

DIPLOMARBEIT

Untersuchungen zur Wirkung von ostindischem Sandelholzöl
(Santalum album) auf die Befindlichkeit und das Stressempfinden
von menstruierenden Frauen nach transdermaler Applikation

angestrebter akademischer Grad

Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Verfasserin:	Andrea Herzog
Matrikel-Nummer:	9805139
Studienrichtung (lt. Studien- blatt):	Pharmazie
Betreuer:	Univ. Prof. Dr. Mag. Gerhard Buchbauer

Wien, Sept. 2008

Danksagung

Vor allem möchte ich meinem Betreuer Herrn Univ. Prof. Mag. Dr. Gerhard Buchbauer vom Department für klinische Pharmazie und Diagnostik des Instituts für Pharmazeutische Chemie danken. Er ermöglichte mir nicht nur die Durchführung dieser Diplomarbeit, sondern gab mir auch stets das Gefühl, in der Abteilung willkommen zu sein.

Einen besonderen Dank möchte ich auch Frau Mag. Dr. Eva Heuberger aussprechen, die mir nicht nur während des Studienablaufs, sondern auch bei der statistischen Auswertung zur Seite stand.

Auch dem Laboranten René Kucky gilt mein ganz besonders großer Dank. Er unterstützte mich nicht nur in Studienbelangen, sondern munterte mich in so manch schwieriger Situation wieder auf.

Danken möchte ich der Firma Procter&Gamble Company, Cincinnati, Ohio, USA für ihr Interesse an dieser Diplomarbeit.

Weiters möchte ich mich auch bei den zahlreichen Probanden, die sich für diese Studie zur Verfügung stellten, bedanken.

Der größte Dank gilt jedoch sicherlich meinen Eltern. Sie haben mich auch in schwierigen Zeiten immer unterstützt und die Hoffnung nie aufgegeben. Ohne ihre Hilfe wäre es mir mit Sicherheit nicht möglich gewesen, dieses Studium noch zu beenden.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorgelegten Diplomarbeit wurde die Wirkung von ostindischem Sandelholzöl auf die Befindlichkeit bzw. das Stressempfinden bei menstruierenden Frauen nach transdermaler Applikation untersucht. Möglicherweise ist die hormonelle Situation während der Menstruation entscheidend daran beteiligt, dass Frauen in dieser Phase häufig ein erhöhtes Stressempfinden beschreiben. Aufgrund der Ergebnisse einer früheren Studie, an der beide Geschlechter gleichermaßen beteiligt waren, konnte eine harmonisierende Wirkung auf mentale Komponenten vermutet werden (Hongratanaworakit et al., 2004).

Die 50 gesunden Probandinnen, im Alter von 18-44 Jahren, wurden zufällig in zwei homogene Gruppen, Wirkstoff- und Placebogruppe, eingeteilt. Zum Zeitpunkt der Testung befanden sich die Frauen am 1. bis 3. Tag ihres Monatszyklus. Jede Einzeluntersuchung setzte sich aus zwei Durchgängen zu je 20 Minuten zusammen. Im ersten Durchgang wurde jedem Teilnehmer Erdnussöl gegeben. Im zweiten Durchgang erhielten die Probandinnen der Wirkstoffgruppe eine 20%ige Lösung von ostindischem Sandelholzöl in Erdnussöl. Die Kontrollgruppe bekam ein zweites Mal reines Erdnussöl ausgehändigt. Um eine olfaktorische Wahrnehmung zu verhindern, wurden die Teilnehmerinnen beider Gruppen über Atemmasken mit geruchloser Pressluft versorgt. Die subjektive Stresswahrnehmung wurde mit Hilfe von visuellen, analogen Ratingskalen (VAS), der Stimmungszustand mit Profile of Mood States (POMS) Fragebögen jeweils am Anfang und am Ende eines jeden Durchgangs erfasst. Bei der statistischen Auswertung der Kennwerte wurde auf signifikante Unterschiede hinsichtlich der Behandlung (Sandelholz/Placebo), der hormonellen Verhütung (ja/nein) und des Erfassungszeitpunktes (Bewertung 1-4) geprüft. Außerdem wurden signifikante Zusammenhänge zwischen VAS- und POMS-Merkmalen innerhalb der gesamten Teilnehmerpopulation berechnet.

Das untersuchte Sandelholzöl zeigte auf die subjektive Einschätzung des Stress- und Stimmungszustandes menstruierender Frauen keine Wirkung.

Ungeachtet der Behandlung fühlten sich die Probandinnen am Ende der Untersuchung hinsichtlich der Stresseinschätzung (VAS) signifikant entspannter, schwungvoller, ruhiger undmunterer bzw. tendenziell besser gelaunt. Des Weiteren zeigte sich bezüglich der Befindlichkeitssituation (POMS) eine

signifikante Zunahme des Schwungs bzw. des Gesamtstimmungszustandes, sowie eine signifikante Abnahme der Anspannung, Depressivität, Erschöpfung und Verwirrung. Die Probandinnen ohne hormonelle Verhütung fühlten sich generell signifikant aufmerksamer, besser gelaunt bzw. tendenziell schwungvoller und weniger angespannt.

ABSTRACT

In the present study the effects of East Indian Sandalwood oil on stress and mood-states associated with menstruation were tested after transdermal application. Women often experience stress associated with their menstrual period, and it has been proposed that this could be hormonal in nature. Massage, usually associated with massage oils, has been used for millennia to improve personal well-being and to relieve stress. A recent investigation about the effects of East Indian Sandalwood oil in both women and men in the context of massage showed a harmonizing effect on mental-parameters (Hongratanaworakit et al., 2004).

Fifty healthy female subjects aged between 18 and 44 years took part in this experiment. At the time of testing they were on days 1-3 of the menstrual cycle. Subjects were tested in individual sessions and were randomly assigned to either a control group which received peanut oil or an experimental group that received essential Sandalwood oil. Each group consisted of 25 subjects.

The investigation consisted of two trials of 20 minutes each. In the first trial, each subject received an odourless placebo (peanut oil). In the second trial peanut oil was again administered to the subjects in the control group, while those in the experimental group received Sandalwood oil (20% (w/w) solution in peanut oil). In order to exclude any olfactory stimulation, the inhalation of the fragrance was prevented by breathing masks. In each trial, the subjective stress level and mood state was assessed at the beginning and the end on visual analog scales (VAS) and the Profile of Mood States (POMS).

Differences of these parameters as a function of treatment (i.e., Sandalwood oil or peanut oil) were evaluated, and the influences of hormonal birth control (yes/no) and of time effects were tested. In addition, significant correlations between VAS- and POMS- parameters within the whole sample were evaluated.

Essential Sandalwood oil didn't show any effects on either stress or mood states. However, subjects felt significantly more relaxed, more vigorous, calmer, more cheerful and more alert (VAS) at end of the session than at the beginning. Moreover, tension, depression, fatigue and confusion decreased whereas vigor and total mood disturbance of the POMS increased in the course of testing. In

addition, subjects not taking hormonal birth control felt significantly more attentive and cheerful. There was also a trend towards increased vigour in this subsample.

INHALTSVERZEICHNIS

1	EINLEITUNG	1
1.1	<i>Transdermale Applikation von ätherischen Ölen</i>	4
1.2	<i>Inhalative Applikation von ätherischen Ölen (Aromatherapie)</i>	5
1.2.1	Psychischer Wirkmechanismus	6
1.2.2	Physiologischer Wirkmechanismus	8
2.	ALLGEMEINER TEIL	10
2.1.	<i>Gender Medizin - Plädoyer für eine geschlechtsspezifische Medizin</i>	10
2.1.1.	Geschlecht trifft Medizin	10
2.1.1.1.	SEX und GENDER	11
2.1.2.	Zielsetzungen der Gender-Medizin	13
2.1.2.1.	Berücksichtigung der Frau in klinischen Studien	15
2.1.2.2.	Ablegen von Stereotypen	19
2.1.3.	Nachdenkliches zum Thema Gender-Medizin	21
2.2.	<i>PMS – Das Prämenstruelle Syndrom</i>	22
2.2.1.	Prämenstruelle Dysphorie (PMD)	24
2.2.2.	Therapie	25
2.3.	<i>Zusammenhang von ausgewählten neurologischen Erkrankungen und frauenspezifischer Endokrinologie</i>	34
2.3.1.	Neuroendokrine Hinweise für das Zusammenspiel von Gehirnaktivität und Sexualsteroiden	35
2.3.2.	Neuroanatomische Hinweise des Zusammenspiels zwischen und Sexualsteroiden	40
2.3.3.	Kritische Phasen für das Auftreten von bestimmten neurologisch-psychischen Erkrankungen im Leben einer Frau	41
2.3.4.	EPILEPSIE	42
2.3.5.	MIGRÄNE	45
2.3.6.	DEPRESSION	49
3.	EXPERIMENTELLER TEIL	53
3.1.	<i>Benötigte Materialien/Geräte</i>	53
3.2.	<i>Probanden</i>	54
3.3.	<i>Örtliche Gegebenheiten</i>	54
3.4.	<i>Studienablauf</i>	55
3.5.	<i>Fragebögen</i>	58
3.6.	<i>Testauswertung</i>	60
3.6.1.	Statistische Kennwerte	60
4.	ERGEBNISSE	63
4.1.	<i>UNTERSCHIEDE hinsichtlich der emotionalen Situation</i>	63
4.1.1.	VAS (visual analog scale)	63
4.1.1.1.	Anspannung	63
4.1.1.2.	Schwung	66
4.1.1.3.	Ruhe	68
4.1.1.4.	Aufmerksamkeit	71

4.1.1.5.	Laune.....	73
4.1.1.6.	Munterkeit.....	76
4.1.2.	POMS (profile of mood states).....	79
4.1.2.1.	Anspannung	79
4.1.2.2.	Depressivität	81
4.1.2.3.	Wut.....	84
4.1.2.4.	Erschöpfung	85
4.1.2.5.	Verwirrung.....	87
4.1.2.6.	Schwung.....	90
4.1.2.7.	Gesamtstimmungszustand.....	93
4.1.3.	Testbeurteilung	95
4.2.	<i>KORRELATIONEN</i>	96
5.	DISKUSSION	106
6.	LITERATURVERZEICHNIS	111
7.	ABBILDUNGS- und TABELLENVERZEICHNIS	118
8.	ANHANG	121
	Visual analog scale (VAS).....	121
	Post trial questionnaire.....	122
	Exit questionnaire	123
	Teilnahmebeschränkungen	124
	Verpflichtungen	125
9.	LEBENS LAUF	126

1. EINLEITUNG

Es ist weitgehend bekannt, dass viele Frauen während ihrer Menstruation, insbesondere aber prämenstruell, ein gesteigertes Stressempfinden haben und auch die allgemeine Befindlichkeit/der Stimmungszustand beeinträchtigt sind. Dies kann sowohl biologische (hormonelle), psychische (Einstellung zum eigenen Körper, Unvermögen der Entwicklung von geeigneten „Coping-Mechanismen“, um mit der Situation umzugehen) als auch sozial-umweltbedingte (Rollenzuweisung der Frau – Doppelbelastung) Ursachen haben. Die Beeinträchtigung kann sogar soweit führen, dass das Krankheitsbild des „Prämenstruellen Syndroms“ (PMS) mit seiner vielfältigen Symptomatik in Erscheinung tritt. Ist bei erheblichen Stimmungsschwankungen der Leidensdruck besonders hoch, werden Frauen häufig mit Psychopharmaka behandelt. Aufgrund der zahlreich auftretenden Nebenwirkungen einer solchen Behandlung, scheint es sinnvoll, nach möglichen alternativen Therapien Ausschau zu halten (Blume, 1986).

Hier bietet sich die Anwendung von ätherischen Ölen, wie zum Beispiel mit ostindischem Sandelholzöl an.

Eine der wichtigsten Eigenschaften von ätherischen Ölen ist es nämlich, Stress abzubauen und mentale Komponenten positiv zu beeinflussen. *Santalum album* wird in der Ayurveda-Medizin seit langem wegen seiner Heilkräfte angewandt und ist bekannt für seine gedächtnisverbessernde Wirkung (Price, 1991). Eine Studie über die Wirkung von ostindischem Sandelholzöl, zeigte gegenüber der Placebogruppe, eine tendenzielle Steigerung der Aufmerksamkeit. Das Untersuchungskollektiv umfasste hier sowohl Männer als auch Frauen (Hongratanaworakit et al., 2004).

In vorliegender Diplomarbeit wurde nun weiterführend die Wirkung dieses ätherischen Öles bei menstruierenden Frauen untersucht. Es wurde vermutet, dass es aufgrund der speziellen hormonellen Situation (Progesterontiefststand) zu einer verstärkten Wirkung kommen könnte.



Abbildung 1.1: Santalum album

Zur Deckung des Bedarfs an Sandelholzöl werden im Wesentlichen drei Pflanzenarten verwendet:

1. *Santalum album* – ostindisches Sandelholz (Abbildung 1.1)
2. *Santalum spicatum* – westaustralisches Sandelholz
3. *Santalum austrocaledonicum* – neukaledonisches Sandelholz

Man zählt sie zur Pflanzenfamilie der Santalaceae/Sandelholzgewächse. Die Zusammensetzung des ätherischen Öles der verschiedenen Sandelholzarten weist erhebliche Unterschiede auf. Für die Wirkung auf die Befindlichkeitslage essentiell ist der prozentuelle Anteil von α - und β -Santalol (Tabelle 1.1). Da *Santalum album* diesbezüglich den größten Anteil aufweist, ist es am wirkungsvollsten und qualitativ hochwertigsten (Valder et al., 2003). Dieser Zusammenhang wird nachstehend noch erläutert werden.

Komponenten	<i>Santalum austrocaledonicum</i>	<i>Santalum spicatum</i>	<i>Santalum album</i>
cis- α Santalol	41%	25%	50%
epi- β Santalol	4%	2%	4%
cis- β Santalol	17%	11%	22%
trans- β Santalol	/	1%	1%
gesamt Santalol	62%	39%	77%

Tabelle 1.1: Zusammensetzung des ätherischen Öles der wichtigsten Sandelholzarten (Braun et al., 2005; Valder et al., 2003)

Das in vorliegender Diplomarbeit verwendete ostindische Sandelholzöl beinhaltet unter anderem:

- α -Santalol (total): 44.37%
- β -Santalol (total): 20.91%

(Mastertaste Inc New Jersey, 2006).

Sandelholz spielt in Indien (Hinduismus) seit tausenden von Jahren eine herausragende Rolle. Während religiösen Ritualen werden Sandelholzstäbchen zur Meditation abgebrannt. Außerdem machte man sich unter anderem die beruhigende, Stress reduzierende und antidepressive Wirkung zunutze. Wissenschaftliche Untersuchungen zur Bestätigung der vielfältigen Wirkungen wurden allerdings erst ab Mitte des 20. Jahrhunderts angestellt. Diese bestätigen, dass es zu einer Beeinflussung des emotionalen Zustandes nach Inhalation von Sandelholzöl (*Aromatherapie*) kommt (Buchbauer, 1996). Aber es konnte auch gezeigt werden, dass die transdermale Applikation zu einer Beeinflussung mentaler Komponenten führt (Hongratanworakit, 2004). Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Studien belegen, dass die Anwendung von ätherischen Ölen, im Rahmen einer „komplementärmedizinischen Therapie“, keineswegs als unkonventionell bezeichnet werden darf. Es existiert eine rationale Grundlage (Vickers, 1993).

Welche Unterschiede in der Wirkungsweise und –stärke gibt es nun aber bei der inhalativen und transdermalen Verabreichung von Sandelholzöl?

Grundsätzlich lässt sich sagen, dass die Wirkung eines ätherischen Öles einerseits durch

- *physiologische Mechanismen*: direkte Interaktionen zwischen Duftmolekülen und Rezeptoren, andererseits durch
- *psychologische Mechanismen*: Beeinflussung der Neurotransmitterausschüttung im Gehirn durch
 - 1) die jeweilige subjektive Duftbewertung. Jeder Duft ist mit einem bestimmten Gefühl assoziiert. Jellinek (1996) bezeichnet diese individuell unterschiedliche Bewertung von Düften als *semantischen Effekt*.
 - 2) die empfundene Hedonik
 - 3) die Intensität

- 4) Placebowirkungen. Laut Jellinek (1996) stellen diese einen psychosomatischen Mechanismus dar. Die Wirkung entsteht damit ausschließlich durch die „Kraft der Gedanken“.

hervorgerufen wird.

Bei der *inhalativen Anwendung* treten sowohl *physiologische, als auch psychologische Wirkmechanismen* in Erscheinung. Um *ausschließlich die physiologischen Mechanismen* untersuchen zu können, muss man die *transdermale Applikation* wählen. Hier wird die individuell unterschiedliche Transmitterausschüttung unterbunden (Hongratanaworakit et al., 2004).

1.1. Transdermale Applikation von ätherischen Ölen

Ausschließlich physiologische Wirkmechanismen

Die Inhaltsstoffe ätherischer Öle gelangen aufgrund ihrer kleinen Molekülgröße relativ schnell über Haut und Schleimhaut in den Blutkreislauf. Nach transdormaler Applikation können Spitzenwerte nach 15-20 Minuten erwartet werden. Als extrem lipophile Substanzen können sie außerdem sehr leicht die Blut-Hirn Schranke passieren. Dort führen sie eventuell über spezielle Rezeptorbindung, zu einer Beeinflussung von Parametern des autonomen Nervensystems (ANS) und vermutlich auch von mentalen Komponenten (Hänsel et al., 1999). Tierversuche zeigten, dass es zu einer Interaktion mit GABA_A-, Dopamin (D₂)-, Glutamat- und Serotonin-(5-HT₃) Rezeptoren kommt. Da diese Neurotransmitter an der Regelung psychischer Parameter (Stressempfinden/Stimmungszustand) beteiligt sind, liegt die Vermutung nahe, dass mentale Komponenten auch durch physiologische Mechanismen beeinflusst werden können (Hongratanaworakit et al., 2004).

Die bereits erwähnte Studie von Hongratanaworakit brachte bei transdormaler Applikation von *Santalum album* und α -Santalol folgende Ergebnisse:

1. α -Santalol zeigt ausschließlich eine signifikante Beeinflussung von physiologischen Parametern.

Unter anderem sank der systolische Blutdruck (SBP) deutlich ab. Psychische Komponenten blieben unbeeinflusst. Des Weiteren konnten keine Korrelationen zwischen signifikanten ANS-Parametern und mentalen Kennwerten gefunden werden.

Der Effekt von α -Santalol kann als relaxierend/sedierend auf ANS-Parameter beschrieben werden.

2. Santalum album beinhaltet als Hauptkomponenten sowohl α - als auch β -Santalol.

Hier kommt wahrscheinlich die Wirkungsweise beider Bestandteile zu tragen. Neben der signifikanten Senkung des physiologischen Arousals konnte ein Trend in Richtung Steigerung der subjektiv bewerteten Aufmerksamkeit gezeigt werden.

Der Effekt von *Santalum album* kann als harmonisierend (aktivierend auf mentale Komponente/sedierend auf ANS-Parameter) bezeichnet werden.

Aufgrund des konträren Effekts auf physiologische und mentale Kennwerte bei ostindischem Sandelholzöl kann man schließen, dass die beiden Arousals unabhängig voneinander hervorgerufen werden. Die Veränderungen laufen nicht gekoppelt ab. Für die sedierende Wirkung auf ANS-Parameter scheint α -Santalol (möglicherweise auch β -Santalol) verantwortlich zu sein. Die Aktivierung mentaler Komponenten wird wahrscheinlich von β -Santalol bewirkt.

Da die Wirkung bei transdermaler Applikation nur durch direkte Interaktion Duftmolekül-Rezeptor hervorgerufen werden kann, lässt die bereits erwähnte Studie darauf schließen, dass nicht nur ANS-, sondern sehr wahrscheinlich auch psychologische Kennwerte rezeptorvermittelt beeinflusst werden (Hongratanworakit et al., 2004).

1.2. Inhalative Applikation von ätherischen Ölen (Aromatherapie) Physiologische und psychische Wirkmechanismen

Der Begriff **Aromatherapie** wurde um 1920 vom französischen Kosmetikchemiker R. M. Gattefossé geprägt. Dieser beobachtete die ausgezeichneten antiseptischen Eigenschaften und das hervorragende Hautdurchdringungsvermögen einiger ätherischer Öle und bezeichnete folgedessen jede Therapie mit ätherischen Ölen als Aromatherapie.

