF in allen Gruppen ab. In der SLN- verringerte sich die HSF gegenüber der RLN-Gruppe tendenziell und gegenüber der SLH-Gruppe signifikant ($p = 0.046$) stärker.

Zwischen MI1 und MI5 gab es wiederum in allen Gruppen eine Verminderung der HSF. Die RLN- senkte die HSF verglichen mit der Kontrollgruppe in tendenziell geringerem Ausmaß. Gegenüber der Kontroll- und SLN- erwies sich die SLH-Gruppe als signifikant weniger stark die HSF verringernd ($p = 0.006$ bzw. $p = 0.004$), verglichen mit der enantiomeren RLH-Gruppe war der Unterschied tendenziell.

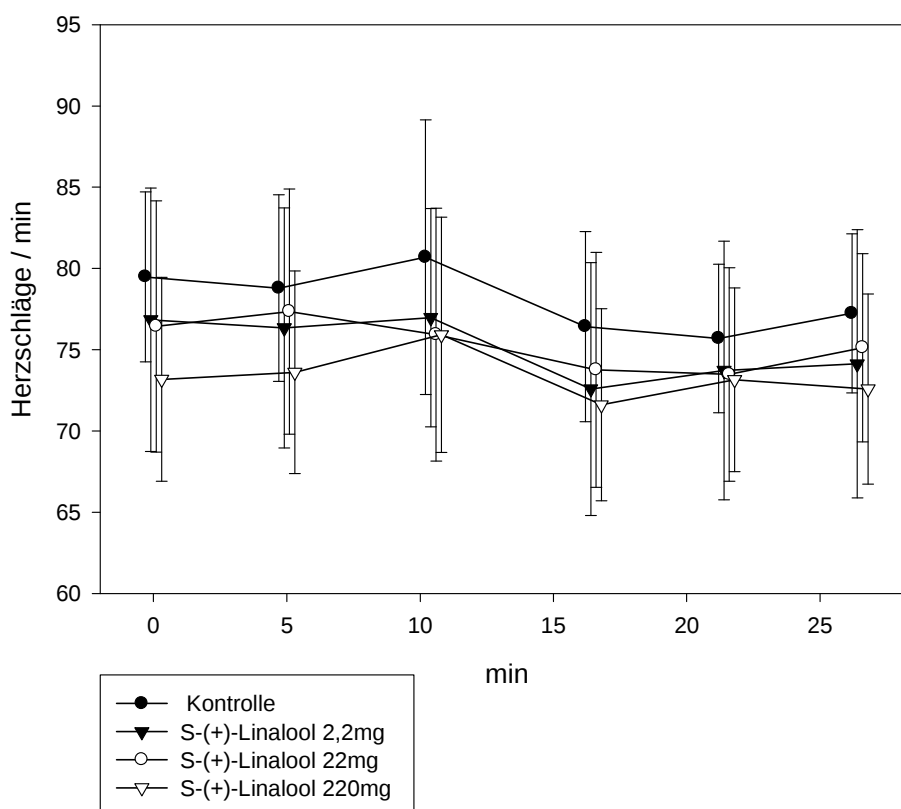


Abbildung 8 Messung der Herzschlagfrequenz bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool

Zwischen MI1 und MI6 sank die HSF in allen Gruppen ab. Die RLH- war im Vergleich mit der Kontrollgruppe tendenziell weniger stark verringernd. Gegenüber der SLM- und der SLH-Gruppe stellte sich die SLN-Gruppe als tendenziell stärker HSF senkend dar.

3.4. SCR

Der Vergleich der Differenzen von MI1 und MI2 zeigte eine Verminderung der SCR-Werte in der Kontroll-, SLN- und SLH-Gruppe. Die Kontrollgruppe wies gegenüber der

RLN-, RLM- und RLH-Gruppe eine signifikant ($p = 0.031$ bzw. $p = 0.002$ bzw. $p = 0.037$) und gegenüber der SLM-Gruppe eine tendenziell größere Abnahme der SCR auf. Die Auswertung der Differenzen zwischen MI1 und MI3 ließ eine Steigerung der SCR in allen Gruppen erkennen. Für die RLM- ergab sich im Vergleich zur Kontroll- und RLN-Gruppe eine tendenziell größere Steigerung der SCR. Bei der RLH- war gegenüber der Kontroll- und der SLH-Gruppe eine tendenziell größere Steigerung der SCR zu beobachten.

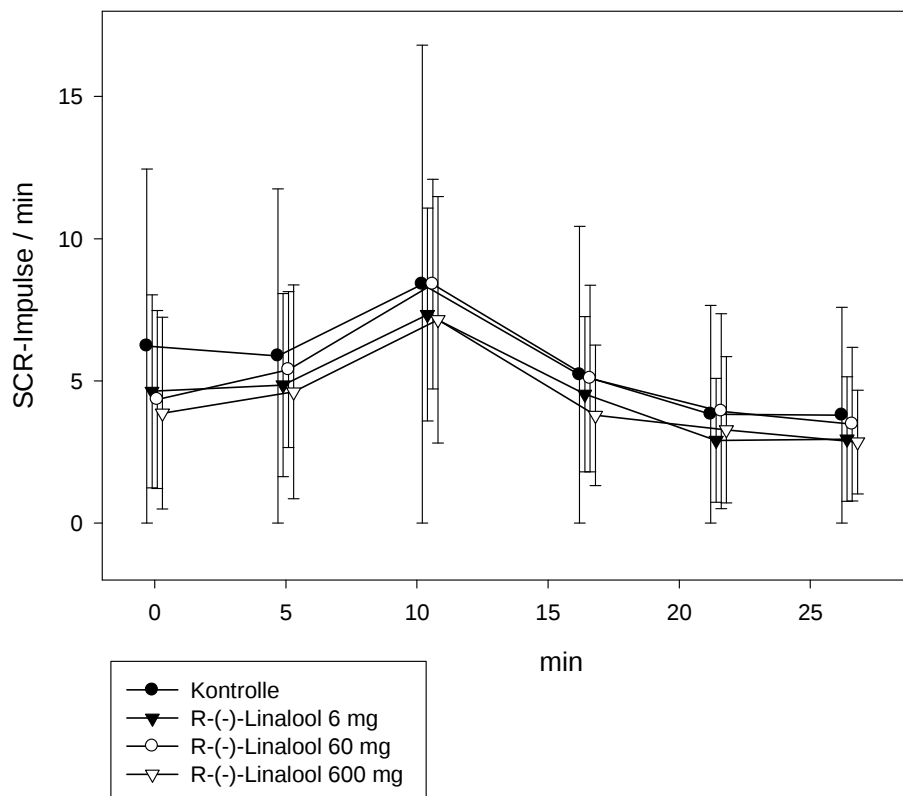


Abbildung 9 Messung der Hautleitfähigkeit bei inhalativer Applikation von R-(-)-Linalool

Für die Auswertung der Differenzen von MI1 und MI4 wurde nur bei der RLM-Gruppe eine Steigerung der SCR festgestellt, diese war gegenüber der Kontrollgruppe signifikant unterschiedlich ($p = 0.018$).

Zwischen MI1 und MI5 ergab sich in allen Gruppen im Vergleich eine Abnahme der SCR. Die Abnahme bei der Kontrollgruppe stellte sich als signifikant größer als bei der RLM- und RLH-Gruppe heraus ($p = 0.006$ bzw. $p = 0.005$), und als tendenziell gegenüber der SLM-Gruppe.

In den Zeitpunktdifferenzen von MI1 und MI6 nahmen die SCR-Werte in allen Gruppen bis auf die RLN-Gruppe ab, es gab hier keine Unterschiede.

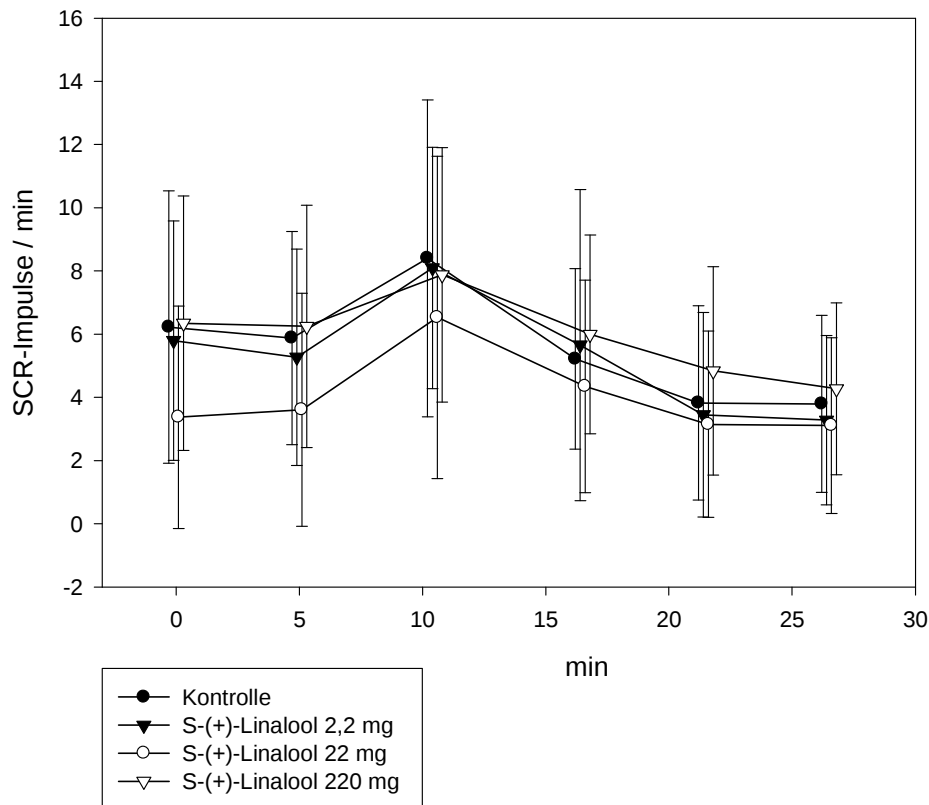


Abbildung 10 Messung der Hautleitfähigkeit bei inhalativer Applikation von S-(+)-Linalool

3.5. Befindlichkeit

Wie bereits beschrieben, musste jeder Proband im Verlauf einer Messung insgesamt drei Fragebögen ausfüllen: Fragebogen 1 vor dem Versuch, Fragebogen 2 nach dem CPT und Fragebogen 3 am Ende des Versuchs. Die Differenz von Fragebogen 1 zu Fragebogen 2 wird als Diff1/2, die Differenz von Fragebogen 2 zu Fragebogen 3 als Diff2/3 und die Differenz von Fragebogen 1 zu Fragebogen 3 als Diff1/3 bezeichnet.