Bedenkt man allerdings, dass sich der Begriff *Aromatherapie*, aus den Worten *Aroma* (= *Duft, angenehmer Geruch, olfaktorischer Gesamteindruck flüchtiger Stoffe*) und *Therapie* (= *Behandlung von Krankheiten durch entsprechend ausgebildete Personen*) zusammensetzt, müsste eine korrekte Definition nur die inhalative Applikationsform

beinhalten. Buchbauer (1996) meint daher

„Aromatherapie ist die Anwendung von Duftstoffen zur Heilung oder Linderung oder Verhütung von Krankheiten, Infektionen oder Unwohlsein lediglich durch Inhalation dieser Substanzen.“

1.2.1. Psychischer Wirkungsmechanismus

- Über Sinneszellen in der Nase

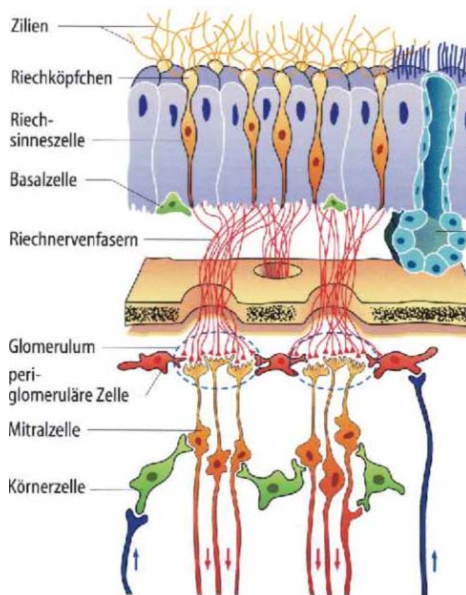


Abbildung 1.2: Aufbau des Riechepithels (Schmidt et al., 1997)

Die erste Station der Geruchswahrnehmung ist, ganz oben in der Nasenhöhle, die Reischleimhaut (*Riechepithel bzw. regio olfactoria*). Hier sitzen die Riechsinneszellen, von denen jeder Mensch ungefähr 3 Millionen besitzt. Alle 4 Wochen werden diese komplett erneuert. Rund 10000 verschiedene Düfte kann unsere Nase unterscheiden. Die Reizung dieser Riechzellen führt infolge der individuellen Bewertung zu einer speziellen Umsetzung im Gehirn. Auf den Sinneshaaren (Zilien) der Riechzellen befinden sich Rezeptoren für die Duftstoffmoleküle. Beim Menschen werden die Rezeptorproteine von in etwa 350 Genen kodiert. Die Sinneshaare ragen in die wässrige Schleimschicht der Nasenschleimhaut hinein. Bevor das Duftstoffmolekül am Rezeptor andockt, wird es also zunächst gelöst. Die chemische Information wird in der Zelle in einen elektrischen Impuls umgewandelt und auf das bis zu 1000-fache

verstärkt. Über die Riechnervenfasern (Axone) erfolgt die Weiterleitung ins Gehirn (Schmidt et al., 1997).

Diese proximalen Fortsätze der Riechsinneszellen (*fila olfactoria*) gelangen über das *Siebbein* in den Riechkolben (*bulbus olfactorius*). Nun erfolgt die primäre Verarbeitung des elektrischen Signals. In den ca. 30000 kugeligen „Rechenzentren“, den sogenannten *Glomeruli*, kommt es zur spezifischen Bündelung jeweils gleicher elektrischer Impulse. In jedes Glomerulum läuft die Information von ca. 1000 spezifischen Riechzellen ein. Schließlich wird das olfaktorische Signal auf *Mitralzellen* konvergiert. Deren Aktivität kann durch *periglomeruläre Zellen und Körnerzellen* moduliert werden (Silbernagl et al., 1991) (Abbildung 1.2).

Anschließend wird die Information ins *Riechhirn (Hirnrinde)* weitergeleitet, wo sie nochmals gebündelt wird. Einen extrem wichtigen Teil des Riechhirns stellt das *limbische System* dar. Hier entstehen *Emotionen*. In den zum limbischen System gehörigen *Mandelkernen (Amygdalae)* werden die Impulse in *Gefühle* umgewandelt. Im *orbitfrontalen Cortex* kommt es zur *subjektiven Bewusstwerdung* (Detektion, Identifikation) und hedonischen Bewertung des jeweiligen Duftstoffes. Die *Identitätsbewertung* erfolgt im *pyriformen bzw. orbitfrontalen Cortex* sowie in den *Amygdalae*.

Dieser subjektiven Geruchsbewertung sind, über Hypothalamus und Hypophyse, zahlreiche hormonale Aktivitätsveränderungen nachgeschaltet. Es wird auch die Ausschüttung von Neurotransmittern (z.B.: Serotonin, Glutamat, GABA, Acetylcholin, Dopamin) erhöht. Je höher die Atemfrequenz ist, desto stärker werden die olfaktorischen Zentren im Gehirn gereizt und desto stärker ist auch der jeweilige Effekt auf physische und psychische Parameter.

Die inhalative Wirkung erfolgt also, unter anderem, indirekt über zwischengeschaltete Sinneszellen (Schmidt et al., 1997).

- Über Nervenendigungen des *N. trigeminus* in der Nase

Des Weiteren befinden sich in der Nasenhöhle freie Nervenendigungen des *N. trigeminus*. Dieser ist direkt mit den Trigeminskernen des Thalamus verbunden. Damit können Duftmoleküle auch direkt den *Nervus trigeminus*, mit den nachfolgenden Konsequenzen, reizen (Storp, 1997).

Psychische Messwerte korrelierten bei Hongratanaworakit et al. (2006) signifikant mit der subjektiven Geruchsbewertung. Damit kann man annehmen, dass der Grund für die

aktivierende Wirkung bei inhalativen Applikation – im Vergleich zur transdermalen Verabreichung - in der Beeinflussung physiologischer und psychischer Mechanismen liegt.

Die Autoren beschrieben signifikante Unterschiede bzw. Trends nach inhalativer Applikation von ostindischem Sandelholz für die Kennwerte Aufmerksamkeit, Munterkeit, Anspannung und Laune (mentale Komponenten) aber auch für verschiedene ANS-Parameter:

1. α -Santalol führte zu einer signifikanten Zunahme der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit und Laune. Dieser Effekt kann als stimulierend auf mentale Komponenten eingestuft werden.
2. Santalum album verursachte sowohl eine signifikante Zunahme der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit, Munterkeit und Anspannung, als auch eine Zunahme des physiologischen Arousals für die Hautleitfähigkeit, den systolischen Blutdruck und die Pulsrate.

Der Effekt von *Santalum album* wird ebenfalls als stimulierend auf mentale Komponenten/ANS-Parameter – jedoch stärker als bei α -Santalol - bezeichnet. Grund dafür könnte die stärker wahrgenommene Intensität von Sandelholzöl sein. Diese resultiert in einer verstärkten Reizung der Trigeminikerne.

1.2.2. Physiologischer Wirkungsmechanismus

Hier wird die Wirkung, analog zur transdermalen Applikation, über direktes Andocken an Rezeptoren hervorgerufen (Jellinek, 1996).

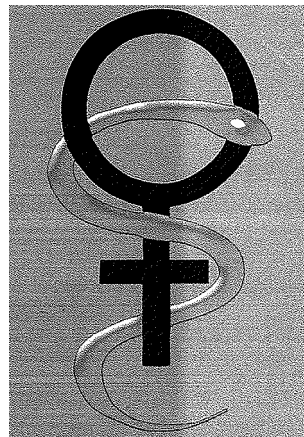
In der Aromatherapie ist es sehr schwierig den hervorgerufenen Effekt einem, möglicherweise auch beiden beschriebenen Mechanismen zuzuordnen. Durch die Anwendung neuer Untersuchungsmethoden (z.B.: Xenon-Computer-Tomographie) bzw. aufgrund von Ergebnissen an anosmischen Personen konnte nachgewiesen werden, dass Duftstoffe sich – neben ihrer Fähigkeit Gefühlsempfindungen auszulösen – wie pharmakologisch aktive Verbindungen verhalten. Es konnte gezeigt werden, dass die Duftstoffmoleküle tatsächlich resorbiert werden, ins Blut und in weiterer Folge auch ins Gehirn gelangen.

Beispielsweise führt die inhalative Applikation von 1,8-Cineol zu einer signifikanten Erhöhung des regionalen cerebralen Blutflusses, was auf eine erhöhte kortikale Aktivität schließen lässt. Da eine anosmische Probandin ebenso reagierte, kann

ausgeschlossen werden, dass die Steigung des cerebralen Blutstroms das Resultat eines reflektorischen Gefühlseindrucks sei (Buchbauer, 1996).

2. ALLGEMEINER TEIL

2.1. Gender Medizin – Plädoyer für eine geschlechtsspezifische Medizin



2.1.1. Geschlecht trifft Medizin

Mittlerweile hat sich der Begriff „gender“, als Terminus zur Durchsetzung des „gender-mainstreamings“ in der Medizin, eingebürgert. Aber was ist darunter eigentlich zu verstehen?

Gender-Medizin bezeichnet einen neuen Zweig innerhalb der Medizin, der sich mit den Unterschieden von Gesundheit und Krankheit bei Männern und Frauen befasst. In der Gender-Medizin, geschlechtssensibler Medizin oder Gender-Based-Medicine, werden folgende Aspekte untersucht:

Ob, wie und warum es Unterschiede zwischen Männern und Frauen in der Entwicklung von Krankheiten, ihrer Behandlung, der Verfügbarkeit von angemessenen Diagnosemethoden und Therapien, der von den Patientinnen und Patienten selbst unternommenen Bemühungen zur Bewältigung ihrer Erkrankung, bis hin zu der Bereitschaft zur Kooperation mit dem Arzt oder der Ärztin, gibt. Geschlechtssensible Medizin fragt auch danach, wie sich das medizinische Personal je nach Geschlecht unterschiedlich gegenüber dem Patienten/der Patientin verhält und welche Konsequenzen sich daraus für die

Behandlungserfolge ergeben. Die Aufnahme dieser Fragen in die Medizin bringt – bei richtiger Anwendung – zahlreiche Vorteile für eine optimale Versorgung, eine höhere Patientenzufriedenheit, geringere Fehlbehandlungen und eine besser angepasste Therapie mit sich.

Um Patient bzw. Patientin optimal versorgen zu können, bedarf es der Zusammenarbeit von Geschlechterforschung (Sozialwissenschaft) auf der einen Seite, und medizinischem Denken und Handeln (Biomedizin) auf der anderen Seite. Treffen beide Wissenschaften aufeinander, treten zahlreiche neue Fragen auf, die ein Überdenken bisheriger Annahmen notwendig machen (Voss, 2007).

2.1.1.1. SEX und GENDER

Wohingegen es im Deutschen in diesem Zusammenhang nur den Begriff „Geschlecht“ gibt, unterscheidet man im Englischen zwischen „sex“ - biologisches Geschlecht - und „gender“- soziales, kulturelles Geschlecht.

„Sex“ beinhaltet ausschließlich die biologische Ausrichtung des Lebewesens aufgrund der Chromosomen, seiner Reproduktionsorgane und deren Funktionen, wohingegen „gender“ zwar die biologischen Funktionen im Hintergrund mittransportiert, jedoch die Prägung „Mann“ oder „Frau“ als etwas begreift, das vornehmlich durch die Umwelt, das soziale Umfeld und die Erfahrungen des einzelnen Individuums entwickelt wird. Beide zusammen legen den Grundstein zur Prägung der Geschlechtsidentität eines jeden Menschen (Fischer, 2005).

Aus dem Englischen abgeleitet gibt es noch folgende Begriffe, die teilweise als Fachtermini auch in der deutschen Sprache verwendet werden:

**Gender-dimorphism* → Geschlechtsunterschiede

**Gender-free* → geschlechtsneutral

**Gender-rights* → bezogen auf Homosexuelle und Transsexuelle

**Gender-studies* → Frauen- und Geschlechterforschung

**Gender-gap* → Kluft zwischen den beiden Geschlechtern (z.B.: in der Prävalenz von Krankheiten)

**Gender-bias* → Verzerrungen der tatsächlichen Gegebenheiten durch stereotype Rollenzuteilung (z.B.: Verschreibungsrate von Psychopharmaka)

**Gender-inbalance* → Ungleichgewicht der Geschlechter (Rieder et al., 2004);

- **5 Gender-Unterschiede:**

Schon 1989 definierte Verbrugge 5 wesentlich Gender-Unterschiede im Bereich Gesundheit bzw. Medizin:

- 1) Der biologische Unterschied: die genetische Ausstattung und hormonelle Situation bedingen ein unterschiedliches Risiko und einen unterschiedlichen Verlauf für bzw. von Krankheiten;
- 2) Erworbene Risiken: Arbeitsplatz, Freizeitaktivitäten, Lebensstil, psychischer Stress und soziales Umfeld führen zu einem individuellen bzw. gender-spezifischen Erkrankungs- und Unfallrisiko; Frauen und Männer unterscheiden sich nämlich im Umgang mit ihrem Körper, in ihrem gesundheitsrelevanten Verhalten und in der Nutzung des medizinischen Angebots (Vorsorgeuntersuchungen, Präventionsmaßnahmen).
- 3) Psychologische Aspekte von Symptomen und Behandlung: die unterschiedliche Symptomwahrnehmung bestimmt auch die Einschätzung des Schweregrades einer Erkrankung;
- 4) Unterschiedliches Kommunikationsverhalten führt gemeinsam mit der unterschiedlichen Symptomwahrnehmung zu einer anderen Art, in der Frauen über Beschwerden berichten. Bislang wurden Symptome und Befunde bei Frauen falsch, nämlich „nach männlichen Maßstäben“, interpretiert (→ *Androzentrismus*, der Mann steht im Mittelpunkt der Betrachtung). Außerdem werden Symptome bei Männern von Ärzten ernster genommen, da sie sie konkreter beschreiben.
- 5) Resultierend daraus ergibt sich eine Unterscheidung in der Priorität von Behandlung und Betreuung. Sie entscheidet, welche therapeutische Richtung eingeschlagen wird. Vorherrschende Stereotypen, bei Laien aber auch bei Ärzten, beeinflussen außerdem die Entscheidung der Therapie. Zum Rollenbild der Frau, als „schwaches Geschlecht“, passt beispielsweise die „Diagnose Depression“ perfekt. Dementsprechend hoch ist die Verschreibungsrate von Psychopharmaka. Demgegenüber werden Herzkrankheiten als „typisch männlich“ eingestuft. Herzinfarkt, auch als „Managerkrankheit“ bezeichnet, passt zum Rollenbild des „toughen Mannes“.

- **Bedeutung der Gender-Unterschiede für die Praxis:**

Da die Gender-Medizin sich noch in ihren Anfängen befindet, geht es nach wie

vor darum, Daten zusammenzutragen und zu sichten, um zu erfassen, wo es gender-spezifische Unterschiede gibt. Es muss solche Unterschiede ja nicht überall geben, und wo es sie gibt, müssen sie nicht notwendigerweise relevant sein. Es geht darum, Prävention, Diagnostik und Therapie mithilfe eines gender-spezifischen Blickwinkels zu optimieren (Hasenöhl, 2005).

2.1.2. Zielsetzungen der Gender-Medizin

Ziel der Gender-Medizin ist es, Über-, Unter- oder Fehlbehandlung sowohl bei der Frau als auch beim Mann zu verhindern. Die Zukunft der medizinischen Behandlung soll deshalb auf die gesonderten Bedürfnisse bei Mann und Frau zugeschnitten sein. Dabei sollte die Berücksichtigung frauenspezifischer Bedürfnisse in der Therapie über gynäkologische Bereiche hinausgehen. Geschlechtsspezifische Medizin darf nicht mit klassischer Gynäkologie/Urologie verwechselt werden (Legato, 2004).

Nur wenn die beschriebenen Unterschiede in allen Bereichen berücksichtigt werden, kann es zu einer optimalen Versorgung beider Geschlechter kommen. Die vom Mann gewonnenen „Normen“ dürfen nicht länger auf die Frau übertragen werden – nur so kann die Grundlage für eine umfassende Gesundheit, wie sie von der Weltgesundheitsorganisation gefordert wird, geschaffen werden (Voss, 2007).

Da sich Gender-Differenzen in unterschiedlichen Bereichen präsentieren können, reicht es laut WHO nicht aus, eine Gender-Komponente in ein System einzufügen, die biologische und soziale bzw. kulturelle Andersartigkeit muss in allen Bereichen des Lebens Einzug halten: Forschung, Präventionsmaßnahmen, Gesundheitsreformen, Schulungen und Gleichstellungsprüfungen (Rieder et.al., 2004).

Gender-Medizin ist als Teilgebiet des Gender-mainstreamings aufzufassen. Die Umsetzung der „Emanzipation“ auch im Gesundheitswesen wurde 2001 durch das europäische Regionalbüro der WHO in der „*Madriider Erklärung*“ proklamiert. Damit wurde festgesetzt, dass die Gleichstellung von Mann und Frau, ebenso wie in allen anderen gesellschaftlichen Sektoren, auch im Gesundheitssystem einzuführen ist. Darunter versteht man, dass beide Geschlechter die gleichen Chancen auf Heilung einer Krankheit haben müssen.

Lange Zeit beschränkte sich Gender-mainstreaming nur auf die Überprüfung von politischen und juristischen Entscheidungen bezüglich eventuell unterschiedlicher Auswirkungen auf Männer und Frauen. Gender-mainstreaming gilt aber auch in Gesundheitsfragen. Zum Zwecke der Chancengleichheit müssen die zahlreichen Unterschiede zwischen Mann und Frau berücksichtigt werden (Beubler, 2003).

Von der WHO wurden deshalb im Jahr 2001 folgende Zielsetzungen definiert:

- 1) Es muss den unterschiedlichen Bedürfnissen von Frauen und Männern hinsichtlich Prävention, Behandlung und Betreuung angemessen begegnet werden.
- 2) Frauenspezifische Medizin darf sich nicht nur auf die reproduktiven Funktionen beschränken und den reproduktiven Gesundheitsbedürfnissen des Mannes muss zukünftig mehr Rechnung getragen werden.
- 3) Da die Methoden zur Erkennung und Berücksichtigung von Gender-Aspekten limitiert sind, sind spezielle Instrumentarien, Richtlinien, Aus- bzw. Weiterbildungen erforderlich. Nur so kann es durch tieferes Verständnis zu einer Berücksichtigung der Unterschiede kommen.
- 4) Forschungsarbeiten müssen nach Geschlecht aufgeschlüsselte Daten auflisten.
- 5) Studien, welche die Gesundheit beider Geschlechter betreffen, müssen auch weibliche Teilnehmer beinhalten. Bisweilen kommt es aufgrund der Unterschiede in Manifestation, Diagnostik, Behandlung und Behandlungsergebnis von Krankheiten zwischen den Geschlechtern zu Fehldiagnosen. Diese Forschungslücken müssen geschlossen werden (Rieder et al., 2004).

Während sich Frauengesundheit mit der gesamten medizinischen Versorgung und dem Gesundheitssystem aus dem Blickwinkel der Frau beschäftigt, wirft Gender-Medizin einen geschlechterspezifischen Blick auf einzelne Krankheitsbilder oder medizinische Interventionen. Im Unterschied zur Frauengesundheit, welche eine Querschnittsmaterie über alle Sektoren des Gesundheitssystems darstellt, bleibt Gender-Medizin innerhalb der Medizin (Baldaszi et al., 2006).

Wichtige Beiträge zur Entwicklung der Gender-Medizin liefert die feministisch-

orientierte Sozial- und Gesundheitswissenschaft bzw. die Public Health Forschung. Die seit 1998 von der WHO geforderte kontinuierliche Erstellung von Gesundheitsberichten führte zu einer Erhöhung des Bewusstseins für Gender-Angelegenheiten. Gender-Forschung erfasst die Unterschiede zwischen, aber auch Gemeinsamkeiten von Männern und Frauen und zieht hieraus Schlüsse, in welchen Bereichen es einer Differenzierung bedarf (Rieder et al., 2004).

2.1.2.1. Berücksichtigung der Frau in klinischen Studien

Dies bedeutet sowohl die Aufnahme in Testungen als auch die geschlechtsspezifische Auswertung und Interpretation. Als Prototyp in der Medizin galt lange Zeit ausschließlich der Mann (Androzentrismus). Beginnend bei Abbildungen im Anatomiebuch setzt sich dieses Verhalten immer noch bei der Suche nach Probanden für pharmazeutische Studien fort (Gutierrez-Lobos, 2004).

Zurzeit erfolgen Medikamentenprüfungen hauptsächlich an männlichen Probanden, obwohl deren Einsatz bei Männern und bei Frauen geplant ist. Diese mangelnde Repräsentanz von Frauen birgt das erhöhte Risiko, dass bei vielen Medikamenten die unterschiedlichen Wirkungen bzw. Nebenwirkungen bei Frauen und Männern nicht ausreichend bekannt sind. Das ist besonders fatal, wenn man bedenkt, dass Frauen mehr Medikamente verordnet bekommen und auch konsumieren als Männer: Zwischen zwei Drittel und drei Viertel der Psychopharmaka und Schmerzmittel werden Frauen verordnet (Baldaszi et al., 2006).

Ein Grund dafür scheint zu sein, dass lange Zeit nur der Unterschied bei den reproduktiven Organen als wesentlich erachtet wurde. In allen anderen Belangen galt die Frau als „Kleinausgabe“ des Mannes. Aufgrund der Tatsache, dass sich die Geschlechter aber in einer Vielzahl von Bereichen voneinander unterscheiden, kommt es so bei Frauen häufig zu Fehldiagnosen und Fehlbehandlungen. „Die Frau als unbekanntes Wesen“ - der Prototyp der Medizin ist nach wie vor der Mann und daraus ergeben sich zahlreiche Nachteile im Gesundheitswesen für Frauen (Gutierrez-Lobos, 2004).

Eine allgemein rechtliche Verpflichtung zur Berücksichtigung der Geschlechtsunterschiede in klinischen Testungen gibt es derzeit in Österreich und

in ganz Europa nicht. Lediglich in speziellen, auf bestimmte Krankheiten bezogenen Richtlinien, wird die Bedeutung von geschlechtsspezifischen Testdaten hervorgehoben (z.B. bei HIV-Infektionen). Es wird jedoch schon einige Zeit eine Berücksichtigung der Frau in den rechtlichen Grundlagen klinischer Tests erwogen. In den USA wurde dieser Problematik bereits 1993 Rechnung getragen: Durch den Erlass der amerikanischen Arzneimittelbehörde (FDA), dass Medikamente an Personen getestet werden müssen, welche die volle Spannweite aller möglichen Patient(inn)en repräsentiert, die das Medikament vorrausichtlich erhalten werden, ist seither gewährleistet, dass Männer und Frauen medizinisch optimal betreut werden (Baldaszi et al., 2006).

Gründe für die Unterrepräsentanz von Frauen in klinischen Studien:

1) **Kostengründe:** Aufgrund zyklusbedingter Schwankungen des Hormonspiegels reagieren Frauen anders auf Wirkstoffe als Männer, die hier als „stabilere“ Klientel gelten; Frauen stellen wegen der größeren Vulnerabilität einen erheblichen Mehraufwand in der Auswertung (prä-, postfollikulär; prä-, postmenopausal) und Interpretation dar. Mit Männern kann die Forschung sowohl Zeit, als auch Geld einsparen (Gutierrez-Lobos, 2004).

2) Ein weiterer Aspekt liegt darin, dass **bestimmte Krankheiten bei Männern häufiger** auftreten. Der Mehraufwand bezüglich Zeit und Kosten, der durch die zusätzliche Einbeziehung von Frauen entsteht, scheint dadurch nicht wirtschaftlich zu sein.

3) **Ethische Gründe:** Vor allem bei Frauen, bei denen eine Schwangerschaft eintreten könnte muss mit besonderer Vorsicht agiert werden, schließlich sind die möglichen Folgen auf das Ungeborene nicht einschätzbar (Voss, 2007);

Zwei medizinische Katastrophen haben den Umstand, dass Frauen weitgehend von klinischen Prüfungen ausgeschlossen wurden, erheblich verstärkt:

- **Der “DES”-Skandal:**

Das Östrogenderivat Diethylstilbestrol wurde in den 40er und 50er Jahren des 20. Jahrhunderts oft dazu verwendet, eine drohende Fehlgeburt abzuwenden. In den 70er Jahren zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit an einer seltenen Form des Scheidenkrebses zu erkranken bei den Töchtern jener Frauen, welche dieses Präparat einnahmen, signifikant höher war. Dies stellte sich als eine Spätfolge der

DES-Gabe heraus.

- **Die Contergan Affäre:**

Contergan, ein Schlafmittel mit dem Wirkstoff Thalidomid, wurde in den 1950er Jahren auf den Markt gebracht. Aufgrund seiner scheinbaren Harmlosigkeit wurde es vor allem bei werdenden Müttern mit Schlafproblemen und anfänglicher Schwangerschaftsübelkeit verordnet. In den folgenden Jahren wurden tausende Kinder mit schweren Missbildungen, besonders der Extremitäten, geboren. Man fand heraus, dass bereits die einmalige Einnahme dieses Präparates in den ersten Schwangerschaftswochen zu Fehlbildungen des Embryos führte (Gutierrez-Lobos, 2004).

4) Ein weiterer Grund ist auch die **unterschiedliche Lebens- und Arbeitssituation** von Mann und Frau. Weil Frauen häufig sowohl für Kind/Haushalt und Beruf zuständig sind, fällt es ihnen schwerer, sich für eine, wenn auch begrenzte Zeit aus dem Alltag auszuklinken. Dieses Problem ist auch bei der Inanspruchnahme der Rehabilitation bekannt.

5) **Risikobereitschaft:** Frauen scheinen aufgrund des größeren Gesundheitsbewusstseins und sicherlich auch wegen der bereits genannten Vorkommnisse, größere Angst vor unkalkulierbaren negativen Auswirkungen zu haben (Voss, 2007).

Bedeutung der Repräsentanz von Frauen in klinischen Studien und Arzneimittelstudien – die „Besonderheiten“ der Frau

Um zumindest den biologischen Unterschieden mit den daraus folgenden Auswirkungen auf Pharmakokinetik und –dynamik von Arzneimitteln Rechnung zu tragen, ist es unerlässlich, Frauen in die klinische Prüfung einzubeziehen.

Unter *Pharmakokinetik* versteht man die Zufuhr, Aufnahme, Verteilung, Abbau und Ausscheidung von Medikamenten (Baldaszi, 2006). Die *Pharmakodynamik* bezeichnet den (zeitlichen) Einfluss eines Arzneistoffes auf den Organismus: untersucht werden unter anderem Wirkmechanismen und Dosierungen bzw. unerwünschte Nebenwirkungen.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass auch die Verabreichungsform und Dosierung, für die unterschiedliche Wirkung bei Mann und Frau entscheidend ist. Es ist also nicht nur der Wirkstoff, der sich differenziert auswirken kann, sondern auch dessen Applikation und Dosierung. So muss nicht immer nach neuen Medikamenten gesucht werden - manchmal ist es ausreichend, die Darreichungs-

form oder Dosis zu verändern (Voss, 2007). Obwohl die biologischen Unterschiede – welche im Anschluss noch genauer erklärt werden - bekannt sind, gibt es bis dato keine Hinweise auf geschlechtsspezifische Unterschiede in Wirkung und Nebenwirkung von Medikamenten. Dies liegt in erster Linie daran, dass klinische Studien zu diesem Thema bislang kaum initiiert und finanziert wurden (Gutierrez-Lobos, 2004).

Geschlechtsspezifische, biologische Unterschiede mit Auswirkungen auf Pharmakokinetik und -dynamik:

1) **Unterschiedliche Arzneistoffverteilung:** Frauen haben im Vergleich zu Männern durchschnittlich ein *geringeres Körpergewicht, einen höheren Körperfettanteil, ein kleineres Blutplasmavolumen und eine stärkere Organdurchblutung*. Werden diese Unterschiede bei der Dosierung von Arzneimitteln nicht berücksichtigt, besteht bei Frauen ein erhöhtes Risiko einer überstarken Arzneimittelwirkung. Dies gilt insbesondere bei einer Therapie mit wasserlöslichen Arzneistoffen, die sich auf den Körperwasserraum verteilen, der bei Frauen deutlich kleiner ist als bei Männern. Der höhere Fettanteil bedingt, dass lipophile Arzneistoffe länger gespeichert werden können.

2) **Unterschiedliche Bioverfügbarkeit:** Nicht immer kommt die gesamte verabreichte Menge eines Arzneimittels im Organismus zur Wirkung. Die Bioverfügbarkeit charakterisiert genau jenen Anteil des Arzneistoffes, der tatsächlich für die Wirkung verfügbar ist. Es ist bekannt, dass *bei Frauen der Magensaft weniger sauer ist als bei Männern, und dass Frauen östrogenabhängig eine verlangsamte Magenentleerung aufweisen*. All dies sollte bei der Arzneidosis berücksichtigt werden, da sonst die Gefahr einer Kumulation und somit Überdosierung besteht (Wiener, 2007).

3) **Unterschiedlicher Arzneitransport:** Geschlechtsspezifische Unterschiede sind auch auf Ebene der Transportproteine bekannt. Bei der Elimination von Arzneistoffen über die Niere ist zu beachten, dass die Filtrationsleistung der Niere bei Frauen durchschnittlich ca. 10% niedriger ist als bei Männern. Ein weiterer Grund für die verringerte Clearance bei Frauen ist die Tatsache, dass diese meist eine geringere Muskelmasse aufweisen. Damit sinkt auch der Kreatininspiegel und damit verbunden die renale Filterleistung (Hofmann-Aßmus, 2006).

4) **Unterschiedliche Enzymaktivitäten:** Dies bedingt, dass manche Substanzen schneller/langsamer abgebaut werden und somit schwächer/stärker wirken. Beispielsweise kommt es bei der Frau, aufgrund der geringeren Aktivität der Alkoholdehydrogenase in der Leber, zu einem verzögerten Abbau. Bei Medikamenten sollte deswegen optimalerweise die Dosierung angepasst werden.

5) **Unterschiedliche Arzneiwirkung:** Der schmerzstillende Effekt von stark wirkenden Opioid-Analgetika ist bei Frauen stärker ausgeprägt als bei Männern. Infolge dessen haben sie ein 60% höheres Risiko, unter Opioiden unerwünschte Wirkungen wie Übelkeit und Erbrechen zu entwickeln (Schehl, 2007). Eine andere Studie zeigte, dass die tägliche Einnahme von 100mg Acetylsalicylsäure bei Frauen unter 65 Jahren im Gegensatz zu Männern überhaupt keinen Effekt zur Vorbeugung des Herzinfarkts hat (Knopf et al., 2005).

6) **Unterschiedliches Schmerzempfinden:** Bei Frauen ist nicht nur die Schmerzschwelle niedriger, sondern die gesamte Schmerzsensitivität erhöht. Testosteron schützt Männer vor Schmerz. Bei Testosteronmangel werden sie genauso schmerzempfindlich wie Frauen.

7) **Hormonelle Schwankungen:** Diese sind bedingt durch den Monatszyklus und die eventuelle Einnahme eines hormonellen Verhütungsmittels (Schehl, 2007). Aufgrund der Tatsache, dass Frauen etwa zwei Drittel aller Medikamente verschrieben werden, scheint die Bedeutung der Gender-Medizin - im Sinne der Gleichberechtigung hinsichtlich der medizinischen Versorgung - ersichtlich zu sein. Zumindest bei Krankheiten, die auch eine entscheidende Rolle bei der Frau spielen, ist eine angemessene Berücksichtigung in klinischen Studien notwendig (Voss, 2007).

2.1.2.2. Ablegen von Stereotypen

Notwendigkeit der Bewusstmachung von Unterschieden

Die Einteilung „typisch Mann, typisch Frau“ durch Laien, aber auch durch Ärzte führt zur Fehlbehandlung beider Geschlechter. Dadurch kommt es, entgegen des Gender-mainstreamings, zur Benachteiligung der Frau aber auch des Mannes im Gesundheitssystem (Fischer, 2005). Das Wissen um geschlechtsspezifische Unterschiede nimmt zu, gehört aber noch längst nicht zum geläufigen Repertoire eines jeden praktizierenden Arztes. Die Berücksichtigung dieser Aspekte in der medizinischen Ausbildung sollte deshalb zukünftig bedacht werden. Auch

Aufklärungskampagnen für Laien wären in diesem Zusammenhang nützlich. In Österreich haben alle öffentlichen Medizin-Universitäten seit einigen Jahren den eindeutigen Auftrag, geschlechtsspezifische Lehre in das Curriculum einzubeziehen. Allerdings wird Gender-Medizin in Form von Wahlfächern angeboten, somit liegt es im Ermessen der Studierenden, Lehrveranstaltungen zu diesem Thema zu besuchen. Viele Ärzte und Ärztinnen haben während ihrer Ausbildungszeit freilich nichts von geschlechterspezifischer Medizin gehört. Diese Erkenntnisdefizite führen zu einer inadäquaten Versorgung. Es wird noch eine Weile dauern, bis diese Kluft überwunden ist (Strametz-Juranek, 2007).

Benachteiligt sind beide Geschlechter:

- *Beispiel für eine medizinische Benachteiligung von Frauen:*

Herzinfarkt galt lange Zeit als typische Männerkrankheit und wurde bei Frauen häufig unterschätzt. Daraus ergeben sich viele Nachteile in Bezug auf Diagnose und Therapie. Die wenigsten Laien wissen, dass Frauen andere Symptome als Männer zeigen. Auch Ärzte schätzen die Situation häufig falsch ein. Auffälligkeiten in diesem Zusammenhang gibt es bei der Todesfallstatistik von Herztoten. Bei Herzinfarkten scheint ein höherer Männeranteil auf. Bei den unklar definierten Herztodesursachen wird ein höherer Frauenanteil verzeichnet. Vom „Yentl-Syndrom“ ist die Rede. Dieses beschreibt das Phänomen, dass Frauen bei einem Herzinfarkt nicht so gut behandelt werden wie Männer. Der Name kommt von der Heldin aus einer Kurzgeschichte von Isaac Bashevis. Aber müssen sich Frauen denn wirklich erst als Männer verkleiden, um ernst genommen zu werden und eine optimale Behandlung ihrer Herzkrankheit zu erfahren? Dem entgegen stehen wissenschaftliche Erkenntnisse, dass Frauen ihre Beschwerden gerne unterspielen, beim Arzt „nicht zu viel Zeit“ vergeuden wollen und zukünftige Einschränkungen im Familien- oder Berufsleben fürchten (Haring, 2007).

Lange Zeit vertrauten viele Frauen auf ihren natürlichen Schutz, den sie aufgrund des Geschlechtshormons Östrogen im gebärfähigen Alter haben. Dies führte wahrscheinlich auch dazu, dass Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht oder mangelnde Bewegung nicht allzu ernst genommen wurden. All diese Faktoren führen jedoch, auch in jungen Jahren, zu einer zusätzlichen Belastung des Herzkreislaufsystems; der „natürliche“ Schutz wird somit enorm strapaziert.

Doch selbst wenn Frau in jungen Jahren oben genannte Risikofaktoren vermeidet, mit Beginn der Menopause steigt das Risiko einer Herzkrankheit stark an.

Da auf dem Gebiet der Kardiologie die Gender-Medizin wohl am meisten fortgeschritten ist, gibt es hier bereits seit 2001 einige Patientenratgeber, die sich mit den spezifisch weiblichen Problemen bei Entstehung, Symptomatik, Diagnostik, Therapie und Prognose des Herzinfarkts befassen (Payne, 2006).

- Beispiel für eine medizinische Benachteiligung von Männern:

Aber auch für Männer ergeben sich Nachteile aufgrund der Rollenzuweisung. Da die Depression als Frauenkrankheit gilt, sind die Kenntnisse über hinweisende Symptome beim männlichen Patienten selbst/beim Arzt sehr gering. Dies kann zu einem Verkennen der Krankheit und zu einer Fehlbehandlung mit weit reichenden Folgen (Suizid) führen (Fischer, 2005).

2.1.3. Nachdenkliches zum Thema Gender-Medizin

Die Biomedizin ist sehr stark an duale Denk- und Deutungsschablonen gebunden („entweder-oder Prinzip“):

*gesund/krank

*körperlich/seelisch

*Diagnose/Therapie

*gutartig (benign)/böartig (malign)

*sex/gender

Ob und inwieweit die durchgängige sex/gender-Unterscheidung für die Medizin sinnvoll ist, muss in jedem einzelnen Fall genau überprüft werden. Denn Männer und Frauen bilden jeweils keine monolithischen Blöcke, sondern sie können sich innerhalb der jeweiligen Gruppe als sehr unterschiedlich erweisen (Voss, 2006).

Wird ein Kind als Zwitter geboren, so sieht die Gesetzgebung bislang für Eltern vor, sich sofort für ein Geschlecht zu entscheiden, obwohl durch die Intersexualität keinerlei Gefahr für Leib und Leben besteht. Inwieweit diese voreilige Entscheidung sinnvoll ist, darüber lässt sich streiten. Wäre es nicht besser, die Entscheidung zur Festlegung der Geschlechtsidentität dem/der Betroffenen selbst zu überlassen? Doch die duale Denktradition (Mann/Frau) lässt dies nicht zu.

Die Problematik dieser Denkweise stellt sich nicht nur in der Identitätsfindung als Mann, Frau, Homosexueller oder Transgender, sondern eben auch in der Wahrnehmung von Krankheiten. Deshalb erweisen sich mehrdimensionale Geschlechtskonzepte gegenüber der dualen Anschauung Frau/Mann als

sinnvoller. So können sich unterschiedliche kulturelle Gewohnheiten auch im unterschiedlichen Verhalten von Männern und Frauen niederschlagen. Daraus ergeben sich dann neue Fragen für Vorsorge und Prävention.

Schlussfolgernd muss man sagen, dass obwohl sich Männer (wie Frauen) untereinander auch unterscheiden können, eine geschlechtsgetrennte Betrachtung dennoch sinnvoll erscheint (Rieder et al., 2004).

2.2. PMS – Das Prämenstruelle Syndrom

Das prämenstruelle Syndrom wurde erstmals 1871 vom Psychiater *Henry Maudsley* folgendermaßen beschrieben:

"The monthley activity of the ovaries which marks the advent of puperty in women has a notable effect upon the mind and body; wherefore it may become an important cause of mental and physical derangement..."
(Bielenberg, 2000).

Nachdem es in gynäkologischen Lehrbüchern zu Beginn des 20. Jahrhunderts kaum Beachtung fand, machte der New Yorker Hormonforscher *Robert T. Frank* 1931 darauf erstmals wieder aufmerksam. Er beschrieb die „Prämenstruelle Spannung“ als einen Zustand, in welchem eine große Zahl von Frauen kurz vor ihrer Periode, aus nichtigen Anlässen, buchstäblich „aus der Haut fahren“ möchten oder traurig und lethargisch sind. Mitte der fünfziger Jahre begann sich die britische Ärztin *Katharina Dalton* für diese Phänomen zu interessieren und prägte zum ersten Mal den Begriff „Prämenstruelles Syndrom“ als eine Vielzahl körperlicher und seelischer Symptome zwischen Ovulation und Beginn der Menstruation. Somit kann man als wichtigstes Kriterium für das Vorliegen von PMS das ausschließliche Auftreten in der Gelbkörperphase (Lutealphase) nennen (Blume, 1986).

Nach heutigem Verständnis handelt es sich um ein komplexes Syndrom physischer und psychischer Beschwerden, die in der Gelbkörperphase auftreten und zu Beginn oder während der Menstruation wieder verschwinden. Nach WHO-Kriterien ist die Diagnose nur über Anamnese zu erstellen. Sie gilt als gesichert, wenn andere Erkrankungen als Ursache ausgeschlossen werden können, die Beschwerden in zwei aufeinander folgenden Zyklen auftreten, sich zur Periode hin

verstärken und es im selben Zyklus ein beschwerdefreies Intervall von mindestens einer Woche (in der ersten Zyklushälfte) gibt.

Die Prävalenz der Erkrankung scheint hoch zu sein, allerdings variieren die Angaben stark (Immel-Sehr, 2007). Medizinischen Schätzungen zufolge leiden zwischen 40 und 80 % aller Frauen im fruchtbaren Alter an PMS. Demgegenüber stehen 10% an Frauen, die keinerlei Veränderung bemerken, und weitere 10%, welche „die Tage vor den Tagen“ als besonders positiv empfinden. Meist ist die Symptomatik zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr am stärksten (Bentz, 2006).