Frage 1: Aktivität

In Tabelle 3 wurden die Mittelwerte der Differenzen zur Frage nach der Aktivität zusammengefasst.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-1.50	-1.167	-1	-1.75	0.25	-0.50	-0.583
Diff2/3	-0.417	0.833	1.333	1.583	0.167	-0.75	0.667
Diff1/3	-1.833	-0.333	0.333	-0.167	0.417	-1.25	0.083

Tabelle 3 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 1: Aktivität

Die Auswertung von Diff1/2 ergab für alle Gruppen eine Abnahme, ausgenommen die SLN-Gruppe. Im Vergleich zur RLN- und Kontrollgruppe war der Unterschied tendenziell

Für die Diff2/3 war ein Abfallen bei der Kontroll- und der SLM-Gruppe festzustellen, alle anderen Gruppen zeigten einen Anstieg, dieser war am höchsten bei der RLM- und der RLH-Gruppe. Die RLM-Gruppe war hierbei signifikant unterschiedlich von der Kontroll- und der SLM-Gruppe ($p = 0.021$ und $p = 0.028$), tendenziell unterscheiden sich die Kontroll- von der RLH- und die SLM- von der SLH-Gruppe.

Die deutliche Abnahme in der Kontrollgruppe bei Diff1/3 ist im Vergleich zum Anstieg in der RLM-Gruppe signifikant ($p = 0.029$), im Vergleich mit der SLN-Gruppe tendenziell. Die Abnahme der SLM-Gruppe ist im Verhältnis zum Anstieg der RLM-Gruppe signifikant ($p = 0.020$), gegenüber der SLN-Gruppe ist die Abnahme tendenziell.

Frage 2: Aufmerksamkeit

Die Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen zur subjektiven Empfindung bezüglich der Aufmerksamkeit wurden in Tabelle 4 dargestellt.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-0.50	0.917	-0.25	-0.417	0.167	0.25	-0.083
Diff2/3	-2.583	-1.083	-0.50	1	-1.25	-1.667	-0.083
Diff1/3	-3.083	-0.167	-0.75	0.583	-1.083	-1.417	-0.167

Tabelle 4 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 2: Aufmerksamkeit

Hier gibt es bei Diff1/2 eine Abnahme der Aufmerksamkeit für die Kontroll-, RLM-, RLH- und SLH-Gruppe, bei den anderen drei Gruppen kam es zu einem Anstieg, jedoch ließen sich keine signifikanten oder tendenziellen Unterschiede feststellen.

Die deutlichste Abnahme findet sich bei der Diff2/3 in der Kontrollgruppe, ebenso nahm die Aufmerksamkeit in den anderen Gruppen außer der RLH-Gruppe ab. Signifikant unterschied sich die SLH- von der SLM- ($p = 0.034$) und tendenziell von der Kontrollgruppe. Die Zunahme in der RLH-Gruppe führte zu einem tendenziellen Unterschied gegenüber der Kontroll- und der RLM-Gruppe.

Beim Vergleich der Diff1/3 ergab sich für die Kontrollgruppe ein sehr deutlicher Abfall; gegenüber der RLH-Gruppe, die als einzige Gruppe einen Anstieg verzeichnete, und der SLH-Gruppe war der Unterschied signifikant ($p = 0.026$ und $p = 0,044$).

Frage 3: Trägheit

In Tabelle 5 wurden die Mittelwerte der Differenzen zur Frage der Trägheit angeführt.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	0	-1	-0.75	1.917	-1.167	0.50	0
Diff2/3	3.417	0.75	0.833	-1.833	2.083	2.417	0.858
Diff1/3	3.417	-0.25	0.083	0.083	0.917	2.917	0.858

Tabelle 5 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 3:Trägheit

Bei Diff1/2 nahmen die RLN-, die RLM- und die SLN-Gruppe ab, die Kontroll- und die SLH-Gruppe waren gleich bleibend. In der SLM- und der RLH-Gruppe gab es einen Anstieg, wobei der Unterschied zwischen RLH- und RLN-Gruppe tendenziell war.

Die Auswertung von Diff2/3 zeigte den stärksten Anstieg für die Kontrollgruppe, gegenüber der SLH-Gruppe war der Unterschied tendenziell. Die RLH-Gruppe wies als einzige in diesem Vergleich ein Absinken auf, verglichen mit der RLN-, SLH- und Kontrollgruppe war der Unterschied signifikant ($p = 0.010$, $p = 0.048$ und $p < 0.001$).

Die bei Diff1/3 ebenso deutliche Zunahme in der Kontrollgruppe ist von der RLM- und RLH-Gruppe signifikant unterschiedlich ($p = 0.016$ und $p = 0.024$), von der SLH-

Gruppe tendenziell. Alle Gruppen außer der RLN-Gruppe wiesen hier eine Zunahme auf.

Frage 4: Müdigkeit

Die Mittelwerte der Differenzen der Frage zur Müdigkeit wurden in Tabelle 6 beschrieben.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	2.417	-1.333	0.583	-0.167	0	-0.667	-0.833
Diff2/3	-1	2.583	0.083	0.417	1.083	1.333	0.667
Diff1/3	1.417	1.25	0.667	0.25	1.083	0.667	-0.167

Tabelle 6 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 4:Müdigkeit

Die deutlichste Zunahme bei Diff1/2 verzeichnete die Kontrollgruppe, sie unterschied sich tendenziell von der RLN- und RLH-Gruppe, bei welchen die Müdigkeit etwas abnahm. Einen tendenziellen Unterschied ergab auch die Gegenüberstellung der RLN- und der RLM-Gruppe.

Die Auswertung von Diff2/3 ließ einzig für die Kontrollgruppe eine Verminderung der Müdigkeit erkennen. Bei allen anderen Gruppen gab es einen Anstieg, der besonders bei der RLN-Gruppe deutlich war, gegenüber der Kontrollgruppe war der Unterschied signifikant ($p = 0.022$), gegenüber der RLM-Gruppe tendenziell.

Diff1/3 zeigte für die SLH-Gruppe einen leichten Abfall, alle anderen Gruppen stiegen an.

Frage 5: Somnolenz

Zur Frage nach der Somnolenz wurden die Mittelwerte der Differenzen der drei Fragebögen in Tabelle 7 angeführt.

Bei der Diff1/2 war nur für die Kontroll- und SLN-Gruppe ein Ansteigen zu verzeichnen. Der Anstieg der Kontrollgruppe war gegenüber dem Absinken der RLH- und der

SLM-Gruppe tendenziell. Das größere Absinken der Werte in der SLM-Gruppe war im Vergleich zur RLM-Gruppe tendenziell.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	0.833	-2.167	-0.25	-0.917	1	-1.75	-0.667
Diff2/3	3.167	2	2.583	0.917	-0.417	2.583	2.25
Diff1/3	4	-0.167	2.333	0	0.583	0.833	1.583

Tabelle 7 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 5: Somnolenz

Die Auswertung von Diff2/3 zeigte für die SLN-Gruppe, in der die Somnolenz gegenüber allen anderen Gruppen abnahm, einen signifikanten Unterschied verglichen mit der SLM- und der SLH-Gruppe ($p = 0.033$ und $p = 0,040$) und einen tendenziellen Unterschied verglichen mit der Kontrollgruppe. Zwischen der Kontroll- und der RLH-Gruppe ergab sich ein tendenzieller Unterschied, da die Somnolenz bei letzterer nur leicht zunahm.

Den größten Anstieg verzeichnete bei der Diff1/3 die Kontrollgruppe, dieser war verglichen mit der RLN-Gruppe - welche als einzige Gruppe leicht absank - tendenziell, verglichen mit der gleich bleibenden RLH-Gruppe war der Unterschied signifikant ($p = 0.028$). Gegenüber dem Anstieg in der RLM- war das Absinken in der RLN-Gruppe tendenziell. Im Vergleich der RLH- mit der SLH-Gruppe zeigte sich ebenso ein tendenzieller Unterschied.

Frage 6: Offenheit

In Tabelle 8 wurden die Mittelwerte der Differenzen zur Frage der Offenheit angegeben.

Der Vergleich der Diff1/2 zeigte für die Kontroll-, RLM- und SLM-Gruppe eine Erniedrigung; der Unterschied zur SLN-Gruppe, in der die Offenheit zunahm, war für die Kontrollgruppe tendenziell, für die SLM-Gruppe jedoch signifikant ($p = 0.038$).

Bei Diff2/3 gab es nur in der RLM- und der SLH-Gruppe einen Anstieg, erstere Gruppe unterscheidet sich von der SLM-Gruppe tendenziell; die SLH-Gruppe ist zur SLN-Gruppe signifikant unterschiedlich ($p = 0.047$).

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-1.167	0.50	-0.417	0.50	0.75	-1.333	0.083
Diff2/3	-0.833	-0.333	1.667	-1	-2.417	-0.917	0.667
Diff1/3	-2	0.167	1.25	-0.50	-1.667	-2.25	0.75

Tabelle 8 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 6: Offenheit

Die Auswertung von Diff1/3 ergab einen stärkeren Abfall für die Kontrollgruppe, was zu einem signifikanten Unterschied im Vergleich mit der RLM- ($p = 0.043$) und zum tendenziellen Unterschied gegenüber der SLH-Gruppe führte. Der Anstieg bei der RLM-Gruppe erwies sich auch verglichen mit dem Abfallen der SLM-Gruppe als signifikant ($p = 0.039$). Ein weiterer tendenzieller Unterschied war zwischen der SLM- und der SLH-Gruppe feststellbar.

Frage 7: Verschllossenheit

Die aus den Differenzen der Werte zur Frage nach der Verschllossenheit gebildeten Mittelwerte wurden in Tabelle 9 zusammengefasst.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	4	0	0.917	-2.083	-0.50	1.083	0.167
Diff2/3	-0.50	-0.667	-0.917	-0.917	0.167	0.416	0.917
Diff1/3	3.50	-0.667	0	-3	-0.333	1.50	1.083

Tabelle 9 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 7: Verschllossenheit

Die Verschllossenheit in der Kontrollgruppe stieg bei der Diff1/2 im Vergleich zu den anderen Gruppen am stärksten an, der Unterschied zum Absinken in der RLH-Gruppe

erwies sich als signifikant ($p = 0.033$), zur SLN- und zur SLH-Gruppe war der Unterschied tendenziell. Die Verslossenheit in der RLM-Gruppe zeigte sich gegenüber jener der gleich bleibenden RLN- und der absinkenden RLH-Gruppe als tendenziell ansteigend. Einen tendenziellen Unterschied wiesen auch die leicht ansteigenden Werte der SLH- gegenüber der RLH-Gruppe auf.