Der Symptomkatalog scheint außerordentlich lang zu sein, man rechnet etwa 150 Symptome dazu. Dennoch lassen sich einige typische Krankheitsbilder beschreiben. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen physischen und psychischen Beschwerden. *Häufig werden 4 PMS Typen beschrieben, die aufgrund der Hauptsymptome klassifiziert werden:*

<u>Klassifikation</u>	<u>Dominierende Symptome</u>
-----------------------	------------------------------

- | | |
|----------------------|---|
| • PMS-A (Anxiety) | Angst, Reizbarkeit, Nervosität |
| • PMS-H (Hydration) | Gewichtszunahme, Brustschwellung, Ödembildung |
| • PMS-C (Craving) | KH-heißhunger, Appetitsteigerung, Müdigkeit |
| • PMS-D (Depression) | Depression, Lethargie, Schlaflosigkeit |
- (Immel-Sehr, 2007)

Diese 4 Typen unterscheiden sich grundlegend in ihren Ursachen:

- PMS-A: Missverhältnis der Sexualhormone zugunsten des Östrogens
- PMS-H: Progesterondominanz führt zur vermehrter Wasser- und Natrium-ausscheidung, was wiederum eine überproportionale Stimulierung des Renin-Angiotensin-Aldosteronspiegels, mit folgender Retention bewirkt;
- PMS-C: durch eine verstärkte Insulinwirkung (östrogeninduziert) und eine Neigung zu Hypoglykämie kommen vermehrt Heißhungeranfälle vor;
- PMS-D: Progesteron dominiert (Bielenberg, 2000) ;

PMS kann sich individuell unterschiedlich, in einer Vielzahl an körperlichen und seelischen Veränderungen bemerkbar machen, oder bereits vorhandene

Erkrankungen wie z.B. Migräne, Epilepsie oder Depression, zyklusabhängig verstärken.

So verschieden wie das Beschwerdebild ist auch der Verlauf. Bei manchen Frauen beginnen die Symptome zur Zeit des Eisprungs und steigern sich bis zum Einsetzen der Menstruation. Im schlimmsten Fall halten sie bis zum Ende der Blutung an. Bei anderen zeigen sich die Beschwerden erst gegen Ende der Lutealphase. Es gibt auch den biphasischen Verlauf: Begrenzt auf die Zeit des Eisprungs und dann wieder am Ende der Lutealphase.

Die Dauer dieser prämenstruellen Erscheinungen ist ebenfalls sehr unterschiedlich. Bei manchen Frauen treten sie nur für 24 Stunden in Erscheinung, andere spüren sie 1 bis 2 Wochen lang.

Generell beschreibt das Prämenstruum den Zeitraum zwischen Ovulation und dem Einsetzen der Regelblutung. Weiterführend kann man daraus jedoch nicht ableiten, dass PMS nur bei stattgefundenem Eisprung auftreten kann. Auch Frauen, die die Pille nehmen oder bei denen aus anderen Gründen kein Eisprung stattfindet, können an PMS leiden.

Es ist schwierig eine objektive Grenze zwischen natürlichen, zyklischen Verhaltens- und Stimmungsschwankungen - wie sie laut einer Studie auch bei prämenstruellen Pavian-Weibchen ersichtlich sind - und dem beeinträchtigenden prämenstruellen Syndrom zu ziehen (Blume, 1986).

2.2.1. Prämenstruelle Dysphorie (PMD)

Die extreme Ausprägung des prämenstruellen Syndroms wird als *prämenstruelle Dysphorie (PMD)* bezeichnet. An dieser schweren Form leiden laut einer Studie der Harvard Medical School Boston 6% der Frauen im reproduktiven Alter. Die Beeinträchtigung ist hier dermaßen stark, dass sie bis zur Arbeitsunfähigkeit führen kann. Seit 2000 ist PMD offiziell als Krankheit anerkannt (Wohlfarth, 2006). Eine PMD liegt gemäß dem „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ dann vor, wenn mindestens fünf der elf häufigsten prämenstruellen Symptome entsprechend stark ausgeprägt sind und eines davon körperlicher Natur ist.

Da bei PMD schwere emotionale und psychische Störungen im Vordergrund stehen, wird häufig mit Psychopharmaka therapiert. Bevorzugt verwendet werden die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Fluoxetin und Paroxetin.

Ungewöhnlich für ein Antidepressivum und deshalb bemerkenswert ist, dass die Wirkung innerhalb von Stunden einsetzt und das Präparat phasenweise eingenommen wird. Das spricht dafür, dass PMD keine Sonderform der Depression und auch keine Angsterkrankung ist (Wohlfarth, 2006).

2.2.2. Therapie

Entweder es wird die jeweilige individuelle Ursache von PMS behoben, oder aber die auftretenden Symptome werden behandelt. Bedenkt man die Vielzahl der möglichen Erscheinungen, wäre es jedoch sinnvoller, die Ursache – hormonell, ernährungsbedingt oder psychisch - zu behandeln als jedes Symptom einzeln zu therapieren.

Steht die Ursache im Blickwinkel, werden alle sonst auftretenden fallspezifischen Symptome unterbunden. Da aber meistens auch der Grund für eventuelle hormonelle Störungen als mögliches auslösendes Agens unbekannt ist, kann man nicht von einem Eingriff unmittelbar an der Entstehungsquelle sprechen (Blume, 1986).

Angesichts der Heterogenität des Krankheitsbildes ist es nicht verwunderlich, dass die Ätiologie des PMS bis heute nicht geklärt ist. Man muss wohl von mehreren Ursachen ausgehen, die individuell unterschiedlich stark zum Tragen kommen. Infolge dessen gibt es zahlreiche Theorien und Behandlungsmöglichkeiten, die nicht jeder Frau Linderung bringen können (Immel-Sehr, 2007).

Sehr wahrscheinlich handelt es sich um ein Zusammenspiel physischer, psychischer und ernährungsbedingter Faktoren - es scheint somit auch in Zukunft sehr unwahrscheinlich, eine einzige, immer gleich bleibende PMS-Ursache zu finden. Deshalb muss zunächst individuell die jeweilige Ursache für PMS gefunden werden - danach kann aus der breiten Palette der Therapieoptionen gewählt werden.

♦ URSACHENBEHANDLUNG

1) Physisch, hormonell bedingte Ursachen

Therapie mit Präparaten zur Beseitigung des Hormonmangels bzw. der Inbalance

a) Schulmedizinische Therapieangebote:

Eine mögliche Theorie zur Entstehung des PMS/PDS stützt sich auf Erkenntnisse der Hormonforschung. Demzufolge ist bei betroffenen Frauen der Blutspiegel einzelner Hormone über oder unter einem Normwert bzw. das Verhältnis der Hormone zueinander ist verschoben. Dementsprechend können hier ausgleichende Hormontherapien verordnet oder auch hormonhemmende Medikamente verschrieben werden.

Auswirkungen eines Sexualhormonmangels bzw. einer Inbalance:

Man konnte aufdecken, dass die Neurotransmitter Serotonin und Dopamin bei PMS abnorme Konzentrationen aufweisen. Die Synthese beider Transmitter wird durch Progesteron beeinflusst. Ein verminderter Serotoninspiegel kann Stimmungsschwankungen verursachen. Ist Dopamin erhöht, steigt der Prolaktinspiegel (Blume, 1986). (Dieser Zusammenhang wird im Anschluss noch behandelt werden.)

- *Progesterontherapie (Hormonmangeltheorie):*

Als Ursache des PMS wird ein Progesteronmangel angenommen. Anhand der Beobachtung, dass migräneartige Kopfschmerzen im Rahmen des PMS sich in der Schwangerschaft meist bessern oder aber auch komplett verschwinden, konnte man Rückschlüsse auf den erhöhten Progesteronspiegel ziehen. Demzufolge ist PMS die Konsequenz eines Progesteronmangels. Das häufig auftretende Symptom der depressiven Verstimmung lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass Progesteron den Serotoninspiegel hebt (Wohlfarth, 2006). Diese Theorie ist jedoch nicht eindeutig belegt, da sich auch Frauen mit PMS und normalen Progesteronspiegel finden lassen. Da es sich bei synthetischen Gestagenpräparaten nicht um harmlose Medikamente handelt und es auch zu zahlreichen Nebenwirkungen kommen kann, sollte vorab geklärt werden, ob tatsächlich ein Mangel vorliegt (Blume, 1986).

- *Therapie mit Anti-Baby-Pille (Theorie der Hormoninbalance zwischen Östrogen und Progesteron):*

Hier wird als Ursache von PMS eine Unausgewogenheit zwischen Progesteron und Östrogen in der Zyklusphase nach dem Eisprung angenommen. Da die Pille weitgehend die natürliche Hormonausschüttung unterbindet, wird der Körper hier 21 Tage lang mit der gleichbleibenden Konzentration Östrogen/Progesteron versorgt. Die Östrogenkomponente wirkt hier antidepressiv, die Gestagen-

komponente löst Angstgefühle und führt zu psychischer Ausgeglichenheit. In einer groß angelegten Anwendungsbeobachtung des Präparats Belara® konnte gezeigt werden, dass sich depressive Verstimmungen schon nach 4 Einnahmemonaten bei über 60% der Patientinnen verbessert haben. Dieser positive Effekt verstärkte sich mit der Zeit (Bentz, 2006).

2006 erweiterte die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA die Zulassung des oralen Kontrazeptivums „Yaz“ zur PMS-Therapie. Das Präparat enthält eine Kombination von 20 µg Ethinylestradiol und 3 mg Drospirenon und ist somit etwas niedriger dosiert als die bereits länger am Markt befindliche Pille Yasmin®. Neu ist allerdings der Einnahmemodus. Auf 24 Tage mit hormonhaltigen Pillen folgen ausschließlich 4 hormonfreie Tage. Diese längere Einnahme wirkt sich laut Hersteller positiv auf Hormonschwankungen bei PMS aus. Demzufolge scheint „Yaz“ im Rahmen der Therapie von PMS mit der Anti-Baby-Pille das beste momentan verfügbare Präparat zu sein. In Europa wird „Yaz“ voraussichtlich 2008 auf den Markt kommen (Wohlfarth, 2006).

Aber auch diese Therapie zeigt - wie in zahlreichen Studien nachgewiesen wurde - nicht immer gewünschte Erfolge. Die prämenstruellen Symptome können bei manchen Frauen sogar verstärkt werden. Da auch die Anti-Baby-Pille nicht als harmlos einzustufen ist, und es, insbesondere beim Vorhandensein gewisser Lifestyle-Faktoren (Nikotin-, Alkoholabusus, Übergewicht) zu zahlreichen Nebenwirkungen kommen kann, muss auch hier der Nutzen-Risikofaktor gut abgeschätzt werden (Gruber, 2003).

- *Prolaktinhemmer (Theorie der erhöhten Prolaktinkonzentration):*

Anfang der 70er Jahre wurde erstmals ein erhöhter Prolaktinspiegel mit PMS in Zusammenhang gebracht. Diese Theorie erklärt mögliche Spannungsgefühle in der Brust und Wassereinlagerungen.

Außerdem kann damit auch die Progesteron-Mangeltheorie bestärkt werden. Eine Hyperproduktion an Prolaktin steigert im Sinne eines positiven Feedbacks die Ausschüttung von Dopamin, das seinerseits die Freisetzung von GnRH (Gonadotropin releasing hormone - Hypothalamus), FSH (Follikelstimulierendes Hormon - Hypophyse) und LH (Lutropin - Hypophyse) hemmt. Als Konsequenz daraus ist auch die Östrogen- und Progesteronproduktion zu niedrig. In bestimmten Situationen wie z.B. beim Stillen wird dadurch der Empfängnischutz entscheidend erhöht.

Da die Prolaktinfreisetzung pulsatil erfolgt und von zahlreichen Faktoren beeinflusst wird – u.a. erniedrigter Blutzucker, körperliche Aktivität, Stress, Anspannung - ist die Diagnose Hyperprolaktinämie mit Vorsicht zu genießen. Deshalb kann dieser erhöhte Hormonspiegel im Rahmen von PMS mit hoher Wahrscheinlichkeit auch durch andere Bedingungen hervorgerufen werden. Tritt allerdings eine manifest erhöhte Konzentration auf, spricht man von einer Corpus-luteum-Insuffizienz (verkürzte Gelbkörperphase). Die Wahrscheinlichkeit des Zusammenhanges mit PMS ist in diesem Fall sehr groß (Immel-Sehr, 2007).

Künstliche Erhöhungen von Prolaktin rufen nicht automatisch PMS hervor, und umgekehrt kann nicht bei jeder Frau, die unter PMS leidet, eine erhöhte Konzentration vorgefunden werden.

Erstaunlicherweise wirkt bei PMS der Prolaktin-Hemmer Bromokriptin auch bei Frauen ohne Hyperprolaktinämie. Daraus lässt sich schließen, dass Prolactin-hemmer neben ihrer antagonistischen Wirkung am Dopaminrezeptor möglicherweise auch noch andere Transmitterausschüttungen im Hypothalamus beeinflussen.

Die Sinnhaftigkeit dieser Therapie kann auch hier aufgrund der auftretenden Nebenwirkungen in Frage gestellt werden (Blume, 1986).

Abschließend sei erwähnt, dass bei den beschriebenen Hormontherapien nach dem Absetzen des Medikaments, die prämenstruellen Symptome mit hoher Wahrscheinlichkeit erneut auftreten (Blume, 1986).

b) Phytopharmaka (Komplimentärmedizin) - Phytoöstrogene:

Mit der Einführung synthetischer Analoga der Östrogene und Gestagene, wurde der bis dahin breite Anwendungsbereich der Phytopharmaka stark zurückgedrängt. Im Gegensatz zur schulmedizinischen Hormontherapie enthalten diese keine Sexualsteroidhormone. Deshalb fehlen ihnen auch die dadurch abzuleitenden Nebenwirkungen. Aufgrund der besseren Verträglichkeit der pflanzlichen gegenüber den synthetischen Präparaten, erscheint es sinnvoll, erstere alternativ bzw. ergänzend bei der Behandlung von PMS zu verwenden (Prinz, 2007).

Phytoöstrogene sind sekundäre Pflanzenstoffe, zu denen unter anderem Isoflavone und Lignane gehören. Sie sind keine Östrogene im eigentlichen Sinn, sondern besitzen lediglich strukturelle Ähnlichkeit mit diesen. Dadurch kann, nach

Besetzung von Östrogen α - und β -Rezeptoren, eine östrogene oder auch antiöstrogene Wirkung erzielt werden → *SERM – selektiver Estrogen Rezeptor Modulator*. Durch die unterschiedliche Beeinflussung der Östrogenrezeptoren in den einzelnen Organen fallen somit viele üblicherweise auftretende Nebenwirkungen von synthetischen Östrogenpräparaten weg (Wasielewski, 2006).

Die Phytoöstrogene wurden in den 1950er Jahren von Schafzüchtern in Westaustralien entdeckt. Sie beobachteten bei ihren Schafherden eine unerklärliche Unfruchtbarkeit. Zehn Jahre später identifizierten Forscher im Klee zwei Phytoöstrogene, Genistein und Formonoetin, die dafür verantwortlich waren. Bald darauf wurden weitere ähnliche Stoffe in anderen Schmetterlingsblütlern gefunden. Außerdem konnten analog zu Östrogenen, Angriffspunkte für Phytoöstrogene im ZNS nachgewiesen werden. Diese Tatsachen sprechen für die Anwendung beim prämenstruellen Syndrom, falls dieses durch Störungen des Sexualsteroidhormonhaushalts ausgelöst wird (Prinz, 2007).

Um eine optimale Wirkung erreichen zu können, müssen Phytopharmaka im Schnitt allerdings viel länger angewendet werden als synthetische Analoga. Außerdem haben sie den Nachteil, dass sie vom chemischen Aufbau und auch in Bezug auf die Dosierung schlecht definiert sind und darüber hinaus noch Wirkungen haben, die über die Östrogenwirkung hinausgehen und die bislang unzureichend charakterisiert sind (Kail, 2007).

1. *Mönchspfeffer, auch Keuschlammstrauch genannt (Vitex agnus castus, Verbenaceae):*

Diese Pflanze zeigt einerseits eine prolaktinsenkende Wirkung, andererseits kommt es durch Stimulierung der GnRH-Freisetzung mit nachfolgender Erhöhung von LH zu einer Erhöhung der Progesteronkonzentration. Zusätzlich wurde eine Bindung an Opioid-Rezeptoren postuliert.

Die pharmakologische Wirkung scheint auf dem Zusammenspiel von ätherischen Ölen, Iridoidglykosiden, Flavonoiden und verschiedenen Fettsäuren zu basieren. Weibliche Sexualsteroidhormone konnten nicht gefunden werden.

Mönchspfeffer sollte über mindestens 3 Zyklen angewendet werden. Eine Behandlungsdauer von 4-6 Monaten vermindert die Wahrscheinlichkeit des erneuten Auftretens von PMS nach dem Absetzen (Prinz, 2007).

Bislang stehen 2 Mönchspfeffer-Präparate zur Anwendung bei PMS zur Verfügung:

- 1) *Agnucaston*: greift regulierend in den Hormonhaushalt ein und unterstützt die Wiederherstellung des natürlichen Hormongleichgewichts;
- 2) *Mastodynon*: wirkt stärker als Agnucaston auf das Symptom Mastodynie (Brustschmerz) (Wuttke, 2007);

2. *Traubensilberkerze, auch schwarze Schlangenwurzel oder Wanzenkraut genannt (ehem. Cimicifuga racemosa, jetzt Actaea racemosa, Ranunculaceae):*

Da bei der Traubensilberkerze die Wirkung im ZNS im Vordergrund steht (dopaminerge Wirkung bzw. Bindung an Serotonin- und Opioidrezeptoren), scheint die Anwendung vor allem bei psychovegetativen Verstimmungen sinnvoll (Prinz, 2007).

2) Ernährungsbedingte Ursachen

- *Pyridoxin (Vitamin B₆) -Mangeltheorie:*

Es existieren 2 mögliche Hypothesen:

- a) Pyridoxinmangel führt möglicherweise zu einem *verminderten Östrogenabbau* in der Leber und infolge dessen zu einem hormonellen Ungleichgewicht. Die Berechtigung dieser These ist jedoch umstritten (Sommer et al., 2005).
- b) B₆-Mangel könnte eine zu einer Minderung der Produktion von *Serotonin* und einer Erhöhung der Konzentration von *Dopamin* im Gehirn führen. In der Folge führt der erhöhte Dopaminspiegel zur Hyperprolaktinämie mit den damit verbundenen typischen Symptomen.

Zur Synthese von Serotonin ist Tryptophandecarboxylase notwendig. Dieses Enzym ist Vitamin B₆-abhängig. Bei Pyridoxinmangel kommt es zu einer verminderten Serotoninsynthese. Dies könnte wiederum die häufig auftretenden depressiven Verstimmungen bei PMS erklären (Bielenberg, 2000).

Gegen diese Vitaminmangeltheorie sprechen allerdings die hohen Dosen, die nötig sind, um einen positiven Effekt zu erzielen. Die Wirkung kann also nicht allein auf einem Ausgleich des Mangels beruhen. Außerdem kann es bei der erforderlichen hohen Dosierung auch zu zahlreichen, teilweise schweren,

Nebenwirkungen kommen. Bei langfristiger Gabe treten v.a. schwere Neuropathien in Erscheinung. Wesentlich wäre auch zu erwähnen, dass laut vorliegender Daten ein Pyridoxinmangel bei normaler Nahrungsaufnahme sehr selten vorkommt. Deshalb ist die Substitution von Pyridoxin bei PMS strittig (Sommer et al., 2005).

- *Mangel an essentiellen Fettsäuren:*

Essentielle, also lebenswichtige, Fettsäuren kann der Körper ebenso wenig selbst herstellen wie Vitamine. Solche Fettsäuren finden sich in kalt gepresstem Erdnuss-, Maiskeim- und Leinsamenöl. In den Samen der Nachtkerze kommt reichlich γ -Linolensäure vor, Ω -3-Fettsäuren findet man im Fischöl.

Die englische Ärztin *Caroline Shreeve* geht von der Vorstellung aus, dass diese essentiellen Fettsäuren im Körper des Menschen unter anderem zu Prostaglandinen umgebaut werden. Shreeve vermutet, dass ein Mangel vor allem zu einer Erniedrigung der Konzentration an Prostaglandin E_1 führt. Dadurch wird die Reaktion des Körpers auf Prolaktin erhöht und ruft so einen Zustand im Organismus hervor, der einer Hyperprolaktinämie gleichkommt. Als Folge daraus ergibt sich wiederum ein Ungleichgewicht von Östrogen und Progesteron mit den bereits beschriebenen Folgen.