Bei der Betrachtung der Diff2/3 war eine absenkende Wirkung bei der Kontroll- und allen RL-Gruppen zu beobachten, die SL-Gruppen hingegen wiesen eine steigende Wirkung auf. Dabei ergab sich zwischen RLM- und SLM-Gruppe ein tendenzieller Unterschied, zwischen RLH- und SLH-Gruppe ein signifikanter Unterschied ($p = 0.040$).

Die Auswertung von Diff1/3 ergab, dass die abnehmenden Werte in der RLH- und die gleich bleibenden Werte der RLM-Gruppe sich signifikant ($p = 0.012$ und $p = 0.041$) von den steigenden Werten der Kontrollgruppe unterschieden. Der Unterschied der Kontrollgruppe zur RLN- und zur SLN-Gruppe erwies sich als tendenziell. Weitere signifikante Unterschiede zeigte die deutliche Abnahme der Werte der RLH- im Vergleich mit der RLM- ($p = 0.039$) und der SLH-Gruppe ($p = 0.012$). Ein tendenzieller Unterschied war auch zwischen der deutlich abnehmenden RLH- und der weniger stark sinkenden RLN-Gruppe zu sehen.

Frage 8: Unbeschwertheit

Die Mittelwerte der Differenzen zur Bewertung der Unbeschwertheit wurden in Tabelle 10 zusammengefasst.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-0.917	-0.25	0	1.917	-0.333	-1.167	-0.583
Diff2/3	0.417	-1.167	0.75	-1	0.583	0.583	0.083
Diff1/3	-0.50	-1.417	0.75	0.917	0.25	-0.583	-0.50

Tabelle 10 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 8: Unbeschwertheit

Bei Diff1/2 stiegen die Werte bei der RLH-Gruppe deutlich an, der Vergleich mit der Kontroll-, der RLN- und der SLH-Gruppe ergab signifikante Unterschiede ($p = 0.019$, $p = 0.029$ und $p = 0.025$).

Die Auswertung der Diff2/3 ergab für die RLN- und die RLH-Gruppe ein Abfallen, in allen andern Gruppen ein Ansteigen. Es zeigten sich keine signifikanten oder tendenziellen Unterschiede.

Die Betrachtung der Diff1/3 zeigte für die RLM-, die RLH- und die SLN-Gruppe einen Anstieg, bei allen anderen sanken die Werte. Von den ansteigenden Gruppen unterschied sich die RLH- gegenüber der Kontroll- und der RLN-Gruppe signifikant ($p=0.014$ und $p=0.041$) und im Vergleich zur SLH-Gruppe tendenziell. Das stärkere Absinken der Werte in der RLN- verglichen mit der Kontrollgruppe erwies sich als tendenziell unterschiedlich.

Frage 9: Heiterkeit

Die Mittelwerte der Differenzen bezüglich der Frage nach der Heiterkeit der Probanden wurden in Tabelle 11 zusammengefasst.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-1	-0.50	-0.25	-0.417	-0.50	-0.417	-0.333
Diff2/3	0.417	0.333	0.833	0.50	-0.25	0	0.917
Diff1/3	-0.583	-0.167	0.583	0.083	-0.75	-0.417	0.583

Tabelle 11 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 9:Heiterkeit

Im Vergleich der Diff1/3 sanken die Werte bei allen Gruppen in ähnlicher Größenordnung, somit ergaben sich keine signifikanten oder tendenziellen Unterschiede.

Bei der Diff2/3 stiegen die Werte aller Gruppen, Ausnahme war die SLN-Gruppe, bei der ein leichtes Absinken verzeichnet wurde. Der Vergleich der RLM- mit der SLM-Gruppe ergab einen tendenziellen Unterschied zwischen diesen Gruppen.

Beim Vergleich der Diff1/3 zeigte der Anstieg der SLH-Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe einen tendenziellen, gegenüber der SLN-Gruppe einen signifikanten ($p=0.027$) Unterschied.

Frage 10: Nervosität

Die ausgewerteten Mittelwerte zur Frage nach der Nervosität wurden in Tabelle 12 zusammengefasst.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-0.917	-1.417	-1.833	1.167	0.333	0.75	1.333
Diff2/3	0.083	0.583	0.25	-0.667	-1.50	-0.417	-0.083
Diff1/3	-0.833	-0.833	-1.583	0.50	-1.167	0.333	1.25

Tabelle 12 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 10:Nervosität

Die Auswertung der Diff2/3 zeigte leicht ansteigende Werte für die Kontroll-, RLN- und RLM-Gruppe. In allen anderen Gruppen sanken die Werte, besonders bei der SLN-Gruppe, wodurch sich zur RLN-Gruppe ein tendenzieller Unterschied ergab.

Für die Diff1/3 ergab sich beim Vergleich der am stärksten ansteigenden Werte der SLH- und den sinkenden Werten der SLN-Gruppe ein signifikanter Unterschied ($p = 0.016$).

Frage 11: Empfindlichkeit

Die Frage nach der Empfindlichkeit ergab Differenzen, deren Mittelwerte in Tabelle 13 angeführt wurden.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	1.50	0.333	-0.75	-0.75	-0.667	-0.333	1.417
Diff2/3	-2.417	-0.583	-0.083	-0.417	-1.75	-0.75	-1.917
Diff1/3	-0.917	-0.25	-0.833	-1.167	-2.417	-1.083	-0.50

Tabelle 13 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 11:Empfindlichkeit

Bei Diff1/2 zeigte die Kontrollgruppe den größten Anstieg, im Vergleich mit den absinkenden Werten der RLM-, RLH- und SLM-Gruppe waren die Unterschiede tendenziell.

Die absinkenden Werte der RLH- verglichen mit den leicht ansteigenden Werten der RLN-Gruppe ergaben ebenso einen tendenziellen Unterschied. Die SLH-Gruppe mit ihren stark ansteigenden Werten unterschied sich von der RLH-Gruppe signifikant ($p = 0.021$) und tendenziell von der SLN- und der SLM-Gruppe.

Der Vergleich der Werte bei Diff2/3 zeigt ein Absinken für alle Gruppen, am deutlichsten bei der Kontrollgruppe, welche im Vergleich zu allen RL-Gruppen tendenziell unterschiedlich war. Ein signifikanter Unterschied ($p = 0.017$) war zwischen der RLH- und SLH-Gruppe zu bemerken.

Auch bei der Auswertung der Diff1/3 sanken in allen Gruppen die Werte ab, ein tendenzieller Unterschied wurde zwischen der RLN- und der am stärksten absinkenden SLN-Gruppe festgestellt.

Frage 12: Ärger

Die Mittelwerte der Differenzen zur Frage nach dem Ärger wurden in Tabelle 14 dargestellt.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	0.667	-0.50	-1.083	-0.583	-0.417	-1.417	-0.25
Diff2/3	-0.167	-0.417	0.333	0.083	-0.667	-0.833	0.583
Diff1/3	0.50	-0.917	-0.75	-0.50	-1.083	-2.25	0.333

Tabelle 14 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 12:Ärger

Diff1/2 zeigte eine tendenzielle Abnahme des Ärgers in der SLM- im Vergleich zur Kontrollgruppe, welche hier als einzige Gruppe eine Zunahme der Werte aufwies.

In Diff2/3 ergaben sich weder signifikante noch tendenzielle Unterschiede.

Einzig die Kontroll- und die SLH-Gruppe verzeichneten bei der Diff1/3 einen leichten Anstieg der Werte, in allen anderen Gruppen sanken diese. Daher war hier ein signifikanter Unterschied zwischen der SLM- und der SLH-Gruppe zu vermerken ($p = 0.019$), zur Kontrollgruppe war der Unterschied tendenziell.

Frage 13: Ängstlichkeit

Die Auswertung der Ergebnisse zur Frage nach der Ängstlichkeit wurde in Tabelle 15 zusammengefasst.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	0	-1.167	-1.083	0.833	0.417	-0.167	-0.583
Diff2/3	-0.917	1.083	0.417	0.417	-1.333	0	-0.333
Diff1/3	-0.917	-0.083	-0.667	1.25	-0.917	-0.167	-0.917

Tabelle 15 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 13: Ängstlichkeit

Die Auswertung von Diff1/2 zeigte einen Anstieg der Werte in der RLH- und der SLN-Gruppe, bei den anderen Gruppen sanken die Werte. Daraus ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen RLH- und RLN- ($p = 0.027$) und ein tendenzieller Unterschied zur RLM-Gruppe. Die SLN- war von der am stärksten absinkenden RLN-Gruppe tendenziell verschieden.

Die deutliche Zunahme der RLN-Gruppe bei der Diff2/3 war im Vergleich mit der Abnahme der Werte in der SLN-Gruppe signifikant ($p = 0.016$) und gegenüber jenen der Kontrollgruppe tendenziell.

Bei der Diff1/3 stieg die RLH-Gruppe als einzige an, sie wies zur RLM- einen signifikanten ($p = 0,044$), zur SLH-Gruppe einen tendenziellen Unterschied auf. Das geringe Absinken der Werte der RLN-Gruppe war verglichen mit der Abnahme der Werte in der Kontrollgruppe signifikant unterschiedlich ($p = 0.039$).

Frage 14: Trübsinn

Die Mittelwerte der Differenzen zur Frage nach dem Trübsinn wurden in Tabelle 16 wiedergegeben.

Bei der Diff1/2 nahmen die Werte am stärksten in der RLN- und der RLM-Gruppe ab, ebenfalls sanken die Werte in der Kontrollgruppe. Die RLN-Gruppe zeigte somit im Vergleich zur ansteigenden SLN-Gruppe einen signifikanten Unterschied ($p = 0.023$). Für die RLM- ergab sich gegenüber der ansteigenden RLH-Gruppe ein signifikanter

Unterschied ($p = 0.033$) und mit der SLM-Gruppe ein tendenzieller Unterschied. Die Werte der RLH- und SLH-Gruppe stiegen im Gegensatz zur Kontrollgruppe an und unterscheiden sich tendenziell von ihr; der Vergleich der RLH- und der RLN-Gruppe ergab einen signifikanten Unterschied ($p = 0.013$).

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	0	-0.083	-1.25	-1.25	0.083	-0.50	-1.167
Diff2/3	-0.50	-0.083	0.25	0.25	-0.417	0.50	-0.417
Diff1/3	-0.50	-0.167	-1	-1	-0.333	0	-1.583

Tabelle 16 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 14: Trübsinn

Bei Diff1/2 zeigte sich ein tendenzieller Unterschied zwischen der SLN- und der SLH-Gruppe, da die Werte der SLN-Gruppe als einzige anstiegen.

Betrachtet man die Auswertung von Diff1/3, so lassen sich tendenzielle Unterschiede zwischen der am stärksten absinkenden SLH- und der (gleich bleibenden) SLM-Gruppe und der weniger stark sinkenden SLN-Gruppe feststellen.

Frage 15: Verträumtheit

Die Mittelwerte der Differenzen zur Frage nach der Verträumtheit wurden in Tabelle 17 angeführt.

	<i>K</i>	<i>RLN</i>	<i>RLM</i>	<i>RLH</i>	<i>SLN</i>	<i>SLM</i>	<i>SLH</i>
Diff1/2	-0.25	-1.25	-0.50	-0.167	0.667	-2.667	-1.083
Diff2/3	0.583	0.667	1.50	-0.417	-1.333	2.167	1.417
Diff1/3	0.333	-0.583	1	-0.583	-0.667	-0.50	0.333

Tabelle 17 Mittelwerte der Differenzen der Fragebögen 1-3, Frage 15: Verträumtheit

Bei Diff1/2 stiegen die Werte nur in der SLN-Gruppe an, was zu signifikanten Unterschieden zur RLN- und SLM-Gruppe führte ($p = 0.035$ und $p = 0.008$); im Vergleich mit der SLH-Gruppe waren die Unterschiede tendenziell.

Die deutliche Abnahme der Werte der SLN-Gruppe bei der Diff2/3 ist im Vergleich zur stärkeren Zunahme der SLM- und SLH-Gruppe signifikant ($p = 0.006$ und $p = 0.023$), verglichen mit der leichten Zunahme der Kontroll- und der RLN-Gruppe tendenziell.

Die Auswertung von Diff1/3 ergab für die Kontrollgruppe gegenüber der RLN- und der SLN-Gruppe einen tendenziellen Unterschied.

4. DISKUSSION

In dieser Untersuchung wurden die Einflüsse der beiden Enantiomeren des Linalools in jeweils drei unterschiedlichen Konzentrationen auf ausgewählte physiologische Parameter und das subjektive Befinden von freiwilligen Probanden geprüft. Die verwendeten Konzentrationen wurden anhand der Geruchsschwelle der Wahrnehmung festgelegt. Ziel der Studie war es herauszufinden, inwieweit die Konzentration und die Chiralität eines Riechstoffsenantiomers Personen in einer standardisierten Stresssituation beeinflusst. In den Kapiteln zu den einzelnen Riechstoffgruppen wurden die aus den Mittelwerten der jeweiligen Messergebnisse (SBP, DBP, HSF, SCR, Befinden) gebildeten Verläufe mit den dazugehörigen Verläufen der Kontrollgruppe verglichen.

1. RLN-GRUPPE

Die Messungen des SBP zeigten für die RLN-Gruppe zu Beginn die niedrigsten Werte von allen Gruppen; dieser beruhigende Effekt verstärkte sich vor dem CPT noch. Während der Aktivierungsphase stieg der SBP dann jedoch in dieser Gruppe am stärksten, was auf eine aktivierende Wirkung hinweist. Der Verlauf der Beruhigungsphase nach dem CPT war ohne Unterschied zur Kontrolle. Auch bei der Auswertung des DBP ließ sich in der Ruhephase vor dem CPT ein beruhigender Effekt erkennen, während des CPT war der Blutdruckanstieg ähnlich hoch wie in der Kontrollgruppe. Gegen Ende des Versuchs zeigte sich eine verstärkte Beruhigungswirkung. Der Vergleich des Verlaufs der HSF-Werte ergab, dass gegenüber der Kontrollgruppe während der gesamten Messung eine leicht aktivierende Wirkung vorhanden war. Die Hautleitfähigkeit stieg im Gegensatz zur Kontrollgruppe in der Ruhephase vor dem CPT etwas an. Der Anstieg während des CPT erfolgte in gleichem Ausmaß wie in der Kontrollgruppe, danach sanken die Werte der beiden Gruppen auf gleichem Niveau ab, und der Verlauf war bis zum Messungsende sehr ähnlich. Die gemessenen physiologischen Parameter weisen auf eine in den Ruhephasen leicht beruhigende Wirkung hin. Die Aktivierung durch den CPT führte jedoch zu einer Erhöhung der Werte in etwas höherem Ausmaß als bei der Kontrollgruppe.

Die Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen ergab bei der RLN-Gruppe eine Verringerung der Müdigkeit während der Aktivierungsphase, jedoch verstärkte sich dann die Müdigkeit während der Erholungsphase. Die Somnolenz wurde im Vergleich der Ruhe-

phasen von vor und nach dem CPT tendenziell gehemmt; auch die Verslossenheit sank zum Messungsende hin. Die Unbeschwertheit sank im Vergleich der Ruhephasen vor und nach dem CPT stärker als in der Kontrollgruppe. Die Empfindlichkeit sank in der Erholungsphase weniger stark als bei der Kontrolle. Die Ängstlichkeit fiel während der Aktivierungsphase stark ab, in der Erholungsphase jedoch zeigte sich eine deutlich steigernde Wirkung auf die Ängstlichkeit. Die Verträumtheit verringerte sich im Vorher-Nacher-Vergleich. In der Aktivierungsphase zeigte sich eine Verminderung körperlicher und psychischer Ermüdungserscheinungen im Vergleich zur Kontrolle. In der Beruhigungsphase traten jedoch Ermüdungserscheinungen auf und die Aufmerksamkeit sank. Es war bei dieser Gruppe eine leicht aktivierende Wirkung vor allem auf psychischer Ebene zu erkennen; die leicht aktivierende Wirkung auf physischer Ebene wurde durch die Ergebnisse aus den Befindlichkeitsfragebögen bestätigt.

2. RLM-GRUPPE

Bei der RLM-Gruppe zeigte sich ein ausgleichender Effekt auf den Verlauf des SBP. Die SBP-Messwerte waren zu Beginn am höchsten von allen Gruppen, sie stiegen bei der Aktivierung durch den CPT am wenigsten stark an. In der Beruhigungsphase nach dem CPT blieben die SBP-Werte auf dem Niveau der anderen Gruppen. Die in der Anfangsphase erhöhten DBP-Werte nahmen beim CPT auf ähnlich hohe Werte zu wie bei der Kontrollgruppe, in der Erholungsphase danach war die Beruhigungswirkung etwas stärker. Im Vergleich zur Kontrollgruppe blieb der BP in dieser Gruppe über die gesamte Messdauer auf gleichem Niveau. Die Vergleiche der HR-Intervalle ergaben während der Aktivierungsphase einen höheren Anstieg, nach dem CPT waren die Werte ähnlich wie bei der Kontrollgruppe; die beruhigende Wirkung war also nach dem CPT verhältnismäßig stärker ausgeprägt. Die SCR stieg im Vergleich zur Kontrollgruppe vor dem CPT an, ebenso war der Anstieg während des CPT größer als in der Kontrollgruppe. Im weiteren Verlauf sanken die Werte in einer ähnlichen Größenordnung. Die Sympathikusaktivität war im Gesamtvergleich gegenüber der Kontrollgruppe verstärkt. Somit zeigten sich widersprüchliche Effekte, da die BP-Messungen auf eine verminderte Aktivierung durch den CPT hinwiesen, die HSF- und SCR-Verläufe jedoch eine stärkere Erregung ergaben.

Bei der Auswertung der Befindlichkeit zeigte sich eine deutliche Steigerung der Aktivität in der Beruhigungsphase nach dem CPT. Daraus ergab sich auch eine deutliche Steigerung der Aktivität im Vergleich der Ruhephasen vor und nach dem CPT. Die Trägheit stieg im Vorher-Nachher-Vergleich gegenüber der Kontrollgruppe nur unwesentlich an, dies ergab also einen leicht aktivierenden Effekt. Die Offenheit verbesserte sich im Vorher-Nachher-Vergleich, gleichzeitig wurde bei diesem Vergleich die Verschllossenheit vermindert. In der Aktivierungsphase zu Beginn sank die Empfindlichkeit etwas ab, in der Erholungsphase wurde sie weniger stark gesenkt. Im Vorher-Nachher-Vergleich kam es zu einer leichten Verminderung der Ängstlichkeit. In der Aktivierungsphase gab es eine Verbesserung im Bereich der physischen Ermüdungserscheinungen. In der Beruhigungsphase trat die aktivierende Wirkung noch mehr zum Vorschein, da hier auch die Aktivität signifikant gegenüber der Kontrolle stieg. Es ließ sich eine aktivierende Wirkung erkennen; in der Aktivierungsphase resultierte diese auch aus der Hemmung von eher negativ eingestuften psychischen Parametern: es kam zur Verminderung der Empfindlichkeit und Ängstlichkeit.

3. RLH-GRUPPE

In der RLH-Gruppe fiel der SBP in der Ruhephase vor dem CPT am stärksten von allen Gruppen ab. Bei der Aktivierung war der Anstieg kleiner als bei der Kontrolle, in der Ruhephase danach sanken die Werte in ähnlicher Größenordnung wie bei der Kontrolle. Auch die DBP-Werte sanken vor dem CPT im Vergleich zur Kontrolle ab. Bei der Aktivierungsphase stiegen die Werte etwas weniger stark; in der Beruhigungsphase nach dem CPT sanken die DBP-Werte erst etwas stärker verglichen mit der Kontrolle. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe trat im Verlauf der Messung eine beruhigende Wirkung auf den BP auf. Der Vergleich des Verlaufs der HSF-Messungen ergab eine leicht aktivierende Wirkung in der Ruhephase vor dem CPT, die Stärke der Aktivierung durch den CPT war etwa gleich groß wie in der Kontrollgruppe. Im Verlauf der Ruhephase nach dem CPT sanken die Werte gegen Ende nicht mehr in so großem Ausmaß wie bei der Kontrolle. Für die SCR-Werte war vor und während des CPT im Vergleich mit der Kontrolle ein Anstieg zu bemerken, in der Beruhigungsphase nach dem CPT blieb die Hautleitfähigkeit gegenüber der Kontrolle höher. Verglichen mit dem Verlauf der Kon-

trollgruppe ergaben sich bezüglich der physischen Parameter überwiegend beruhigende Effekte.