Es existieren aber auch Untersuchungsergebnisse von Shreeve, die ihrer eigenen Theorie widersprechen. Eine Studie über die Wirksamkeit von Prostaglandin-hemmern bei Patientinnen mit PMS zeigte, dass diese deutlich besser wirkten als Placebos. Folge dessen können Prostaglandinhemmer bei manchen Frauen eine Option zur Beseitigung von PMS-Beschwerden darstellen (Blume, 1986).

Gazar (2007) versucht dieses Ergebnis damit zu erklären, dass man prinzipiell zwischen 2 Arten von Prostaglandinen unterscheiden kann:

schwach wirksame PG

stark wirksame PG

PGE₁ (aus Linolensäure)

PGE₂ (aus Arachidonsäure)

PGE₃ (aus Eicosapentaensäure)

PGF_{2 α} (aus Arachidonsäure)

Um ein Überwiegen der stark wirksamen („schlechten“) Prostaglandine zu verhindern, scheint es sinnvoll, einen Ausgleich durch γ -Linolensäure bzw. Ω -3-

Fettsäuren als Lieferanten der schwach wirksamen („guten“) Prostaglandine zu erstreben (Gazar, 2007). Ist das Verhältnis zwischen „schlechten und guten Prostaglandinen“ nicht optimal, kommt es im Rahmen des PMS zur Sensibilisierung von Schmerzrezeptoren, was das vermehrte Auftreten von Kopfschmerzen erklärt (Schäfer, 2006).

- *Calcium- und Magnesiummangeltheorie:*

Diese beiden Mineralstoffe sind als Cofaktoren am Stoffwechsel der essentiellen Fettsäuren beteiligt (Bielenberg, 2000).

- *Risikofaktoren wie Virusinfektionen, Alkoholabusus, Diabetes, Zink- oder Vitamin C-Defizit:*

Mit den oben angeführten Faktoren kommt es zu einer Aktivitätshemmung der δ -6-Desaturase. Diese ist für die physiologische Umwandlung von Linolsäure in γ -Linolensäure essentiell. Denn nur aus letzterer kann schlussendlich PGE₁ gebildet werden (Bielenberg, 2000).

3) Psychologische Ursachen

Schon *Platon* (427-347 v.Chr.) behauptete:

„Denn es ist der größte Fehler bei der Behandlung von Krankheiten, daß der Leib und die Seele allzusehr voneinander getrennt werden, wobei es doch nicht getrennt werden kann...“ (Blume, 1986)

Kaiser versteht das prämenstruelle Syndrom als „psycho-neuroendokrine Dysfunktion“, womit eine gestörte Wechselbeziehung zwischen Seele, Gehirn und Hormonen verstanden werden kann.

PMS kann demzufolge weder rein körperlich, noch rein seelisch bedingt sein. Die Trennungslinie zwischen Psyche und Physis verwischt sich zugunsten eines umfassenderen Bildes vom weiblichen Geschlecht und seinen Problemen. Die Notwendigkeit dieser Neuorientierung der medizinischen Anschauung findet immer wieder Bestätigung. Eine strikte Trennung von Körper und Geist kann dem Fortschritt der Wissenschaft nur hinderlich sein (Blume, 1986).

Eine hormonell bedingte Disposition für das Auftreten von PMS kann auf alle Fälle durch positive Coping-Strategien günstig beeinflusst werden (Blume, 1986).

Ein gutes Beispiel für diese psycho-physische Vernetzung ist der von *Jellinek* (1996) beschriebene, positive Placebo-Effekt. Demzufolge werden durch positives

Denken im Körper Energien erzeugt, welche die Selbstheilungskräfte anregen. Eine negative Einstellung (negativer Placebo-Effekt) zum eigenen Körper, unerfüllter Kinderwunsch, ungünstige Lebensbedingungen und Stress können entscheidend zur Entstehung von PMS beitragen.

Alternative Therapien zur Stressbewältigung z.B. durch Yoga, autogenes Training oder Aromatherapie, können bei Neigung zu PMS daher oft hilfreich sein. Fällt somit das letzte und schließlich auslösende Agens weg, kann es zur Verhinderung des Ausbruchs von PMS kommen (Blume, 1986).

◆ SYMPTOMBEHANDLUNG

Dieser Therapieansatz erscheint nur dann als sinnvoll, wenn ein Symptom dominierend hervortritt bzw. wenn keine Ursache auffindbar ist:

- 1) *Diuretika*: stehen Ödeme und Gewichtszunahme im Vordergrund, hat sich die Gabe von Spironolacton positiv bewährt;
- 2) *Psychopharmaka*: eingesetzt wurden bisher die selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmer Fluoxetin und Paroxetin (Wohlfarth, 2006);
- 3) *Analgetika* (Weber, 2006);

Im Zusammenhang mit psycho-vegetativen Beschwerden und psychischen Verstimmungen kann durch die Anwendung von pflanzlichen Sedativa (Melisse, Hopfen, Baldrian, Passionsblume) auf synthetische Antidepressiva verzichtet werden (Blume, 1986). Allerdings sollte bedacht werden, dass zum Beispiel auch Baldrian- oder Johanniskrautpräparate, obwohl sie pflanzlicher Herkunft sind, nicht als harmlos eingestuft werden dürfen. In niedriger Dosierung sind diese Präparate häufig gar nicht wirksam, eine höhere Dosis kann aber die Wirkung von oralen Kontrazeptiva verringern oder sogar aufheben. Bei HIV-Positiven, Aids-Patienten und Transplantationsempfängern sollte die Anwendung von Johanniskrautpräparaten überhaupt gemieden werden, da es zu riskanten Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten kommen kann (Fischer, 2005).

2.3. Zusammenhang von ausgewählten neurologischen Erkrankungen und frauenspezifischer Endokrinologie

Das Entstehen von Krankheiten ist ein Zusammenspiel von unzähligen Faktoren, welche grob in biologische, sozial-kulturelle und psychische eingeteilt werden können (siehe Kapitel 1.2. Gender-Medizin). Je nach Ansatzpunkt ergeben sich infolge dessen unterschiedliche Therapieansätze. Eine optimale Behandlung wäre laut Gender-Medizin das Einbeziehen sowohl des biologischen, als auch des psychischen, sozial-kulturellen Geschlechts. Somit ist die synoptische Bearbeitung einer seelischen Störung aus neurologischer, psychiatrischer und endokrinologischer Sicht zielführend. Die Biomedizin beschränkt sich allerdings nur auf die Erforschung der biologischen Zusammenhänge zur Entstehung von Krankheiten (Huber et al., 2005).

Hormonelle bzw. biologische, gender-spezifische Einflüsse gibt es tatsächlich - dies scheint die Tatsache, dass psychische und neurologische Erkrankungen meist in hormonell bestimmten Lebensphasen auftreten, zu bestätigen. Es lässt sich eine erhöhte Inzidenz in der Pubertät, der postpartalen Phase, dem Eintritt in die Menopause, sowie beim prämenstruellen Syndrom beobachten. Allen diesen Phasen ist gemeinsam, dass es zu einer mehr oder weniger, massiven hormonellen Umstellung kommt. Es herrscht eine Dysbalance zwischen Östrogen und Progesteron.

Durch das periodisch, zyklusabhängige Auftreten bestimmter neurologisch-psychiatrischer Probleme (zyklusabhängige Migräne, Epilepsie, depressive Verstimmung sowie die vielseitige Symptomatik des prämenstruellen Syndroms), lässt sich ein Zusammenhang von seelischen bzw. neurologischen Vorgängen und Hormonveränderungen ableiten. Auch vom evolutionären Standpunkt aus scheint es durchaus einsichtig, dass die Schwangerschaftshormone, welche das Skelettsystem, den Stoffwechsel und die kardiale Situation auf die Belastung der Reproduktion vorbereiten, auch im Gehirn einen privilegierenden Effekt ausüben.

2.3.1. Neuroendokrine Hinweise für das Zusammenspiel von Gehirnaktivität und Sexualsteroiden

Die Aktivität des Gehirns wird unabhängig vom Geschlecht vom exzitatorischen Transmitter Glutamat und seinem inhibitorischen Gegenspieler, γ -Aminobuttersäure (GABA) geregelt. Da beide Transmittersysteme von weiblichen Sexualsteroiden beeinflusst werden, kann man von einem Zusammenhang in der Entstehung bestimmter Krankheiten ausgehen (Huber et al., 2005).

- GLUTAMAT

Als Wirkort des Glutamats lässt sich der Hippokampus, ein entwicklungsgeschichtlich alter Teil der Hirnrinde, nennen. Hier kommt es zur Ausbildung des Langzeitgedächtnisses, das heißt, zur Einspeicherung von Inhalten.

An diesem Vorgang sind die *Dornsynapsen* (Synapse = Verbindungsstelle zwischen zwei Neuronen) wesentlich beteiligt. In Abhängigkeit von der geistigen Aktivität werden diese Kontaktstellen neu gebildet. Entscheidend an der Generierung eines lang anhaltenden Impulses durch Glutamat ist das Überwiegen des exzitatorischen gegenüber dem inhibitorischen Transmitter GABA an den Rezeptoren. Als Kontaktstelle zur Entfaltung der Wirkung des Glutamats lässt sich der NMDA-Rezeptor (**n-Methyl-d-Aspartat**) benennen (Abbildung 2.1.). Dabei handelt es sich um einen Ionenkanal, welcher durch Glutamat bzw. NMDA geöffnet wird. In der Folge strömen Calciumionen in das postsynaptische Neuron ein. Normalerweise versperren Magnesiumionen den Weg durch die NMDA-Kanäle. Erst wenn über die Glutamat-aktivierten nicht-NMDA-Kanäle Natriumionen in die postsynaptische Zelle fließen, werden die Magnesiumionen vom NMDA-Rezeptor verdrängt und Glutamat kann einströmen (Huber et al., 2005).

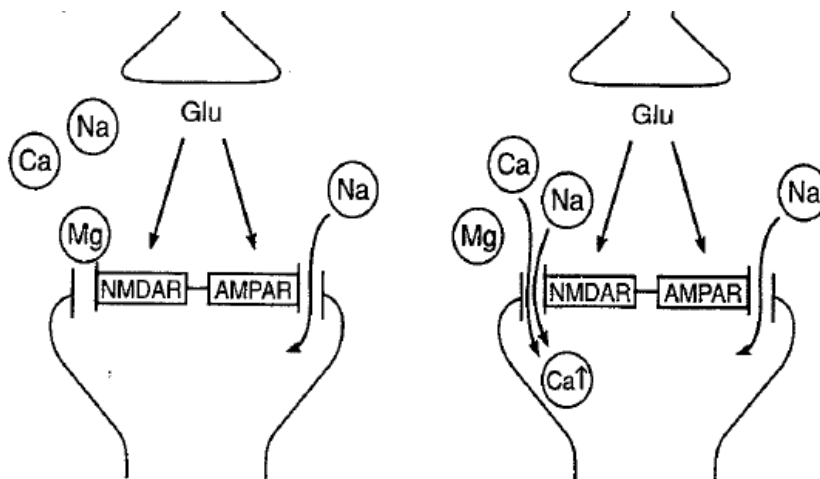


Abbildung 2.1: Wirkweise von Glutamat am NMDA- bzw. AMPA-Rezeptor

Durch einen anhaltenden glutamatergen Impuls an den NMDA-Rezeptoren der Dendriten kommt es zur Aussprossung derselben. Dieser Vorgang ist wichtig, weil die Verbindungsstellen der Neurone entscheidend an der Proteinsynthese und am Stoffwechsel des Gehirns beteiligt sind. Die hervorgerufene Aktin-Akkumulation führt zum Auswachsen motiler Filopodien. Dieser Vorgang stellt den entscheidenden Schritt zur Festlegung der Plastizität des Gehirns dar. Die weiblichen Sexualsteroid Östrogen und Progesteron beeinflussen durch eine Erhöhung des Glutamatspiegels die Plastizität des Gehirns.

- GABA

Der GABA-Rezeptor gehört zu den Chloridionenrezeptoren. γ -Aminobuttersäure stellt den klassischen inhibitorischen Neurotransmitter dar. Seine hemmende Wirkung auf die nachgeschalteten Neurone übt es dadurch aus, dass es an der postsynaptischen Membran den Chlorideinstrom bzw. Kaliumausstrom verstärkt. Dadurch wird die Potentialdifferenz zwischen Innen und Außen an der Plasmamembran der nachgeschalteten Neurone erhöht - die Erregungsschwelle ist damit hinaufgesetzt. Daraus resultiert Anxiolyse und Sedation.

Um GABA aufzunehmen, müssen die postsynaptischen Membranen über entsprechende Rezeptoren verfügen. Der GABA-Rezeptor ist präferentiell an der

Permeabilitätssteigerung der Zelle für Chloridionen beteiligt. Seine Ansprechbarkeit auf GABA wird auch durch andere Rezeptoren moduliert.

Am GABA-Rezeptor docken auch Benzodiazepine, Barbiturate und Progesteronmetabolite an (Abbildung 2.2). Diesen allen ist gemeinsam, dass sie selbst zwar nicht in der Lage sind die Chloridionenpermeabilität zu steigern, aber sie können den Rezeptor in seiner Wirkung so amplifizieren, dass nur mehr geringe Mengen an GABA notwendig sind, um den gleichen oder sogar einen höheren Effekt zu erzielen (Huber et al., 2005).

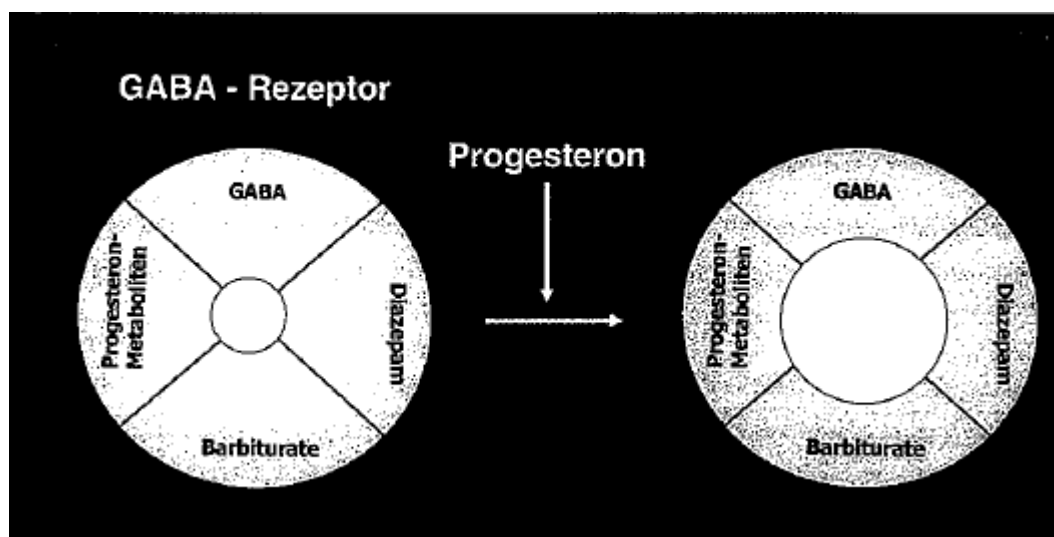


Abbildung 2.2: Agonisten am GABA-Rezeptor

a. Beeinflussung der Gehirnaktivität durch Östrogene:

Östrogen ist als natürlicher Wachstumsfaktor des Hippokampus an der Ausbildung des Langzeitgedächtnisses beteiligt. Es wird die Plastizität des Gehirns erhöht. Andererseits sind Östrogene für das psychische Wohlbefinden bedeutend.

Die Aktivität des Gehirns wird durch Östrogene moduliert (Huber et al., 2005):

- ✓ Erhöhung der Aussprossung von Dentriten

- ✓ Stimulierung der Acetylcholintransferase mit anschließender Konzentrationserhöhung von Acetylcholin (wichtig für Gehirnleistung)
- ✓ Induktion der 5-Hydroxy-Tryptophandecarboxylase – dadurch steigt der Serotoninspiegel (Regulierung des psychischen Befindens) an; dieses Enzym ist Vitamin-B₆-abhängig, weshalb diskutiert wird, ob möglicherweise ein B₆-Mangel für die Auslösung der Depression verantwortlich zu machen ist;
- ✓ Hemmung des Abbaus von Serotonin durch Unterdrückung von **Monoaminoxidase (MAO)** und **Catechol-o-methyl-transferase (COMT)**
- ✓ Hemmung von Serotonin-reuptake Transportern
- ✓ Erhöhung von veskulären Monoamintransportern

b. Erhöhung der Plastizität durch Progesteron:

Das Gelbkörperhormon wird im Gehirn metabolisiert. Dabei entsteht u.a. das höher potente Abbauprodukt Pregnenolon. Dieser Botenstoff schützt die Nervenzellen, verbessert die allgemeine Befindlichkeit, sowie geistige Funktionen. So wird die Aufmerksamkeit erhöht, klares und schnelles Denken gefördert. Man kann sich besser konzentrieren, merkt sich mehr, ist kreativer und hat verstärkt den Wunsch, Neues zu lernen („Einstein-Hormon“). Dementsprechend führt ein Mangel zu fehlender Energie, Gedächtnisschwäche, aber auch Stimmungsschwankungen und Abnahme der sexuellen Lust.

Pregnenolon sorgt für eine bessere Übertragung der Reize von Nervenzelle zu Nervenzelle. Außerdem beeinflusst es andere Botenstoffe (z.B. Acetylcholin) positiv, die Einfluss auf Lernfähigkeit und Gedächtnis haben. Eine zusätzliche Wirkung ist, dass man weniger rasch müde wird (Müller-Tyl, 2007).

Der sedierende Effekt des Progesterons - eine wichtige Qualität des Sexualsteroids - ist seit langem bekannt. Es wurde nachgewiesen, dass es mit hohen Mengen Progesteron gelingt, eine Anästhesie durchzuführen.

Andererseits weiß man, dass in der Schwangerschaft, bedingt durch hohe zirkulierende Progesteronmengen, geringe Dosen an Barbituraten (z.B.: zur Narkoseeinleitung) notwendig sind.

Interessanterweise verursacht ein Mangel an Progesteron (anovulatorische Zyklen, Klimakterium) dieselben Symptome, die man auch beim kassischen Benzodiazepin-Entzug feststellen kann. Dazu gehören Schweißausbrüche, Schlaflosigkeit und depressive Verstimmung.

Allerdings ist es nicht alleine das Progesteron, das am GABA-Rezeptor andockt. Die Progesteronmetaboliten Allopregnanolon und Pregnenolon haben eine noch höhere Affinität zum GABA-Rezeptor als die Ausgangssubstanz selbst. Deshalb scheint die zerebrale Metabolisierung von grundlegender Bedeutung für die Wirkungsstärke zu sein.

Interessant erscheint auch die Tatsache, dass viele Gestagene - zum Beispiel als Bestandteil oraler Kontrazeptiva - im Unterschied zum natürlichen Progesteron, keinen anxiolytischen Effekt aufweisen. Konträr dazu haben sie oft sogar eine beunruhigende Wirkung. Dieser Umstand kann damit erklärt werden, dass synthetische Gestagene andere Abbauprodukte liefern. Als Konsequenz daraus ergibt sich als zielführende beste Therapie für neuronale Erkrankungen wie z.B. Migräne, Epilepsie oder Depression, die vaginale bzw. rektale Verabreichung von reinem Progesteron.

Progesteron und seine Metaboliten üben, wie bereits beschrieben, einen direkten Effekt auf den GABA-Rezeptor aus. Sie können direkt am Rezeptor andocken (Abbildung 2.2).

GABA ist jedoch nicht der einzige sedierende Neurotransmitter, auch Glycin besitzt einen hemmenden Effekt. Progesteron übt jedoch auf beide Rezeptoren einen konträren Effekt aus. Während die GABAerge Transmission verstärkt wird, reduziert es den sedierenden Effekt des Glycins (Huber et al., 2005).

Östrogen wirkt, in Bezug auf die GABAerge Neuronenaktivität, indirekt. Es steuert einerseits die Metabolisierung von Progesteron und ist somit an der Entstehung der Intermediärprodukte beteiligt, die neurologisch aktiv sind.

Andererseits bewirkt es eine Erhöhung der Anzahl von Progesteronrezeptoren (Huber et al., 2005).