Die Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen für die Aktivität sowie die Aufmerksamkeit zeigte gegenüber der Kontrolle eine aktivierende Wirkung während der Beruhigungsphase. Die Aufmerksamkeit wurde auch in der Beruhigungsphase erhöht. Im Vergleich der Phasen vor und nach dem CPT ergab sich gegenüber der Kontrolle eine deutliche aufmerksamssteigernde Wirkung. Die Trägheit sank in der Beruhigungsphase im Vergleich deutlich ab, daher ergab sich im Vorher-Nachher-Vergleich auch insbesondere gegenüber der Kontrolle eine trägheitsmindernde Wirkung. Während der Aktivierungsphase verminderte sich die Müdigkeit, desgleichen die Somnolenz. In der Beruhigungsphase stieg die Somnolenz kaum an, ebenso ergab der Vorher-Nachher-Vergleich keine wesentliche Änderung der subjektiv empfundenen Somnolenz. Die Verschllossenheit nahm in der Aktivierungsphase deutlich ab. Im Vorher-Nachher-Vergleich sank die Verschllossenheit nochmals sehr stark ab. Im physischen Bereich kam es also zu einer aktivierenden Wirkung. Die Unbeschwertheit stieg in der Aktivierungsphase und im Vorher-Nachher-Vergleich. In der Aktivierungsphase erhöhte sich die Nervosität deutlich. Hingegen sank in der Aktivierungsphase die Empfindlichkeit. In der Beruhigungsphase war diese empfindlichkeitsmindernde Wirkung dann jedoch schwächer. Die Ängstlichkeit wurde in der Aktivierungsphase deutlich gesteigert, in der Beruhigungsphase stieg sie ebenfalls. In der Aktivierungsphase zeigten sich aus den Ergebnissen der Fragebögen im Vergleich auf psychischer Ebene aktivierende Effekte durch den Anstieg der Unbeschwertheit und die Verminderung der Empfindlichkeit. Jedoch kam es auch zu einer Steigerung der Nervosität, was als im negativen Sinne aktivierend interpretiert wurde. Auf der körperlichen Ebene ließ sich eine aktivierende Wirkung erkennen, da auch in der Beruhigungsphase der körperlichen Aktivität zugeordnete Eigenschaften stärker anstiegen. Die Messung der physischen Parameter und der Auswertung des subjektiven Empfindens erbrachten abweichende Ergebnisse in der RLH-Gruppe. Die von den Probanden empfundene Aktivierung konnte nicht eindeutig durch entsprechende Veränderung der Biosignale bestätigt werden. Da im psychischen Bereich auch eine im negativen Sinn empfundene Aktivierung zu erkennen war, liegt der Schluss nahe, dass die hohe Konzentration des Riechstoffs auf körperlicher Ebene eher beruhigend und ausgleichend wirkte, die Probanden jedoch durch die Intensität des Geruchs subjektiv eine aktivierende Wirkung empfanden.

4. SLN-GRUPPE

In der SLN-Gruppe sanken die SBP-Werte vor dem CPT etwas mehr als bei der Kontrolle. Während des CPT kam es zu einer etwas stärkeren Erhöhung als in der Kontrollgruppe, im übrigen Messungsverlauf blieben die Werte niedriger als bei der Kontrolle. Für die Auswertung der DBP-Werte ergab sich ebenso ein niedrigeres Ausgangsniveau. Die Größe des Anstiegs bei der Aktivierung durch den CPT war ähnlich wie bei der Kontrolle, verglichen mit der Kontrollgruppe war die Wirkung leicht beruhigend. Beim Verlauf der HSF zeigte sich beim CPT nur ein geringer Anstieg der Werte, in der Beruhigungsphase danach war die Beruhigung noch stärker als in der Ruhephase vor dem CPT. Es gab im gesamten Messungsverlauf keine signifikanten Unterschiede zur Kontrolle. Der Verlauf der SCR-Werte war ganz ähnlich zur Kontrollgruppe. In dieser Gruppe zeigten die Ergebnisse der physiologischen Parameter kaum Unterschiede zu jenen in der Kontrollgruppe.

Bei der Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen zeigte sich gegenüber der Kontrolle eine stärker die Aktivität erhöhende Wirkung durch den CPT, ebenso im Vorher-Nachher-Vergleich. Die Somnolenz nahm in der Beruhigungsphase ab, die Offenheit stieg in der Aktivierungsphase an. Die Verslossenheit nahm in der Aktivierungsphase und im Vorher-Nachher-Vergleich ab. Die Nervosität stieg in der Aktivierungsphase, im Vorher-Nachher-Vergleich kam es hingegen zu einer nervositätsmindernden Wirkung. In der Beruhigungsphase wurde die Ängstlichkeit deutlich gemindert. In der Beruhigungsphase und auch im Vorher-Nachher-Vergleich sank die Verträumtheit. In der Aktivierungsphase stiegen auf körperlicher Ebene die Aktivität und Offenheit an, die Verslossenheit wurde vermindert, somit ergab sich eine physisch aktivierende Wirkung. Auf der psychischen Ebene stieg in der Aktivierungsphase die Nervosität, es kam also auch zu einer Aktivierung in negativ empfundenem Sinn. In der Beruhigungsphase sank auf körperlicher Ebene die Somnolenz deutlich, im psychischen Bereich kam es zur Beruhigung bei Eigenschaften wie zum Beispiel Nervosität, Ängstlichkeit und Verträumtheit, gleichzeitig fühlten sich die Probanden nicht erschöpft, die Laune blieb gesamt gesehen positiv.

5. SLM-GRUPPE

Vor und nach dem CPT sanken bei der SLM-Gruppe die SBP-Werte in stärkerem Ausmaß ab, auch während des CPT blieben die Werte unter jenen der Kontrollgruppe. Die Höhe des Anstiegs der Werte in der Aktivierungsphase war jedoch im Vergleich tendenziell größer. Es war hier die stärkste Beruhigungswirkung vor und nach dem CPT zu erkennen. Der DBP sank in der SLM-Gruppe in der Ruhephase vor dem CPT im Vergleich zur Kontrolle deutlich und auch stärker als in den anderen Gruppen, es zeigte sich zu Beginn der Messung die größte Beruhigungswirkung. In der Aktivierungsphase war der Anstieg der Werte kleiner als bei der Kontrolle, in der Phase danach war der beruhigende Effekt weniger stark ausgeprägt. Der Verlauf der HSF zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe vor dem CPT einen stärkeren Anstieg, während des CPT sanken die Werte, in der Beruhigungsphase nach dem CPT nahmen die Werte in kleinerem Ausmaß ab, es zeigte sich eine beruhigende Wirkung. Die Werte der SCR wiesen im Verlauf gegenüber der Kontrolle eine tendenzielle Erhöhung vor dem CPT auf. Während des CPT stiegen die Werte stärker und danach sanken sie in weniger starkem Ausmaß als bei der Kontrollgruppe, aus diesen Vergleichen ergab sich gegenüber der Kontrolle ein aktivierender Effekt. Bei den zum Teil widersprüchlichen Ergebnissen der physiologischen Parameter überwogen gesamt gesehen die beruhigenden und ausgleichenden Effekte.

Bei der Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen zeigte sich in der Aktivierungsphase auf körperlicher Ebene eine die Somnolenz senkende Wirkung. Im psychischen Bereich verringerte sich in der Aktivierungsphase die Empfindlichkeit; auch der Ärger wurde geringer. Im Vorher-Nachher-Vergleich sank der Ärger. Die Verträumtheit nahm in der Aktivierungsphase ab, in der Beruhigungsphase stieg dann die Verträumtheit jedoch an. Auf der physischen Ebene zeigte sich in dieser Gruppe bei der Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen kaum eine Wirkung, im psychischen Bereich war die Wirkung eher deaktivierend. Die Ergebnisse aus den physiologischen Parametern und den BF waren insgesamt widersprüchlich, jedoch überwogen die beruhigenden und deaktivierenden Effekte.

6. SLH-GRUPPE

Vor dem CPT zeigte sich ein beruhigender Effekt auf den BP, die Aktivierung durch den CPT war etwas stärker gegenüber der Kontrolle. Im weiteren Messungsverlauf blieb der BP stärker erhöht als bei allen anderen Gruppen. Die HSF-Werte stiegen in der Ruhephase vor und während des CPT im Verhältnis zur Kontrollgruppe an, in der Beruhigungsphase nach dem CPT blieb ein erhöhtes Aktivierungsniveau erhalten. Die SCR-Werte waren ähnlich hoch wie die Werte bei der Kontrollgruppe: während des CPT kam es zu einer etwas geringeren Aktivierung, jedoch blieb ein erhöhtes Aktivierungsniveau in der Beruhigungsphase bestehen. Die Messungen der körperlichen Parameter ergaben somit eine verstärkte Aktivierungswirkung.

Bei der Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen zeigte sich ein die Aktivität in der Erholungsphase erhöhender Effekt. Die Aufmerksamkeit blieb im Verlauf der Messungen etwa gleich und trug dadurch zum leicht aktivierenden Effekt auf physischer Ebene bei. Die Trägheit stieg in der Beruhigungsphase und im Vorher-Nachher-Vergleich nur gering, dies ist ebenso als leicht aktivierender Effekt zu interpretieren. Die Offenheit nahm in der Beruhigungsphase und im Vorher-Nachher-Vergleich zu. In der Aktivierungsphase wurde die Verschlossenheit geringer gehalten; jedoch stieg dann in der Erholungsphase die Verschlossenheit an. Die Heiterkeit nahm im Vorher-Nachher-Vergleich zu. Die Nervosität stieg in der Aktivierungsphase und im Vorher-Nachher-Vergleich, es zeigte sich hier eine Aktivierung im als negativ interpretierten Sinn. Die Verträumtheit sank in der Aktivierungsphase, in der Beruhigungsphase stieg sie an. In der Aktivierungsphase erwiesen sich die Bewertungen der Fragen zum subjektiven Befinden wie bei der SLM-Gruppe als widersprüchlich, es waren vor allem im psychischen Bereich Unterschiede zu verzeichnen. In der Beruhigungsphase waren die Ergebnisse auch zum Teil widersprüchlich, jedoch war hier eher eine aktivierende Wirkung zu bemerken. Gesamt gesehen war die Wirkung eher aktivierend und die Laune der Versuchspersonen verbesserte sich.