2.3.2. Neuroanatomische Hinweise des Zusammenspiels zwischen Gehirnaktivität und Sexualsteroiden

Ein anatomisches Argument für die Interaktion zwischen Sexualsteroiden und dem Zentralnervensystem ist die Tatsache, dass sich auch im Gehirn Enzyme zur Umwandlung von Geschlechtshormonen in wirksamere Metabolite finden lassen. Als wichtigste Metabolite werden hier Allopregnanolon und Pregnenolon synthetisiert. Damit kann man sagen, dass nicht nur Knochen und Blutgefäße, sondern auch das Gehirn von den Hormonen des Eierstocks geschützt werden.

Magnetresonanz-Untersuchungen zeigten, dass der Hippocampus von depressiven Patientinnen um 12-15% kleiner ist, als der von Gesunden. Des Weiteren ließ sich ein Östrogenmangel nachweisen. Daraus lässt sich schließen, dass Progesteron und Östrogen zu den natürlichen Wachstumsfaktoren des Hippocampus zählen. Fehlen sie, kommt es zu einer Zerstörung der Neurone im Hippocampus und in der Folge zu depressiven Verstimmungen und Gedächtniseinbußen.

Schlussfolgernd kann man sagen, dass *in genere* das Progesteron einen sedierenden, anxiolytischen Effekt hat und deshalb auf die prämenstruelle Depression, Migräne und Epilepsie einen günstigen Einfluss ausübt. Im individuellen Fall, muss allerdings berücksichtigt werden, dass die Wirkungsstärke des Gelbkörperhormons auch von anderen Faktoren beeinflusst wird (Steroidmetabolisierung, Interaktion mit anderen sedierenden Rezeptoren).

Letztendlich entscheidend für die Erhaltung psychischer und neurologischer Gesundheit ist ein ausgewogenes Verhältnis zwischen GABAerger und glutamaterger Neuronenaktivität. Ist dieses nicht gegeben, wird die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer psychischen/neurologischen Erkrankung erheblich verstärkt (Huber et al., 2005).

2.3.3. Kritische Phasen für das Auftreten von bestimmten neurologisch-psychischen Erkrankungen im Leben einer Frau

a. MENARCHE:

In der Pubertät wird der zuvor dominierende GABAerge Tonus funktionalerweise auf einen vorherrschenden glutamatergen Tonus umgestellt. Dies ist notwendig, damit es erst erstmalig zu einem Anstieg in der Östrogenproduktion kommen kann – Eintritt in die Pubertät. γ -Aminobuttersäure hemmt die FSRH- und in Folge die LH-Ausschüttung. Damit unterbleibt der stimulierende Effekt zur Produktion von Östrogen auf das Ovar. Dieser erhöhten Östrogenproduktion steht in dieser Phase meistens ein erniedrigter Progesteronspiegel gegenüber. Trotz monatlich einsetzender Menstruation, sind die Zyklen nämlich häufig anovulatorisch - infolgedessen wird kein Gelbkörperhormon produziert. Man bezeichnet diesen Zustand als „Stadium monophasischer Zyklen“. Damit wird der Effekt der ohnehin bereits erniedrigten GABA-Konzentration zusätzlich noch verstärkt. Die ausgleichende, sedierende Wirkung von Progesteron am GABA-Rezeptor unterbleibt, wodurch die Dysbalance exzitatorisch/inhibitorisch verstärkt wird (Huber et al., 2005).

b. PRÄMENSTRUELLES SYNDROM:

Auch präovulatorisch ist die GABA-Konzentration erhöht. Dies ist sinnvoll, um ein frühzeitiges Ansteigen von Östrogen über die FSRH- bzw. LH-Freisetzung zu verhindern. Vor dem Östrogen-Peak sinkt GABA zugunsten von Glutamat ab. Wird prämenstruell die Wirkung des ohnehin erniedrigten GABA-Spiegels infolge von anovulatorischen Zyklen, wie sie besonders bei polyzystischem Ovar (PCO) auftreten, vermindert, dann kann es zum Auftreten der vielfältigen Symptomatik des prämenstruellen Syndroms kommen.

c. POSTPARTALE PHASE

Die Geburt eines Kindes ist verbunden mit einem drastischen Abfall der Sexualhormonkonzentration, besonders des Progesterons. Dies erklärt, warum

es auch in dieser Phase, welche geprägt von einer massiven Hormonumstellung ist, häufig zu depressiven Verstimmungen kommen kann.

d. PRÄMENOPAUSE

Eine ähnliche Situation findet man vor dem Eintritt in die Menopause, wenn „frau“ wieder monophasische Zyklen entwickelt und dadurch ein kontinuierliches Progesterondefizit aufweist.

2.3.4. EPILEPSIE

a. Epidemiologie und Gender-Inzidenz:

Die Prävalenz der Epilepsie in Europa ist mit 650 registrierten Fällen bei Männern gegenüber 100000 Erkrankungen bei Frauen sehr ungleich verteilt. Es lässt sich ein gehäuftes Auftreten in der Pubertät und der prämenstruellen Phase beobachten. Die Krankheitsgruppe der Epilepsie ist klinisch charakterisiert durch wiederholte Anfälle, welche von unterschiedlichem Typ sein können. Durch die Tatsache, dass die Krankheit in der Mehrheit der Fälle erstmals in der Pubertät in Erscheinung tritt, kann man schließen, dass die hormonelle Umstellung ein auslösender Faktor sein könnte. Generell lässt sich sagen, dass Epilepsie bei der Frau phasenweise in Erscheinung tritt. Besonders in Lebensabschnitten, die durch Hormonumstellungen (Pubertät, postpartale Phase, Menopause), bzw. durch Hormonproportionalitätsstörungen (PMS) charakterisiert sind, ist „frau“ besonders gefährdet. Daraus lässt sich schließen, dass dem Progesteron bzw. dessen Fehlen bei der Entstehung der Epilepsie eine entscheidende Rolle zukommt (Rieder et al., 2004).

b. Ursachen:

Man unterscheidet Epilepsien mit *bekannter (symptomatisch)* und *unbekannter (genuin) Ursache*. Als symptomatisch wird das Anfallsleiden dann bezeichnet, wenn eine Gehirnkrankheit bzw. eine Hirnschädigung vorliegt. Bei der genuinen Epilepsie kann man hingegen keine derartigen Schäden nachweisen. Das Verständnis, dass hormonelle Dysbalancen die Auslösung dieser Erkrankung

begünstigen können, wird möglicherweise den Anteil ungeklärter genuiner Epilepsien reduzieren (Huber et al., 2005). Des Weiteren besteht eine ausgesprochene hereditäre Belastung, die es wahrscheinlich macht, dass Genpolymorphismen an der Entstehung der Krankheit beteiligt sind. Darüber hinaus darf man, im Sinne der Gender Medizin, äußere Faktoren (sozial-kulturell sowie psychisch) nicht außer Acht lassen (Legato, 2004).

c. Pathogenese:

Die Pathogenese der epileptischen Aktivität des Gehirns ist einerseits durch überschießende, exzitatorische Neurone bedingt, welche die Fähigkeit verloren haben, ihre elektrische Ladung nur auf sich zu konzentrieren, und andererseits durch einen Mangel an Hemmungsfähigkeit und Erregungsbegrenzung.

♦ Bei der epileptischen Erregung kommt es zu einer Labilisierung der Membran, welche mit einer Depolarisation einhergeht. Ausgelöst wird diese Übererregbarkeit durch ein Ansteigen der glutaminerg-exzitatorischen Synapsentätigkeit. Des Weiteren kann man eine Wasseranreicherung in der Zelle bzw. einen Calcium- und Pyridoxinmangel für die gesteigerte Depolarisation der Membran verantwortlich machen.

♦ Als zweiten pathophysiologischen Vorgang bei der Entstehung der Epilepsie kann man den Mangel an Hemmungsfähigkeit der Neurone verantwortlich machen. Durch den nachgewiesenen Mangel an GABA im Hippocampus von Epilepsiepatienten kommt es zu einer abnormen Synchronisation der Aktivität der Neurone. Diese schlägt sich im rhythmischen Verlauf des tonisch-klonischen Krampfanfalles nieder (Huber et al., 2005).

d. Gender-Pysiologie:

Da sowohl die Glutamat- als auch die GABA-Konzentration durch die weiblichen Sexualsteroiden beeinflusst werden, können die frauenspezifischen Aspekte der Epilepsie erklärt werden.

1. Östrogenwirkung bei der Entstehung von Epilepsie:

♦ Östrogen verstärkt die Depolarisierung, indem es die *Glutamatfreisetzung* durch eine up-regulierung der second messenger PI_3 -Kinase und MAPK *stimuliert*. Gleichzeitig wird auch die Dopaminfreisetzung angeregt, wodurch

letztendlich auch ein erhöhter Prolaktinspiegel vorliegt. Ein erhöhter Prolaktinspiegel ist infolgedessen ein wichtiger Indikator für ein „Zuviel an Östrogen“.

♦ Östrogen bewirkt des Weiteren eine Zunahme der präsynaptischen Proteine *Synapsin1*, *Synaptophysin* und *Syntaxin*. Diese sind notwendig, damit es überhaupt zur Freisetzung des Glutamats in den synaptischen Spalt kommen kann. Die Folgen daraus sind auf der einen Seite eine erhöhte Plastizität des Gehirns, auf der anderen Seite jedoch auch eine Senkung der Erregungsschwelle.

♦ Außerdem kommt es unter dem Einfluss des Östrogens zu einer Zunahme der *dendritischen Nervenfortsätze* (Abbildung 2.3), die eine bessere Reizübertragung ermöglichen (Huber et al., 2005).

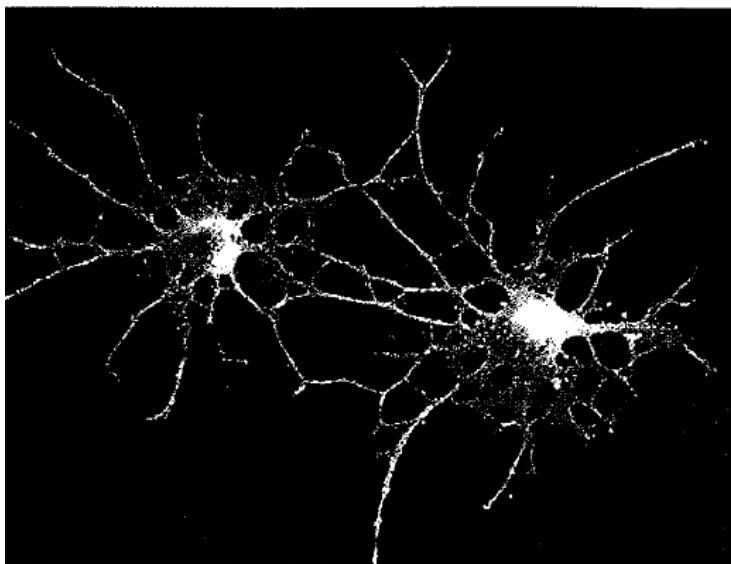


Abbildung 2.3: Pathologische Aussprossung der Dendriten bei Östrogenüberproduktion

2. Progesteronwirkung bei der Entstehung von Epilepsie:

♦ Progesteron tangiert den zweiten ätiologischen Komplex bei der Entstehung der Epilepsie. Es wirkt über den GABA-Rezeptor erregungshemmend und schwächt damit die Wirkung des Östrogens entscheidend ab. Progesteron führt zu einer Wirkungssteigerung der γ -Aminobuttersäure, welche zu einer

Hyperpolarisation der neuronalen Membran führt.

♦ Außerdem bewirkt Progesteron eine vermehrte Freisetzung des inhibitorischen Neurotransmitters Adenosin, welcher die neuronale Transmission hindert und damit ebenfalls erregungshemmend wirkt (Huber et al., 2005).

e. Praktische Konsequenzen:

Zielführend bei der hormonellen Behandlung der Epilepsie ist deswegen eine Reduktion des Östrogenspiegels bzw. eine Substitution von Progesteron.

Bei chronisch anovulatorischen Frauen, vor allem bei PCO-Patientinnen, ist besonders dann, wenn die Epilepsie in der zweiten Zyklushälfte auftritt, eine Progesteronsubstitution sinnvoll.

Bei der Verschreibung von Ovulationshemmern muss darauf geachtet werden, Östradiol so niedrig wie möglich zu halten. Am besten wäre die Einnahme eines reinen Progesteronpräparats, weil es sonst zu einer weiteren Verschlechterung kommen könnte. Davon abgesehen, heben einige Antiepileptika den kontrazeptiven Schutz durch hepatische Enzyminduktion auf. Deshalb wäre der Umstieg auf eine andere Verhütungsmethode sinnvoll (Rieder et al., 2004). Des Weiteren liegen Berichte vor, dass sich die Einnahme von Aromatasehemmern positiv auf die Häufigkeit der Anfälle auswirkt.

Häufig wird bei Epilepsiepatientinnen auch ein erhöhter Homocysteinspiegel, bedingt durch einen Folsäuremangel, festgestellt. Aufgrund des dadurch bedingten erhöhten Thromboserisikos bzw., bei Kinderwunschpatientinnen des erhöhten Risikos von Neuralrohrdefekten beim Fetus, sollte eine Folsäuresubstitution vorgenommen werden (Huber et al., 2005).

2.3.5. MIGRÄNE

a. Epidemiologie und Gender-Inzidenz:

Die Prävalenz bei der Migräneerkrankung liegt mit 250 zu 100000 Fällen eindeutig auf Seiten der Frau. Zur Manifestation der Migräne kommt es meist in der Pubertät. Prämenstruell lässt sich ein gehäuftes Auftreten beobachten. In der Gravidität wird aufgrund der erhöhten Hormonspiegel die Häufigkeit der Migräneattacken deutlich herabgesetzt bzw. die Anfälle insistieren vollständig.

Die Migräne ist eine Erkrankung, welche mit periodisch rezidivierenden,

vorwiegend einseitigen Kopfschmerzen einhergeht. Deshalb wird sie auch als *Hemikranie* bezeichnet. Häufig sind Nausea und Erbrechen mit einem Anfall assoziiert.

So wie bei der Epilepsie, manifestiert sich in der Mehrzahl der Fälle die Migräne in der Pubertät. Auch die häufig auftretende perimenstruelle Migräne scheint den Zusammenhang mit dem weiblichen Endokrinum zu dokumentieren. Außerdem kann man beobachten, dass es in der Schwangerschaft meist zu einer Besserung kommt, mitunter können die Attacken auch ganz verschwinden (Fischer, 2005).

b. Ursachen und Pathogenese:

Die Ätiologie der Migräne ist bislang nicht eindeutig geklärt. Man nimmt einen pathologischen trigemino-vaskulären Effekt für die Entstehung der Erkrankung an. Durch eine Reizung der Trigeminuskern kommt es zur Ausschüttung vasoaktiver Substanzen, die in der Folge zu einer perivaskulären Entzündung mit Ödemen, Vasodilatation und Mastzelldegranulation im Bereich der Duragefäße führen (Wöber, 2005). Sensible Fasern um besagte Duragefäße setzen neben Serotonin auch noch die Transmittersubstanz P , sowie Calcitonin-Gen Related Protein frei. Je größer die abgegebene Menge dieser Neuropeptide ist, desto stärker ist der Migräneanfall ausgeprägt. Durch Blockade des Serotoninrezeptors mittels Sumatriptan kann der Ausbruch hingegen verhindert werden.

Die hereditäre Belastung legt außerdem die Existenz einer Genvariante nahe, welche die Anfallsattacken fördern. Diskutiert werden Polymorphismen, die zu einer Dysfunktion der α_1 -Subeinheit des Calciumkanals in den Hirnstammkernen führen (Huber et al., 2005).

c. Gender- Physiologie:

Sexualsteroiden beeinflussen in vielfältiger Weise die Anzahl und Funktion von Ionenkanälen. Ob sie auch Einfluss auf die Entstehung von Migräne nehmen, wird derzeit molekularendokrinologisch evaluiert. Faktum ist, dass Vasodilatation, Ödembildung und Mastzelldegranulation im Bereich der Duragefäße an der unmittelbaren Entstehung der Migränesymptomatik beteiligt sind. Diese drei Mechanismen werden additiv von Östrogen/Progesteron beeinflusst:

Wirkweise von Östrogen bzw. Progesteron bei der Entstehung von Migräne:

♦ *17 β -Östradiol* bewirkt über die endotheliale NO-Synthase eine *verstärkte Freisetzung von Stickstoffmonoxid*, welches eine Dilatation der Blutgefäße bewirkt.

♦ Umgekehrt wirkt *Progesteron* *hemmend auf die Gefäßerweiterung*.

Die Wirkung der NO-Synthase wird über die Guanylatzyklase vermittelt, die sensitiv auf kurzzeitige Östradiolanflutung reagiert. Dieser Umstand erklärt, warum eine abrupte Zunahme der Östradiolkonzentration den von den Trigeminuskernen vermittelten vasoaktiven Reiz (Serotoninfreisetzung) verstärken kann.

♦ *17 β -Östradiol* bewirkt des Weiteren dosisabhängig eine *verstärkte Wassereinlagerung*. Dadurch treten Ödeme vermehrt in Erscheinung.

♦ Außerdem *verstärkt* es die *Histaminfreisetzung* aus den Mastzellen in doppelter Weise: ein erhöhter *17 β -Östradiol*spiegel stellt einerseits bereits einen vergrößerten Freisetzungsreiz dar, andererseits bewirkt ein starker Hormonabfall - wie man ihn prämenstruell häufig vorfindet - eine zusätzliche Verstärkung der Histaminliberation. Das freigesetzte Histamin regt wiederum zusätzlich die NO-Synthase an, wodurch die Dilatation der Blutgefäße potentiert wird.

Dieser Umstand macht verständlich, warum es während der Schwangerschaft in den meisten Fällen zu einer Besserung kommt. Im Gegensatz zum normalen Zyklus bleibt der Hormonspiegel relativ konstant, das heißt es kommt zu keiner abrupten Sexualsteroidfluktuation.

Der Zusammenhang zwischen Migräneentstehung und Sexualsteroiden wird auch dadurch gestützt, dass die Neuropeptide Substanz P und Calcitonin-Gen-Related Protein sowohl in bestimmten Phasen der Reproduktion, als auch beim Migräneanfall erhöht vorliegen. Substanz P ist in die Modulation der Zervixerweichung involviert und das Calcium-Gen-Related Protein in die myometriale Kontraktion, sowie in die Ausbildung der Brustdrüse. Zusätzlich bewirken Sexualsteroiden eine Modulation von Calciumkanälen. Dieser Aspekt stellt einen weiteren begünstigenden Faktor zur Entstehung der Migräne dar. Sexualsteroiden haben normalerweise einen Prostaglandin-unterdrückenden

Effekt. Die Fluktuation der Hormone bewirkt allerdings eine verstärkte Freisetzung. Tatsächlich lässt sich während des Anfalls eine erhöhte Konzentration von PGE_2 und $\text{PGF}_{2\alpha}$ im Gehirn nachweisen (Huber et al., 2005).

Schlussfolgernd kann man sagen, dass es sich bei der Migräne um eine schmerzhafte, neurologische Erkrankung handelt. Das erhöhte Schmerzempfinden lässt sich endokrinologisch durch Hormonschwankungen erklären (Marquardt, 2006). Aus Gender-medizinischer Sichtweise sollte jedoch darauf hingewiesen werden, dass das subjektive Schmerzempfinden neben der biologischen auch immer eine sozial-kulturelle Ursache aufweist. Wie sonst ließe sich erklären, dass bei Frauen bestimmter Kulturen das prämenstruelle Syndrom nicht existiert oder die Geburt eines Kindes als bedeutend weniger schmerzhaft empfunden wird (Voss, 2007)? Es ist bewiesen, dass Schmerzempfinden erlernbar ist. Aufgrund unseres stereotypen Rollendenkens - typisch Mann, typisch Frau - wird schon in der Kindheit entschieden, welche Strategien zur Schmerzbewältigung ein Junge bzw. ein Mädchen entwickeln wird. Verletzt sich ein Mädchen, wird es ausreichend getröstet - passiert dies einem Jungen, erwarten wir, dass er den Schmerz ganz schnell wieder vergisst. Denn „ein Indianer kennt keinen Schmerz“ (Legato, 2004). Mit diesem stereotypen Denken werden Frauen dazu erzogen, dem Schmerz zu viel Aufmerksamkeit beizumessen, wodurch er viel stärker empfunden wird. Dies begünstigt wieder die Entstehung von schmerzhaften neurologischen Erkrankungen - wie Migräne und PMS. Der Aspekt, dass neben den biologischen, auch äußere Faktoren an der Entstehung der Migräne beteiligt sind, lässt Therapien zur Erlernung neuer Strategien der Schmerzbewältigung sinnvoll erscheinen (Legato, 2004).

c. Praktische Konsequenzen:

Als hormonelle Therapieoption bei Migräne lässt sich eine Progesteronsubstitution nennen. Da ein konstanter Östrogenspiegel während des gesamten Zyklus der Migräneentstehung entgegenwirkt, muss dessen Fluktuation durch Östrogensubstitution verhindert werden.