7. Fazit

Die Ergebnisse aus der vorliegenden Untersuchung konnten eine deutliche Wirkung der Enantiomeren des Linalools bei inhalativer Verabreichung bestätigen. Auf körperliche Parameter und subjektives Befinden zeigten sich im Rahmen eines standardisierten Stresstests abhängig sowohl von der Chiralität als auch von der Konzentration des jeweiligen Riechstoffs signifikante Auswirkungen. Die Rolle hedonistischer Aspekte der Geruchswahrnehmung zeigte sich besonders bei den hohen Riechstoffkonzentrationen. R-(-)-Linalool wirkte in hoher Konzentration überwiegend beruhigend auf die körperlichen Parameter, wurde jedoch subjektiv als aktivierend empfunden. S-(+)-Linalool wirkte in der hohen Konzentration aktivierend, was durch die Befragung zur Befindlichkeit bestätigt wurde. Diese für die hohen Konzentrationen festgestellten Effekte auf die physiologischen Parameter bestätigt ebenso eine Studie über die Auswirkungen inhalativer Aufnahme der Linaloolenantiomeren, für die der Trier-Social-Stress-Test als Stressor verwendet wurde[77].

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Klinke R., Silbernagl S. (Hrsg.) *Lehrbuch der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1996)
- [2] Bauer K., Garbe D., Surburg H. *Common Fragrance and Flavor Materials: Preparations, Properties and Uses*. Wiley-VCH Verlag, Weinheim.(1997)
- [3] Hänsel R., Sticher O., Steinegger E. *Pharmakognosie-Phytopharmazie*. Springer Verlag, Berlin (1999)
- [4] Teuscher, Melzig, Lindequist. *Biogene Arzneimittel: Ein Lehrbuch der Pharmazeutischen Biologie*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft , Stuttgart (2004)
- [5] Carle R. (Hrsg.) *Ätherische Öle: Anspruch und Wirklichkeit*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart (1993)
- [6] Ohloff G. *Düfte: Signale der Gefühlswelt*. Wiley-VCH Verlag, Helvetica Chimica Acta, Zürich (2004)
- [7] Buchbauer G. *Aromatherapie: die Anwendung von Duftstoffen in der Heilkunde*. Österreichische Apothekerzeitung **43**, 65-68 (1989)
- [8] Gattefossé R.M., Tisserand R.B. (Hrsg.) *Gattefossés Aromatherapie: Der Klassiker der Aromatherapie*. AT Verlag Aarau, Schweiz (1994)
- [9] Steglich W., Fugmann B., Lang-Fugmann S. (Hrsg.) *Römpp Lexikon Naturstoffe*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1997)
- [10] Leffingwell J.C. *Chirality and odour perception* <http://www.leffingwell.com> (24.11.2006)
- [11] Breitmeier E. *Terpene: Aromen, Düfte, Pharmaka, Pheromone*. B.G. Teubner Studienbücher Chemie, Leipzig (1999)
- [12] Skold M., Borje A., Matura M., Karlberg A.T. *Studies on the autoxidation and sensitizing capacity of the fragrance chemical linalool, identifying a linalool hydroperoxide*. Contact Dermatitis **46**, 267-272 (2002)

- [13] Basketter D.A., Wright Z.M., Colson N.R., Patlewicz G.Y., Pease C.K. *Investigation of the skin sensitizing activity of linalool*. Contact Dermatitis **47**, 161-164 (2002)
- [14] Matura M., Skold M., Borje A., Andersen K.E., Bruze M., Frosch P., Goosens A., Johansen J.D., Svedman C., White I.R., Karlberg A.T. *Selected oxidized fragrance terpenes are common contact allergens*. Contact Dermatitis **52**, 320-328 (2005)
- [15] Cal K. *How does the type of vehicle influence the in vitro skin absorption and elimination kinetics of terpenes?*. Archives of Dermatological Research **297**, 311-315 (2005)
- [16] Cal K., Sznitowska M. *Cutaneous absorption and elimination of three acyclic terpenes-in-vitro studies*. Journal of Controlled Release **93**, 369-376 (2003)
- [17] Vaddi H.K., Ho P.C., Chan S.Y. *Terpenes in propylene glycol as skin-penetration enhancers: permeation and partition of haloperidol, Fourier transform infrared spectroscopy, and differential scanning calorimetry*. Journal of Pharmaceutical Sciences **91**, 1639-1651 (2002)
- [18] Vaddi H.K., Ho P.C., Chan Y.W., Chan S.Y. *Terpenes in ethanol: haloperidol permeation and partition through human skin and stratum corneum changes*. Journal of Controlled Release **81**, 121-133 (2002)
- [19] Komuru T.R., Khan M.A., Reddy I.K. *Effect of chiral enhancers on the permeability of optically active and racemic metoprolol across hairless mouse skin*. Chirality **11**, 536-540 (1999)
- [20] Kunta J.R., Goskonda V.R., Brotherton H.O., Khan M.A., Reddy I.K. *Effect of menthol and related terpenes on the percutaneous absorption of propranolol across excised hairless mouse skin*. Journal of Pharmaceutical Sciences **86**, 1369-1373 (1997)
- [21] Ceschel G.C., Maffei P., Moretti M.D., Demontis S., Peana A.T. *In vitro permeation through porcine buccal mucosa of Salvia desoleana Atzei&Picci essential oil from topical formulations*. International Journal of Pharmaceutics **195**, 171-177 (2000)
- [22] Chiang L.C., Ng L.T., Chiang W., Chang M.Y., Lin C.C. *Immunomodulatory activities of flavonoids, monoterpenoids, triterpenoids, iridoid glycosides and phenolic compounds of Plantago species*. Planta Medica **69**, 600-604 (2003)

- [23] Peana A.T., Marzocco S., Popolo A., Pinto A. *(-)-Linalool inhibits in vitro NO formation: Probable involvement in the antinociceptive activity of this monoterpene compound*. Life Sciences **78**, 719-723 (2006)
- [24] Chiang L.C., Chiang W., Chang M.Y., Ng L.T., Lin C.C. *Antileukemic activity of selected natural products in Taiwan*. American Journal of Chinese Medicine **31**, 37-46 (2003)
- [25] Peana A.T., D'Aquila P.S., Panin F., Serra G., Pippia P., Moretti M.D. *Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils*. Phytomedicine **9**, 721-726 (2002)
- [26] Peana A.T., Montis M.G., Sechi S., Sircana G., D'Aquila P.S., Pippia P. *Effects of (-)-linalool in the acute hyperalgesia induced by carrageenan, L-glutamate and prostaglandin E2*. European Journal of Pharmacology **497**, 279-284 (2004)
- [27] Peana A.T., D'Aquila P.S., Chessa M.L., Moretti M.D., Serra G., Pippia P. *(-)-Linalool produces antinociception in two experimental models of pain*. European Journal of Pharmacology **460**, 37-41 (2003)
- [28] Barocelli E., Calcina F., Chiavarini M., Impicciatore M., Bruni R., Bianchi A., Balabeni V. *Antinociceptive and gastroprotective effects of inhaled and orally administered Lavandula hybrida Reverchon „Grosso“ essential oil*. Life Sciences **76**, 213-223 (2004)
- [29] Roffey S.J., Walker R., Gibson G.G. *Hepatic peroxisomal and microsomal enzyme induction by citral and linalool in rats*. Food and Chemistry Toxicology **28**, 403-408 (1990)
- [30] Chadha A., Madyastha K.M. *Metabolism of geraniol and linalool in the rat and effects on liver and lung microsomal enzymes*. Xenobiotica **14**, 365-374 (1984)
- [31] Celik S., Ozkaya A. *Effects of intraperitoneally administered lipoic acid, vitamin E, and linalool on the level of total lipid and fatty acids in guinea pig brain with oxidative stress induced by H₂O₂*. Journal of Biochemical Molecular Biology **35**, 547-552 (2002)

- [32] Naderi G.A., Asgary S., Ani M., Sarraf-Zagedan N., Safari M.R. *Effect of some volatile oils on the affinity of intact and oxidized low-density lipoproteins for adrenal cell surface receptors*. Molecular Cell Biochemistry **261**, 59-66 (2004)
- [33] Peana A.T., Rubattu P., Piga G.G., Fumagalli S., Boatto G., Pippia P., De Montis M.G. *Involvement of adenosine A1 and A2 receptors in (-)-linalool-induced antinociception*. Life Sciences **18**, 2471-2474 (2006)
- [34] Brum L.F., Elisabetsky E., Souza D. *Effects of linalool on [(3)H]MK801 and [(3)H] muscimol binding in mouse cortical membranes*. Phytotherapy Research **15**, 422-425 (2001)
- [35] Re L., Barocci S., Sonnino S., Mencarelli A., Vivani C., Paolucci G., Scarpantonio A., Rinaldi L., Mosca E. *Linalool modifies the nicotinic receptor-ion channel kinetics at the mouse neuromuscular junction*. Pharmacological Research **42**, 177-182 (2000)
- [36] Silva Brum L.F., Emanuelli T., Souza D.O., Elisabetsky E. *Effects of linalool on glutamate release and uptake in mouse cortical synaptosomes*. Neurochemical Research **26**, 191-194 (2001)
- [37] Elisabetsky E., Marschner J., Souza D.O. *Effects of Linalool on glutamatergic system in the rat cerebral cortex*. Neurochemical Research **20**, 461-465 (1995)
- [38] Tanida M., Niijima A., Shen J., Nakamura T., Nagai K. *Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic neurotransmission and blood pressure in rats*. Neuroscience Letters **398**, 155-160 (2006)
- [39] Shen J., Niijima A., Tanida M., Horii Y., Maeda K., Nagai K. *Olfactory stimulation with scent of lavender oil affects autonomic nerves, lipolysis and appetite in rats*. Neuroscience Letters **383**, 188-193 (2005)
- [40] Buchbauer G., Jirovetz L., Jager W., Dietrich H., Plank C. *Aromatherapy: evidence for sedative effects of the essential oil of lavender after inhalation*. Zeitschrift Naturforschung C **46**, 1067-1072 (1991)
- [41] Lis-Balchin M., Hart S. *Studies on the mode of action of the essential oil of lavender (Lavandula angustifolia P. Miller)*. Phytotherapy Research **13**, 540-542 (1999)