2.3.6. DEPRESSION

a. Epidemiologie und Gender-Inzidenz:

Die Prävalenz für die Verordnungsraten von Psychopharmaka liegt bei 11 Millionen auf Seiten der Männer und 24 Millionen bei den Frauen. Ein gehäuftes Auftreten kann man in der Pubertät, prämenstruell, postpartal sowie beim Eintritt in die Menopause beobachten. In der Schwangerschaft kommt es häufig zu einer Besserung.

Die Verordnungsraten von Psychopharmaka zeigt auch in Österreich einen starken geschlechtsspezifischen Unterschied (Abbildung 2.4). Die „Notwendigkeit“ Psychopharmaka zu verschreiben, ist bei Frauen etwa doppelt so hoch wie bei Männern. Bei Frauen in der Menopause steigt die Verschreibungsrate sogar um das 4- bis 5-fache gegenüber dem männlichen Geschlecht an (Payne, 2006).

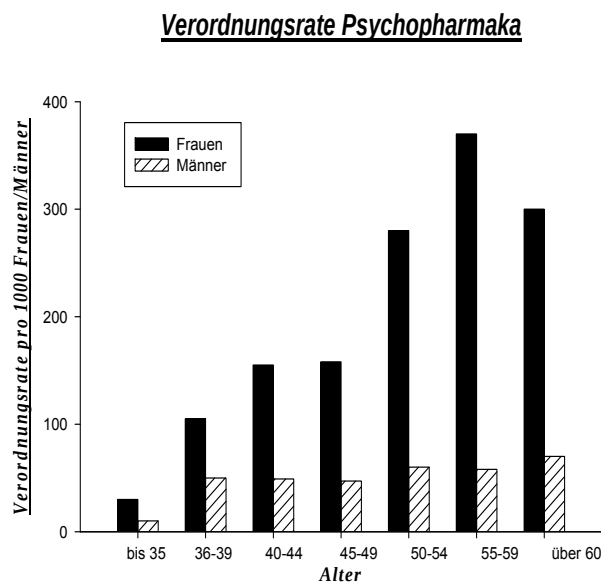


Abbildung 2.4: Verordnungsraten von Psychopharmaka getrennt nach Geschlecht (Huber et al., 2005)

Die Gründe für diese Geschlechterkluft (*gender-gap*) in der Verschreibungsrate

lassen sich auf vielfältige Weise erklären. Einerseits spielen partnerschaftliche, berufliche und familiäre Belastungen eine große Rolle. Diese Vielfachbelastung zeigt sich häufig in der Manifestation von seelischen Erkrankungen. Stress führt zur vermehrten Ausschüttung von Glucokorticoiden und damit zur Zerstörung von Neuronen. Außerdem ist auch hier auffallend, dass Depressionen häufig in von hormonellen Umstellungen bestimmten Lebensphasen der Frau in Erscheinung treten. Dazu zählen die Pubertät, die postpartale sowie prämenstruelle Phase und der Eintritt in die Menopause. Das heißt, dass das weibliche Endokrinum sicherlich auch eine entscheidende Rolle bei der Entstehung von psychischen Erkrankungen spielt (Huber et al., 2005).

Darüber hinaus muss man sich aber auch die Frage stellen, ob die höhere Verordnungsrate bei Frauen gleichbedeutend ist mit einer höheren Erkrankungsrate. Tatsächlich ist es doch so, dass die Depression als „typische Frauenkrankheit“ angesehen wird. Dieses stereotype Rollendenken „typisch Mann“ bzw. „typisch Frau“ kann leicht zu einer Verzerrung der tatsächlichen Gegebenheiten (*Gender-bias*) führen. Erschwert wird die Diagnose beim Mann auch dadurch, dass sich die Symptome gänzlich von jenen bei der Frau unterscheiden. Frauen neigen dazu sich zurückzuziehen – Männer werden eher aggressiv (Fischer, 2005).

b. Ursachen und Pathogenese:

Bis heute ist die genaue Ätiologie der depressiven Verstimmung nicht eindeutig geklärt. Evident ist jedoch, dass die Verstärkung der serotonergen Neurotransmission, wie sie durch antidepressive Behandlung erfolgreich induziert wird, impliziert, dass das Serotoninsystem in die Biologie der Depression involviert ist. Außerdem hat man bei Patienten mit psychischen Erkrankungen eine verminderte GABAerge Neurotransmission vorgefunden (Fischer, 2005).

c. Gender-Pysiologie:

Da sowohl die Serotonin- als auch die GABA-Aktivität durch weibliche Sexualsteroiden moduliert werden, ist das gehäufte Auftreten von Depressionen bei Frauen nicht weiter verwunderlich.

Wirkweise von Östrogen bzw. Progesteron bei der Entstehung von Depressionen:**♦ Serotonin:**

Serotonin hat Einfluss auf das Sättigungsgefühl, die Reproduktion und die Fettverteilung. Es erhöht die Wirkung des Insulin-Like-Growth Factors (IGF). Damit kommt es zur Beendigung der Ruhephase und Aufnahme der Reproduktion. Dies geht mit einem vermehrten Stoffwechsel und einer Mobilisierung von Fett einher.

Zahlreiche Untersuchungen bestätigen, dass Sexualsteroid die Expression verschiedener Gene, die in das Serotoninsystem involviert sind, modulieren. Vor allem die Konzentration an Tryptophanhydroxylase, die für die Synthese von Serotonin verantwortlich ist, wird erhöht. Des Weiteren werden das vesikuläre Monoamintransportsystem, der Serotonin-Reuptake-Transportmechanismus und verschiedene Serotoninrezeptoren beeinflusst.

Östrogene stimulieren vor allem die 5-Hydroxy-Tryptophandecarboxylase und greifen somit direkt in den Serotoninhaushalt ein. Demgegenüber hemmt Progesteron die Serotoninautorezeptoren. Diese greifen normalerweise inhibierend in den Serotoninhaushalt ein, indem sie über negative Rückkoppelung die firing-Aktivität der Neurone hemmen. Durch die Blockade der Autorezeptoren durch Progesteron wird die serotoninerge Aktivität verstärkt. Allerdings scheint diese Blockade nicht durch Progesteron selbst, sondern über die im Gehirn synthetisierten Metaboliten Allopregnanolon und Pregnenolon verursacht zu werden (Huber et al., 2005).

♦ GABA:

Wie bereits erwähnt, ist zur Erhaltung des psychischen Gleichgewichts auch die GABAerge Neuronenaktivität von entscheidender Bedeutung. Sowohl Allopregnanolon bzw. Pregnenolon als auch Östrogene greifen an dieser Stelle direkt bzw. indirekt in die Aktivität ein.

d. Praktische Konsequenzen:

Nach Abklärung der hormonellen Situation sollte eine entsprechende Substitution vorgenommen werden. Herrscht aufgrund einer nicht stattgefundenen Ovulation ein Progesteronmangel, verabreicht man Progesteron - am besten intravaginal

(Umgehung der hepatischen Clearance, und damit verbesserte zerebrale Metabolisierung). Ist auch ein Östrogendefizit gegeben (Beispiel Postmenopause), so wird man auch eine Substitution dieses Hormons erwägen (Huber et al., 2005).

3. EXPERIMENTELLER TEIL

Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war es, die Wirkung von *ostindischem Sandelholzöl* (*Santalum album*, *Santalaceae*) auf die Befindlichkeit und das Stressempfinden bei menstruierenden Frauen zu testen. Die Resorption des ätherischen Öles erfolgte ausschließlich auf transdermalem Wege. Um eine inhalative Aufnahme des Sandelholzöles zu verhindern, wurden die Probandinnen mit reiner, geruchloser Luft aus einer Pressluftflasche beatmet.

3.1. Benötigte Materialien/Geräte

- Erdnussöl (Ruger Chemical Co. Inc., Cat 0404-1; als Placeboöl bzw. zum Verdünnen des Wirköles)
- Ostindisches Sandelholzöl (Mastertaste Inc., Product Code 03120, 20% w/w)
- Aufblasbare Gummimaske, nicht steril und nicht leitfähig (Schlauchset zur Beatmung 8859134 für Xenon-CT, B+P Beatmungsprodukte, 53819 Thalkirchen-Seelscheid, Germany, Cat#5016DA183)
- Pressluftflasche (Luft komprimiert, 50 l, Air Liquide Austria GmbH, 2320 Schwechat, Austria, Cat#111153)
- Klimagerät (De Longhi – Elevata Potenza Frigorifera, Pinguino PAC C 80, DL SKU: 0151551010)
- Luftreinigungsgerät (Venta Germany)
- Hygienemittel (Venta Luftwäsche GmbH, Deutschland)
- Einwegspritzen, steril, zur leichteren Applikation des Öles (Omnifix, 100Duo, 0.45*12 mm B/BRAUN Petzold GmbH, Deutschland)
- Klarsichtfolie, um eine verstärkte Resorption zu ermöglichen
- Küchenrolle, zum Entfernen des Öles

- Poster (Naturaufnahmen)
- Mode- und Reisemagazine
- Parfumfreie Körperpflegeprodukte:

Balea MED Ultra Sensitive Tagescreme 50 ml

Balea MED Ultra Sensitive Duschgel 250 ml

Balea MED Ultra Sensitive Bodylotion 400 ml

Stiefel Physiogel Hypoallergen Shampoo Plus 150 ml

Nivea Deo Roll-on Sensitiv 50 ml

3.2. Probanden

Die Untersuchungsreihe wurde an 50 freiwilligen und gesunden Probandinnen durchgeführt, die sich aufgrund von Aushängen an der Universität Wien und einer Anzeige auf der Homepage der Österreichischen Hochschülerschaft gemeldet hatten. Für den Zeitaufwand von ca. 2.5 Stunden wurden die Versuchsteilnehmerinnen entsprechend entlohnt. Die Teilnahmekriterien sowie die Verpflichtungen, die sich durch die Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie ergeben, sind im Anhang aufgelistet. Die Probandinnen wurden zufällig in eine Kontroll- und Sandelholzgruppe aufgeteilt. Die Personen der Kontrollgruppe waren durchschnittlich 25.6 Jahre alt, die Teilnehmerinnen der Sandelholzgruppe 24.9 Jahre. Um eine Beeinflussung der Probandinnen zu verhindern, wurde ihnen erst am Ende der Untersuchung verraten, welcher Versuchsgruppe sie zugeteilt wurden und welches Öl sie verabreicht bekommen hatten.

3.3. Örtliche Gegebenheiten

Die Studie wurde am Department für klinische Pharmazie und Diagnostik der Universität Wien durchgeführt. Um störende visuelle und akustische Einflüsse während der Messung zu verhindern, wurde ein ruhig gelegener Untersuchungsraum gewählt, der sich bereits bei ähnlichen Studien bewährt

hatte. Im Raum befanden sich ein Schreibtisch, ein bequemer Stuhl, eine Pressluftflasche mit Beatmungsmaske, Regale auf denen sich die parfümfreien Pflegeprodukte befanden, ein Luftreiniger und die für die Untersuchung benötigten Utensilien wie Öle, Frischhaltefolie, Fragebögen und ein Timer. Da die Studie im Hochsommer durchgeführt wurde, befand sich im Raum außerdem ein Klimagerät. Des Weiteren wurde darauf geachtet, dass der Untersuchungsraum bei den Probandinnen nicht das Gefühl einer klinischen Atmosphäre erweckte. Zu diesem Zweck wurde die Pressluftflasche mit einem bunten Tuch abgedeckt und Poster (Naturaufnahmen) an den Wänden angebracht. Auf dem Schreibtisch befanden sich Mode- und Reisemagazine, in denen die Versuchsteilnehmerinnen jeweils in den ersten 10 Minuten der Einwirkzeit der verabreichten Substanzen blättern konnten.

3.4. Studienablauf

Um an der Studie teilnehmen zu können, waren die Probandinnen angehalten, sich zweimal an der Universität Wien, im Department für klinische Pharmazie und Diagnostik, einzufinden.

1. Termin – Screening (ca. 30 min):

Beim ersten Besuch erhielten die potentiellen Teilnehmerinnen eine ausführliche Information über Hintergründe und den Ablauf der Studie. Außerdem bekamen sie parfümfreie Pflegeprodukte, welche sie ungefähr 3 Tage vor dem Untersuchungstag ausschließlich verwenden sollten. Diese Maßnahme sollte eine Beeinflussung durch Duftstoffe in Pflegeprodukten verhindern. Auch am Tag der Untersuchung durften keine parfümierten Produkte verwendet werden (siehe Anhang, „Verpflichtungen die sich durch die Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie ergeben“). Es wurde erklärt, dass am Untersuchungstag keine koffeinhaltigen und alkoholischen Getränke konsumiert werden dürfen. Außerdem sollten die Probandinnen 24 Stunden zuvor auf Geschlechtsverkehr verzichten (siehe Anhang, „Verpflichtungen die sich durch die Teilnahme an der wissenschaftlichen Studie ergeben“). Mit der Einverständniserklärung verpflichtete sich die Probandin zur Einhaltung der vorgeschriebenen Verhaltensrichtlinien.

2. Termin – Testung (ca. 90 min):

Die Testung erfolgte am ersten, zweiten oder dritten Tag der Menstruation.

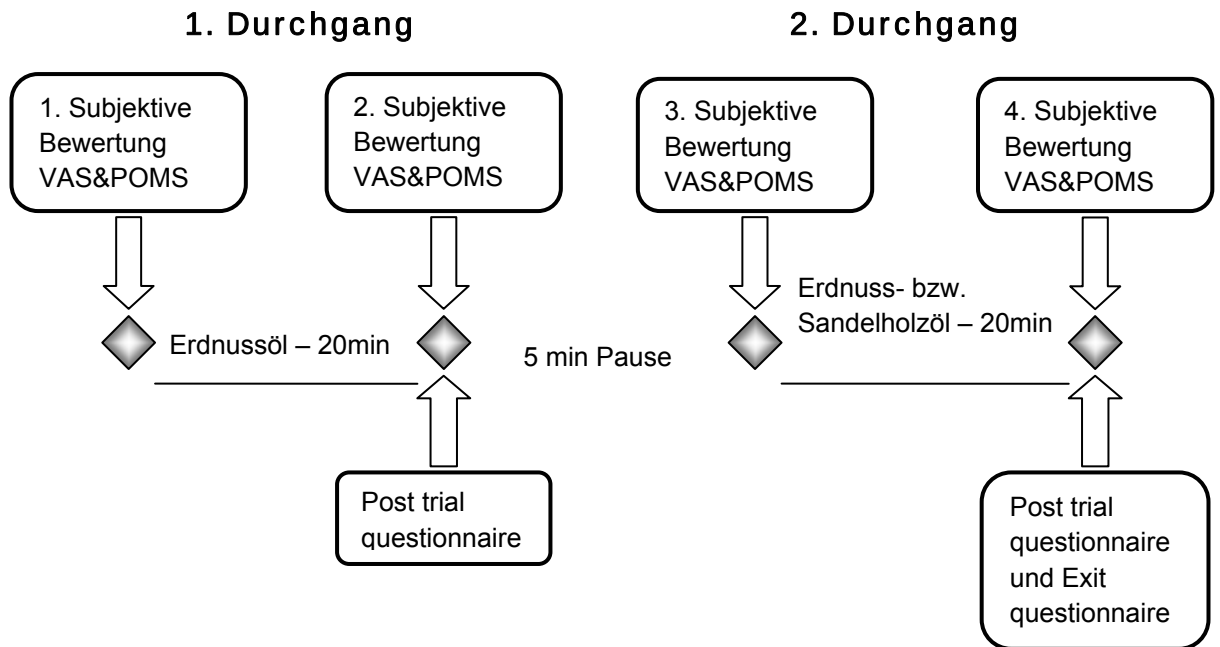


Abbildung 3.1: Graphische Darstellung des Versuchsaufbaus für die Sandelholz- bzw. Placebogruppe

Jede Sitzung setzte sich aus 2 Messdurchgängen zusammen (Abbildung 3.1). Der erste Durchgang diente zur Bestimmung der individuellen Ausgangswerte der Teilnehmer, deshalb erhielten alle 50 Probandinnen ein Placeboöl (0.75 ml Erdnussöl). Im zweiten Durchgang wurde der Wirkstoffgruppe 0.75 ml einer 20%igen Lösung von ostindischem Sandelholzöl in Erdnussöl verabreicht, während der Kontrollgruppe abermals Erdnussöl ausgehändigt wurde. Die Personen wurden jeweils einzeln getestet, wobei jede Untersuchung ungefähr 90 Minuten in Anspruch nahm.

Bereits vor dem Eintreffen der Probanden wurden das Klima- und Luftreinigungsgerät eingeschaltet, um eine angenehme Raumtemperatur bzw. duftfreie Atmosphärenluft zu gewährleisten. Das Erdnuss- und Sandelholzöl wurde ca. 30 Minuten vor Eintreffen der Probandin aus dem Kühlschrank

genommen, um sicherzugehen, dass die Viskosität der Öle nicht zu hoch war. Des Weiteren wurden alle notwendigen Utensilien bzw. Materialien (Fragebögen, Timer, Klarsichtfolie, Küchenrolle, Magazine, aufblasbare Gesichtsmaske) bereitgelegt. Schlussendlich wurde noch die Pressluftflasche hinsichtlich der noch vorhandenen Sauerstoffmenge kontrolliert.

Zuerst wurde die Probandin begrüßt und gebeten Platz zu nehmen. Es wurden die Ein- und Ausschlusskriterien (Teilnahmebeschränkungen) mit Hilfe von Fragebögen noch einmal kontrolliert. Danach erfolgte die 1. subjektive Bewertung des momentanen Stressempfindens (VAS) bzw. des Stimmungszustandes (POMS). Anschließend wurde der Probandin im Stehen die Gesichtsmaske angelegt. Die jeweils erforderliche Durchflussmenge an Sauerstoff wurde individuell eingestellt, sodass ein angenehmes Atmen möglich war. Daraufhin wurden der Probandin 0.75ml des Erdnussöles mittels Einwegspritze auf die Hand appliziert. Dieses sollte nun 2 Minuten am Unterbauch einmassiert werden. Nachdem überschüssiges Öl von der Handfläche entfernt worden war, wurde die Bauchdecke der besseren Resorption wegen mit Klarsichtfolie abgedeckt. Nun wurde die Studienteilnehmerin gebeten, Platz zu nehmen und sich 20 Minuten zu entspannen. Es bestand auch die Möglichkeit in den ersten 10 Minuten in Magazinen zu blättern. Nach Ablauf dieser 20 Minuten wurden VAS- & POMS-Fragebögen erneut ausgefüllt. Zusätzlich beantwortete die Probandin im „post trial questionnaire“, ob sie einen Geruch wahrgenommen habe bzw. eine Nebenwirkung aufgetreten sei. Anschließend wurde das Placeboöl mittels Küchenrolle von der Bauchdecke entfernt.

Nach einer Pause von 5 Minuten startete der 2. Durchgang. Dieser folgte demselben Ablauf wie der 1. Durchgang. Allerdings erhielten die Probandinnen in der Kontrollgruppe abermals Erdnussöl, während die Teilnehmerinnen, die der Wirkstoffgruppe zugeteilt worden waren, die Lösung von ostindischem Sandelholzöl in Erdnussöl einmassierten.

Nach dem 2. Durchgang wurde den Versuchsteilnehmerinnen die Atemmaske abgenommen, und sie wurden ersucht, eine Studienbewertung ab- und den Grund für ihre Teilnahme anzugeben.

3.5. Fragebögen

1. *Beim Screening und am Untersuchungstag:*

Fragebögen zur Erfassung der persönlichen Daten, Teilnahmebeschränkungen (Anhang), sowie Auflistung eingenommener Medikamente;

2. *Am Untersuchungstag:*

a) Zur Ermittlung des aktuellen emotionalen Zustandes wurden folgende Fragebögen verwendet:

VAS – Visual Analog Scale:

Sie wurde zur Erfassung des jeweiligen Stressempfindens eingesetzt. Als sogenannte Ratingskalen bzw. Analogskalen haben deren Werte ordinales Datenniveau. Folgedessen kommt es hier zur Erhebung qualitativer Daten. Diese sind dadurch charakterisiert, dass sie zwar in eine sinnvolle Reihenfolge gebracht werden, aber keine Diskrepanz ausdrücken können (Krämer, 1994).