- [42] Narusuye K., Kawai F., Matsuzaki K., Miyachi E. *Linalool suppresses voltage-gated currents in sensory neurons and cerebellar Purkinje cells*. Journal of Neural Transmission **112**, 193-203 (2005)
- [43] Ghelardini C., Galeotti N., Salvatore G., Mazzanti G. *Local anaesthetic activity of the essential oil of Lavandula angustifolia*. Planta Medica **65**, 700-703 (1999)
- [44] Yamada K., Mimaki Y., Sashida Y. *Effects of inhaling the vapor of Lavandula burnatii super-derived essential oil and linalool on plasma adrenocorticotrophic hormone (ACTH), catecholamine and gonadotropin levels in experimental menopausal female rats*. Biological & Pharmaceutical Bulletin **28**, 378-379 (2005)
- [45] Edris A.E., Farrag E.S. *Antifungal activity of peppermint and sweet basil essential oil and their major aroma constituents on some plant pathogenic fungi from the vapor phase*. Nahrung **47**, 117-121 (2003)
- [46] Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V. *Antifungal activity of the components of Melaleuca alternifolia (tea tree) oil*. Journal of Applied Microbiology **95**, 853-860 (2003)
- [47] D'Auria F.D., Tecca M., Strippoli V., Salvatore G., Battinelli L., Mazzanti G. *Antifungal activity of Lavandula angustifolia essential oil against Candida albicans yeast and mycelial form*. Medical Mycology **43**, 391-396 (2005)
- [48] Alviano W.S., Mendonca-Filho R.R., Alviano D.S., Bizzo H.R., Souto-Padron T., Rodrigues M.L., Bolognese A.M., Alviano C.S., Souza M.M. *Antimicrobial activity of Croton cajucara Benth. Linalool-rich essential oil on artificial biofilms and planktonic microorganisms*. Oral Microbiol. Immunol. **20**, 101-105 (2005)
- [49] Pattnaik S., Subramanyam V.R., Bapaji M., Kole C.R. *Antibacterial and antifungal activity of aromatic constituents of essential oils*. Microbios **89**, 39-46 (1997)
- [50] Friedman M., Henika P.R., Levin C.E., Mandrell R.E. *Antibacterial activities of plant essential oils and their components against Escherichia coli 0157:H7 and Salmonella enterica in apple juice*. Journal of Agricultural and Food Chemistry **52**, 6042-6048 (2004)

- [51] Weissinger W.R., McWatters K.H., Beuchat L.R. *Evaluation of volatile chemical treatments for lethality to Salmonella on alfalfa seeds and sprouts*. Journal of Food Protection **64**, 442-450 (2001)
- [52] Carson C.F., Riley T.V. *Antimicrobial activity of the major components of the essential oil of Melaleuca alternifolia*. Journal of Applied Bacteriology **78**, 264-269 (1995)
- [53] do Socorro S. Rosa Mdo S., Mendonca-Filho R.R., Bizzo H.R., de Almeida Rodrigues I., Soares R.M., Souto-Padron T., Alviano C.S., Lopes A.H. *Antileishmanial activity of a linalool-rich essential oil from Croton cajucara*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy **47**, 1895-1901 (2003)
- [54] Chiang L.C., Ng L.T., Cheng P.W., Chiang W., Lin C.C. *Antiviral activities of extracts and selected pure constituents of Ocimum basilicum*. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology **32**, 811-816 (2005)
- [55] Sanchez-Ramos I.I., Castanera P. *Acaridal activity of natural monoterpenes on Tyrophagus putrescentiae (Schränk), a mite of stored food*. Journal of Stored Products Research **37**, 93-101 (2000)
- [56] Perruci S., Cloni P.L., Flamini G., Morelli I., Macchioni G. *Acaricidal agents of natural origin against Psoroptes cunicoli*. Parasitologia **36**, 269-271 (1994)
- [57] Yang Y.S., Yang Y.C., Choi D.S., Ahn Y.J. *Vapor phase toxicity of major oil compounds and their related monoterpenoids to Blattella germanica (Orthoptera: Blattellidae)*. Journal of Agricultural and Food Chemistry **53**, 7892-7898 (2005)
- [58] Karr L.L., Coats J.R. *Effects of four monoterpenoids on growth and reproduction of the German cockroach (Blattodea: Blattellidae)*. Journal of Economic Entomology **85**, 424-429 (1992)
- [59] Yang Y.C., Lee H.S., Lee S.H., Clark J.M., Ahn Y.J. *Ovicidal and adulticidal activities of Cinnamomum zeylanicum bark essential oil compounds and related compounds against Pediculus humanus capitis (Anoplura: Pediculidae)*. International Journal of Parasitology **35**, 1595-1600 (2005)
- [60] Kuroda K., Inoue N., Ito Y., Kubota K., Sugimoto A., Kakuda T., Fushiki T. *Sedative effects of the jasmine tea odor and R-(-)-linalool, one of its major odor components,*

on autonomic nerve activity and mood states. European Journal of Applied Physiology **95**, 107-114 (2005)

[61] Heuberger E., Redhammer S., Buchbauer G. *Transdermal absorption of (-)-linalool induces autonomic deactivation but has no impact on ratings of well-being in humans*. Neuropsychopharmacology **29**, 1925-1932 (2004)

[62] Sugawara Y., Hara C., Aoki T., Sugimoto N., Masujima T. *Odor distinctiveness between enantiomers of linalool: difference in perception and response elicited by sensory test and forehead surface potential wave measurement*. Chemical Senses **25**, 77-84 (2000)

[63] Perry N.S., Houghton P.J., Theobald A., Jenner P., Perry E.K. *In-vitro inhibition of human erythrocyte acetylcholinesterase by Salvia lavandulaefolia essential oil and constituent terpenes*. Journal of Pharmaceutical Pharmacology **52**, 203 (2000)

[64] Hart H. *Organische Chemie: ein kurzes Lehrbuch*. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim (1989)

[65] Birbaumer N., Schmidt R.F. *Biologische Psychologie*. Springer Verlag, Berlin (1999)

[66] Schandry R. *Lehrbuch Psychophysiologie: Körperliche Indikatoren psychischen Geschehens*. Psychologie Verlagsunion Weinheim (1996)

[67] Schwegler J.S. *Der Mensch: Anatomie und Physiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1996)

[68] Silbernagl S., Lang F. *Taschenatlas der Pathophysiologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1998)

[69] Lüllmann H., Mohr K., Ziegler A. *Taschenatlas der Pharmakologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1996)

[70] Gebler H., Kindl G., Thomsen M. *Pharmazie für die Praxis*. Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart (2005)

[71] Mitchell L.A., MacDonald R.A.R., Brodie E.E. *Temperature and the Cold Pressor Test*. The Journal of Pain **5**, 233-238 (2004)

- [72] Lowery D., Fillingim R.B., Wright R.A. *Sex differences and incentive effects on perceptual and cardiovascular responses to Cold Pressor Pain* Psychosomatic Medicine **65**, 284-291 (2003)
- [73] Girdler S.S., Maixner W., Naftel H.A., Stewart P.W., Moretz R.L., Light K.C. *Cigarette smoking, stress-induced analgesia and pain perception in men and women.* Pain **114**, 372-385 (2005)
- [74] Lee M.S., Lee J.S., Lee J.Y., Cornélissen G., Otsuka K., Halberg F. *About 7-day (circaseptan) and circadian changes in Cold Pressor Test (CPT).* Biomedicine and Pharmacotherapy **57**, 39-44 (2003)
- [75] Kuniyoshi F.H.S., Trombetta I.C., Batalha L.T., Rondon M., Laterza M.C., Gowdak M.M.G., Barretto A.C.P., Halpern A., Villares S.M.F., Lima E.G., Negrao C.E. *Abnormal neurovascular control during sympathoexcitation in obesity.* Obesity Research **11**, 1411-1419 (2003)
- [76] Middlekauff H.R., Shah J.B., Yu J.L., Hui K. *Acupuncture effects on autonomic responses to cold pressor and handgrip exercise in healthy humans.* Clinical Auton. Research **14**, 113-118 (2004)
- [77] Höferl M. *Die Wirkung inhalativ applizierter chiraler Monoterpene und ätherischer Öle auf das Speichelcortisol, psychophysiologische Parameter und die subjektive Befindlichkeit.* Dissertation, Universität Wien (2004)

FRAGEBOGEN

NAME _____

CODE _____

ALTER (JAHRE) _____

M ☐ W ☐

GRÖSSE (CM) _____

GEWICHT (KG) _____

CHRONISCHE KRANKHEITEN

Bitte geben Sie an, unter welcher dieser Krankheiten Sie schon gelitten haben bzw. noch immer leiden

- ☐ Bluthochdruck
- ☐ Durchblutungsstörungen
- ☐ Gerinnungsstörungen
- ☐ sonstige Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- ☐ Schilddrüsenerkrankungen
- ☐ Erkrankungen der Nebenniere
- ☐ sonstige hormonelle Erkrankungen
- ☐ Stoffwechselstörungen z.B. Diabetes
- ☐ Allergien gegen Riechstoffe, Asthma
- ☐ Autoimmunerkrankungen z.B. Psoriasis
- ☐ chronischer Schnupfen
- ☐ Geruchsstörungen
- ☐ Chronische Kopfschmerzen z. B. Migräne
- ☐ Epilepsie oder andere Anfallsleiden
- ☐ psychische Erkrankungen z.B. Angststörungen, Depressionen

ARZNEIMITTEL

Bitte geben Sie alle Arzneimittel an, die Sie innerhalb der letzten 4 Wochen verwendet haben.

- ☐ Cortison (Salbe, Inhalator, i.v.)
- ☐ Mittel gegen zu hohen / niedrigen Blutdruck
- ☐ Schilddrüsenhormone
- ☐ Mittel gegen Husten, Schnupfen, Erkältungen
- ☐ Antidepressiva
- ☐ Schlaf- oder Beruhigungsmittel
- ☐ hormonelle Verhütungsmittel z.B. Pille
- ☐ sonstige Arzneimittel

CODE _____

□ KONTROLLE

KONZENTRATION _____

TEMPERATUR _____

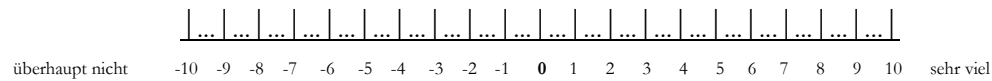
LETZTE MAHLZEIT _____ UHR

AKUTE ERKRANKUNGEN

- ☐ Erkältung, Grippe
- ☐ Heuschnupfen, Allergie
- ☐ sonstiges

ZYKLUSPHASE	☐ VOR ☐ WÄHREND ☐	NACH DEM EISPRUNG
1. Zyklusphase		
2. Zyklusphase		
3. Zyklusphase		
4. Zyklusphase		
5. Zyklusphase		
6. Zyklusphase		
7. Zyklusphase		
8. Zyklusphase		
9. Zyklusphase		
10. Zyklusphase		
11. Zyklusphase		
12. Zyklusphase		
13. Zyklusphase		
14. Zyklusphase		
15. Zyklusphase		
16. Zyklusphase		
17. Zyklusphase		
18. Zyklusphase		
19. Zyklusphase		
20. Zyklusphase		
21. Zyklusphase		
22. Zyklusphase		
23. Zyklusphase		
24. Zyklusphase		
25. Zyklusphase		
26. Zyklusphase		
27. Zyklusphase		
28. Zyklusphase		
29. Zyklusphase		
30. Zyklusphase		
31. Zyklusphase		
32. Zyklusphase		
33. Zyklusphase		
34. Zyklusphase		
35. Zyklusphase		
36. Zyklusphase		
37. Zyklusphase		
38. Zyklusphase		
39. Zyklusphase		
40. Zyklusphase		
41. Zyklusphase		
42. Zyklusphase		
43. Zyklusphase		
44. Zyklusphase		
45. Zyklusphase		
46. Zyklusphase		
47. Zyklusphase		
48. Zyklusphase		
49. Zyklusphase		
50. Zyklusphase		
51. Zyklusphase		
52. Zyklusphase		
53. Zyklusphase		
54. Zyklusphase		
55. Zyklusphase		
56. Zyklusphase		
57. Zyklusphase		
58. Zyklusphase		
59. Zyklusphase		
60. Zyklusphase		
61. Zyklusphase		
62. Zyklusphase		
63. Zyklusphase		
64. Zyklusphase		
65. Zyklusphase		
66. Zyklusphase		
67. Zyklusphase		
68. Zyklusphase		
69. Zyklusphase		
70. Zyklusphase		
71. Zyklusphase		
72. Zyklusphase		
73. Zyklusphase		
74. Zyklusphase		
75. Zyklusphase		
76. Zyklusphase		
77. Zyklusphase		
78. Zyklusphase		
79. Zyklusphase		
80. Zyklusphase		
81. Zyklusphase		
82. Zyklusphase		
83. Zyklusphase		
84. Zyklusphase		
85. Zyklusphase		
86. Zyklusphase		
87. Zyklusphase		
88. Zyklusphase		
89. Zyklusphase		
90. Zyklusphase		
91. Zyklusphase		
92. Zyklusphase		
93. Zyklusphase		
94. Zyklusphase		
95. Zyklusphase		
96. Zyklusphase		
97. Zyklusphase		
98. Zyklusphase		
99. Zyklusphase		
100. Zyklusphase		

AKTUELLER STRESS



EDINBURGH-FRAGEBOGEN ZUR ERFASSUNG DER HÄNDIGKEIT NACH OLDFIELD, 1971)

„Ich nenne Ihnen jetzt einige Tätigkeiten – sagen Sie mir bitte jeweils, ob Sie dazu Ihre rechte oder linke Hand benutzen.“

Wenn sich der Proband absolut nicht entscheiden kann, welche Hand er bevorzugt, machen Sie in beide Spalten ein Kreuz. Wenn der Proband angibt, dass er diese Tätigkeit überhaupt nie ausführt, lassen sie beiden Spalten frei.

	R	L
Mit welcher Hand schreiben Sie?		
Mit welcher Hand zeichnen Sie?		
Mit welcher Hand werfen Sie einen Ball?		
In welcher Hand halten Sie die Schere beim Schneiden?		
In welcher Hand halten Sie die Zahnbürste beim Zähneputzen?		
In welcher Hand halten Sie das Messer beim Essen?		
In welcher Hand halten Sie den Löffel beim Essen?		
Welche Hand haben Sie oben am Besen, wenn Sie fegen?		
In welcher Hand halten Sie das Streichholz beim Anzünden?		
Mit welcher Hand schrauben Sie von einer Dose den Deckel ab?		
In welcher Hand halten Sie einen Schraubenzieher?		
In welcher Hand halten Sie einen Hammer, wenn Sie einen Nagel in die Wand schlagen?		
Welche Hand haben Sie an der Schaufel, wenn Sie Schnee schippen?		
Mit welcher Hand teilen Sie beim Spielen Karten aus?		
Summe		

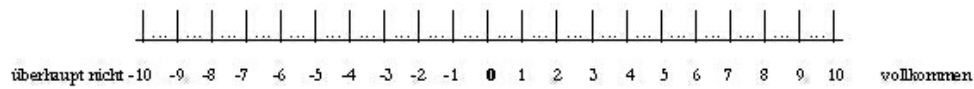
$$\text{Häufigkeitsquotient} = \frac{\text{SummeR} - \text{SummeL}}{\text{SummeR} + \text{SummeL}} \times 100 =$$

Nr.

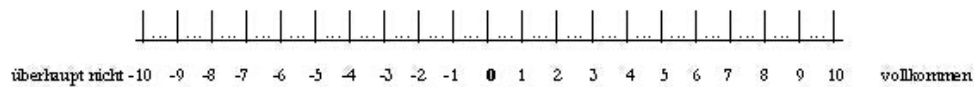
AKTUELLES BEFINDEN

Ich fühle mich

aktiv, geschäftig, tatkräftig, eifrig



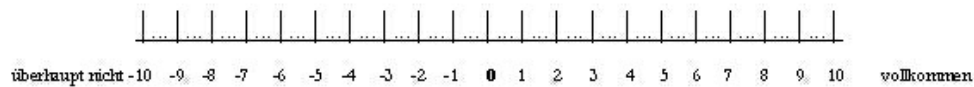
ausdauernd, konzentriert, aufmerksam, wachsam



lahm, träge, lasch, schwerfällig



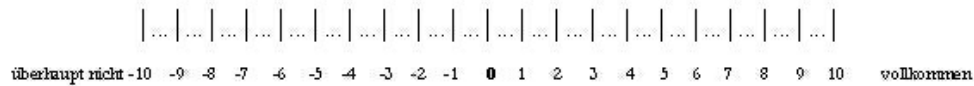
erschöpft, müde, abgespannt, abgearbeitet



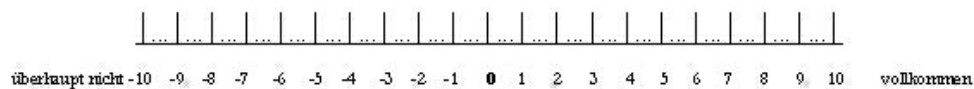
benebelt, schlaftrunken, dösig, berauscht



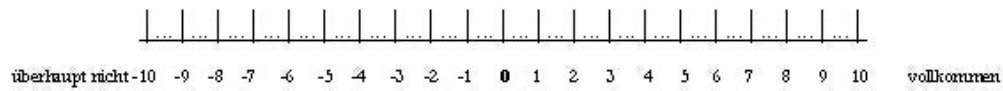
gesellig, kontaktfreudig, gesprächig, offen



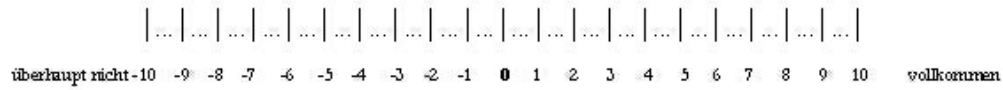
abgekapselt, verschlossen, wortkarg, einsilbig



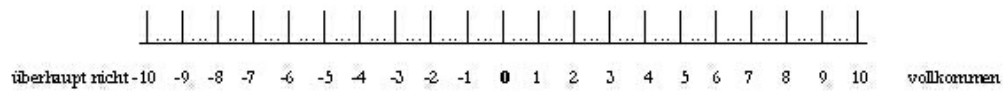
unbesorgt, unbekümmert, sorgenfrei, unbeschwert



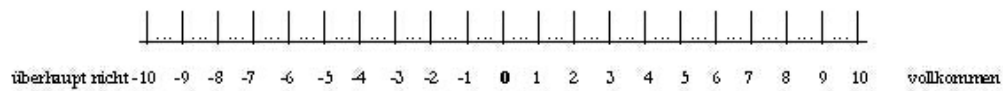
fröhlich, freudig, heiter, gutgelaunt



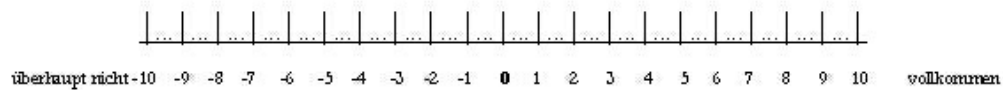
knäbelig, nervös, zerfahren, zappelig



verletzbar, empfindlich, verwundbar, erregbar



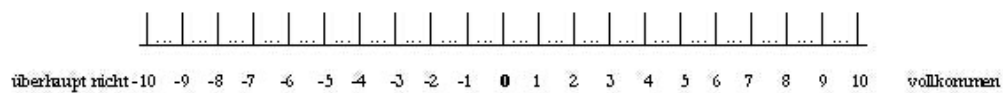
verärgert, ungehalten, gereizt, ärgerlich



ängstlich, furchtsam, zaghaft, bekümmert



deprimiert, bedrückt, trübsinnig, bedrückt



träumerisch, verträumt, versonnen, gedankenverloren



LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name	Gerlinde Tiefenbacher
Anschrift	St.Bernhard 1, 3580 Horn
Geburtsdatum	29. 5. 1978
Geburtsort	Scheibbs
Familienstand	ledig
Staatsbürgerschaft	Österreich

Schul Ausbildung

1984 – 1988	Volksschule Randegg
1988 – 1996	Bundesgymnasium Horn – neusprachlicher Zweig
1. Juni 1996	Matura am Bundesgymnasium Horn

Universitätsausbildung

Ab Oktober 1996	Studium der Pharmazie an der Universität Wien
15. 7. 2003	1.Diplomprüfung

Berufspraxis

1995 – 1997	Stephansheim Horn
1998 – 2000	Fleischerei Hubmayer (Kirchberg/Pielach)
2000 – 2006	Fremdenführerin auf Schloss Rosenberg
2001 – 2003	Zustelldienst Österreichische Post AG
Juli 2007	Praktikum in der Landschaftsapotheke Horn