Die Probandinnen wurden gebeten, auf sechs 100 mm langen horizontalen Linien, an deren Enden Gegensatzpaare angeführt waren, ein Kreuz an der für sie entsprechenden Stelle zu machen. Durch Setzen einer Markierung auf der Linie sollten die Probandinnen ihre Befindlichkeit in der entsprechenden Dimension bewerten.

Es wurden folgende Befindlichkeitsdimensionen erfasst:

- ♦ Anspannung (entspannt – angespannt)
- ♦ Schwung (schwungvoll – schwunglos)
- ♦ Ruhe (ruhig – rastlos)
- ♦ Aufmerksamkeit (aufmerksam – unaufmerksam)
- ♦ Laune (gutgelaunt – schlechtgelaunt)

- ♦ Munterkeit (munter – müde)

POMS – Profile Of Mood States (McNail et al., 2003):

Dieser Fragebogen, der als Rangskala gilt, wurde zur Testung des jeweiligen Befindlichkeitszustandes verwendet. Entsprechend den VAS- haben auch die POMS-Werte ordinales Datenniveau (Krämer, 1994).

Hier sollte die Probandin jedem der 30 aufgelisteten Begriffe die jeweils einen Stimmungszustand beschreiben eine der 5 möglichen Rangstufen zuordnen.

- ♦ 0 → überhaupt nicht

- ♦ 1 → etwas

- ♦ 2 → mäßig

- ♦ 3 → ziemlich

- ♦ 4 → sehr

b) Zur Ermittlung eventueller Nebenwirkungen bzw. einer Geruchswahrnehmung:

Post trial questionnaire:

Am Ende beider Durchgänge sollte ein Fragebogen zur Erfassung eventuell auftretender Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Übelkeit oder sonstige Beschwerden) ausgefüllt werden. Außerdem wurde abgefragt, ob die Probandin trotz Beatmungsmaske einen Geruch wahrgenommen hatte.

c) Fragebogen zur Testbeurteilung bzw. Nennung der jeweiligen Beweggründe:

Exit questionnaire:

Am Ende der Testung wurden die Versuchspersonen gebeten, auf einer 100 mm langen Ratingskala eine Testbewertung (spannend – langweilig) abzugeben. Außerdem wurde nach dem Beweggrund für die Teilnahme gefragt (z.B.: Geld, Interesse...).

3.6. Testauswertung

Auswertung der Ratingskalen - VAS & Exit questionnaire:

Hierzu wurden für jede Versuchsperson die Abstände der Markierungen vom linken Ende jeder der 6 Skalen in mm abgemessen. Die Daten wurden anschließend mit dem Programmpaket SYSTAT12 auf Normalverteilung geprüft.

Auswertung der Ordinalskalen – POMS:

Das POMS beschreibt 6 Gefühlszustände („items“). Jeweils 5 der 30 aufgelisteten Begriffe welche einen Stimmungszustand beschreiben, können einem dieser 6 Zustände zugeordnet werden. Den Gesamtpunktescore jedes dieser „items“ erhält man durch Addition von jeweils 5 einzelnen Werten. Daneben kann noch ein Wert für den „Gesamtstimmungszustand“ berechnet werden. Dieser enthält Anteile aller 6 „items“ (McNair et al., 2003). Auch diese Daten wurden mit Hilfe des Programmpaketes SYSTAT12 ausgewertet.

3.6.1. Statistische Kennwerte

Ermittlung von Unterschieden:

Aufgrund der Prüfung auf Normalverteilung der Daten mittels des Kolmogorov-Smirnov Tests, wurde entschieden, die Auswertung mittels 2-faktorieller, univariater Varianzanalyse (ANOVA) mit Messwiederholung durchzuführen. Diese Analyse bietet, im Gegensatz zu verteilungsfreien Tests, die Möglichkeit eines multiplen Mittelwertevergleichs (StatSoft, Inc., 1984-2003). In der vorliegenden Diplomarbeit wurden die Hauptfaktoren

- Gruppenzuteilung (Sandelholz-, Placebogruppe),
- Anwendung eines hormonellen Verhütungsmittels (ja, nein) und der
- Messwiederholungsfaktor (1. – 4. Bewertung) untersucht.

Nullhypothese:

In Abhängigkeit von der Alternativhypothese, die eigentlich überprüft werden soll, wird eine konkurrierende Hypothese, die sogenannte Nullhypothese, formuliert. Diese ist eine Negativhypothese, mit der behauptet wird, dass die zur Alternativhypothese komplementäre Aussage richtig sei. In der vorliegenden Studie besagt die Alternativhypothese, dass sich Sandelholzöl gegenüber dem Placeboöl signifikant besser auf die Befindlichkeitssituation bzw. das Stressempfinden auswirkt. Die Nullhypothese lautet, dass Sandelholzöl sich entweder genauso stark oder schwächer auf die Befindlichkeitssituation bzw. das Stressempfinden auswirkt (Bortz, 1999).

Signifikanzaussagen:

Mögliche Fehlentscheidungen:

- α -Fehler: fälschliches Ablehnen der Nullhypothese zugunsten der Alternativhypothese
- β -Fehler: fälschliches Beibehalten der Nullhypothese

Je nachdem, welches Risiko eine Fehlentscheidung zu treffen man bereit ist einzugehen, wird das Signifikanzniveau festgelegt. Üblicherweise beträgt es 5% ($p = 0.05$).

Die Irrtumswahrscheinlichkeit p , welche zur Prüfung der Signifikanz verwendet wird, gibt die Wahrscheinlichkeit für ein zufälliges Zustandekommen des Untersuchungsergebnisses an. Ein Unterschied ist signifikant, wenn die Wahrscheinlichkeit für das irrtümliche Ablehnen der Nullhypothese (α -Fehler) $\leq 5\%$ ($p \leq 0.05$) beträgt. Liegt die Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 5% und 10% ($0.05 < p \leq 0.1$) spricht man von einem Trend. p -Werte größer als 10% zeigen ein nicht signifikantes Ergebnis an (Bortz et.al., 1990).

Ermittlung von Zusammenhängen (Korrelationen):

Zur Ermittlung von Korrelationen zwischen VAS- und POMS-Variablen wurde die Rangkorrelation nach *Spearman* gewählt.

Mit dem Rangkorrelationskoeffizienten ρ , der Werte zwischen +1 und -1 annehmen kann, lassen sich Zusammenhänge zwischen Merkmalen charakterisieren. Ein positiver Korrelationskoeffizient beschreibt einen linearen, gleichsinnigen Zusammenhang. Demgegenüber stellt ein negativer Korrelationskoeffizient einen linearen, gegenläufigen Zusammenhang dar. Besteht kein Zusammenhang zwischen den Daten, ist der Korrelationskoeffizient gleich Null. Bei einer Gruppengröße von $N = 50$ muss der berechnete u-Wert bei zweiseitigem Test $\geq |1.96|$ sein, um auf dem 5 %-Niveau signifikant zu sein (Bortz et.al., 1990).

4. ERGEBNISSE

4.1. UNTERSCHIEDE hinsichtlich der emotionalen Situation

4.1.1. VAS

4.1.1.1. Anspannung

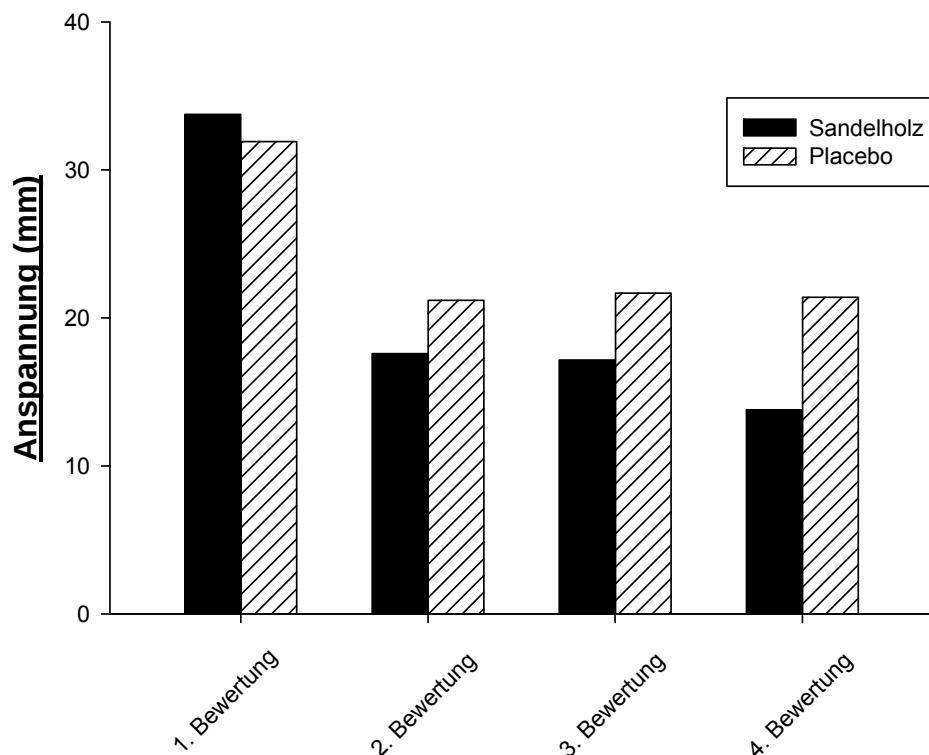


Abbildung 4.1: Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

In Abbildung 4.1 kann man erkennen, dass sich die Probandinnen beider Gruppen am Ende des 1. Durchgangs, verglichen mit dessen Beginn um einiges entspannter fühlten. Vergleicht man den Beginn des 2. Durchgangs bzw. das Ende des 2. Durchgangs mit dem Ende des 1. Durchgangs veränderte sich die subjektive Anspannung in beiden Gruppen kaum noch. Der Haupteffekt „Gruppeneinteilung“ war nicht signifikant ($F = 1.28$; $p = 0.264$). Auch die Auswertung bezüglich der hormonellen Verhütung (ja/nein) brachte insgesamt

kein signifikantes Ergebnis ($F = 1.315$; $p = 0.257$). Die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war nicht signifikant ($F = 0.055$; $p = 0.816$).

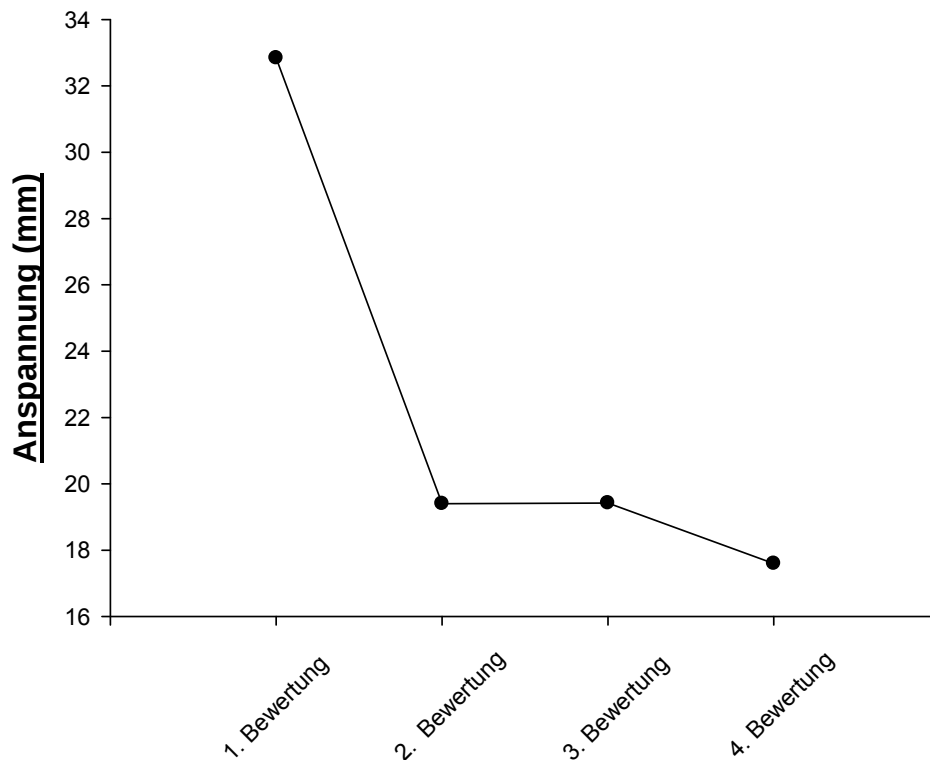


Abbildung 4.2: Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.2 zeigt, dass ungeachtet der Gruppeneinteilung die Anspannung im 1. Durchgang signifikant gefallen ist ($1/2 p = 0.000$). Zwischen den Durchgängen kam es zu einem marginalen Anstieg ($2/3 p = 0.989$). Im 2. Durchgang sank die Anspannung wieder moderat ab ($3/4 p = 0.249$). Die post-hoc durchgeführten paarweisen Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten zeigten außerdem signifikanter Ergebnisse beim Vergleich

- $1/3$ ($p = 0.000$) und
- $1/4$ ($p = 0.000$).

Hinsichtlich des Verlaufs der Kurve mittels Trendtests ergab sich ein signifikanter

- linearer ($F = 20.851$; $p = 0.000$),
- quadratischer ($F = 10.016$; $p = 0.003$) und
- kubischer Trend ($F = 12.61$; $p = 0.001$).

Der lineare Trend klärt jedoch mit 69.67% den größten Anteil der Varianz auf. Danach folgt der quadratische Trend mit 22.52%. Auf den kubischen Trend entfallen demnach lediglich 7.81%. Die Kurve kann deshalb am besten durch einen linearen Verlauf charakterisiert werden.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 1.505$; $p = 0.216$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.477$; $p = 0.699$)

waren nicht signifikant.

Allerdings ergab die Interaktion „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ einen Trend in Richtung eines signifikanten Ergebnisses ($F = 2.155$; $p = 0.096$). Die post-hoc durchgeführten Vergleiche zeigten tendenzielle Unterschiede bei der 2. ($p = 0.097$) und bei der 3. Bewertung ($p = 0.56$) an. Die Probandinnen ohne hormonelle Kontrazeption fühlten sich jeweils entspannter.

4.1.1.2. Schwung

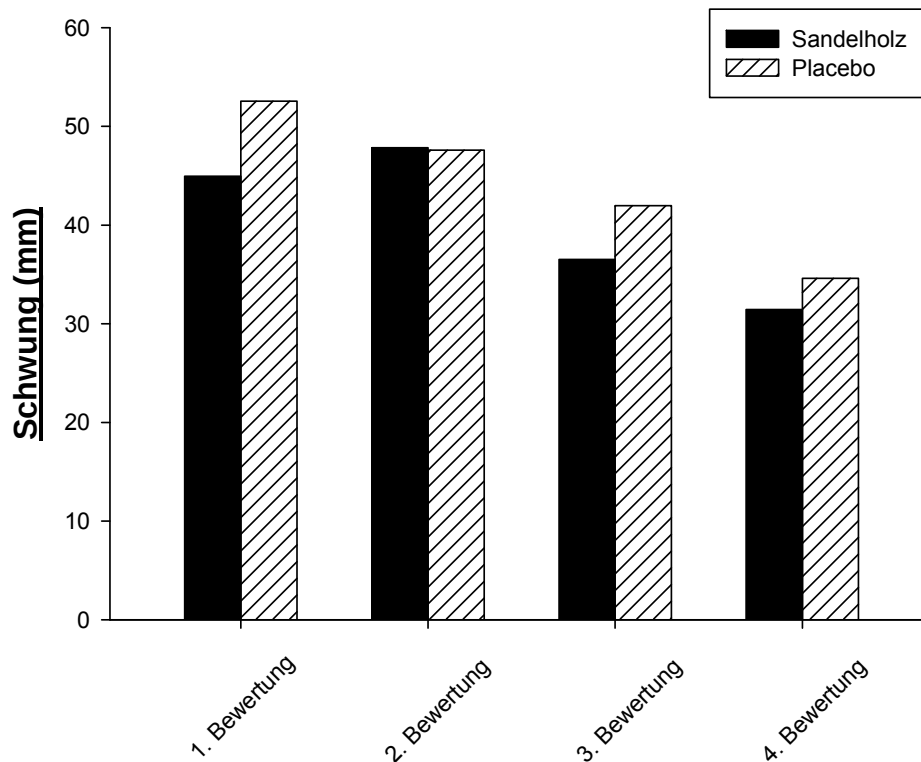


Abbildung 4.3: Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Abbildung 4.3 zeigt, dass bei den Probandinnen der Kontrollgruppe der subjektiv empfundene Schwung kontinuierlich marginal gestiegen ist. In der Wirkstoffgruppe fühlten sich die Teilnehmerinnen am Ende des 1. Durchgangs verglichen mit dessen Beginn leicht schwungloser. Danach konnte man eine der Placebogruppe ähnliche Entwicklung feststellen.

Die ANOVA lieferte für den Faktor „Gruppeneinteilung“ kein signifikantes Ergebnis ($F = 0.914$; $p = 0.344$). Auch der Faktor „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war nicht signifikant ($F = 0.649$; $p = 0.424$). Des Weiteren war die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ nicht signifikant ($F = 0.074$; $p = 0.787$).

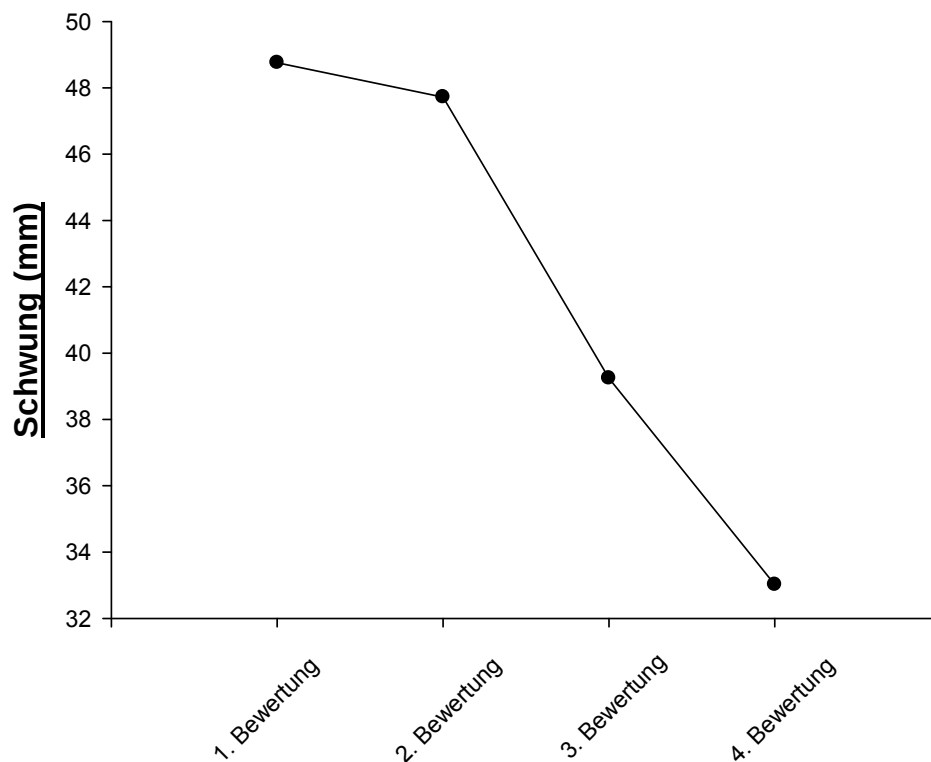


Abbildung 4.4: Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Betrachtet man die Entwicklung des Schwunges bei allen Probandinnen (Abbildung 4.4), bemerkt man, dass der Schwung im 1. Durchgang nur leicht gestiegen ist ($1/2$ $p = 0.728$). Zwischen den Durchgängen ($2/3$ $p = 0.002$) und im 2. Durchgang ($3/4$ $p = 0.039$) kam es zu einem signifikanten Anstieg. Der paarweise Vergleich zwischen den Bewertungszeitpunkten brachte außerdem signifikante Unterschiede beim Vergleich

- $1/3$ ($p=0.012$)
- $1/4$ ($p=0.000$) und
- $2/4$ ($p=0.000$).

Um den Verlauf der Kurve zu beschreiben, konnte ausschließlich ein signifikanter linearer Effekt aufgefunden werden ($F = 17.744$; $p=0.000$). Dieser erklärt 95.25% der Gesamtvarianz.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.449$; $p = 0.718$),

- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.526$; $p = 0.665$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 1.794$; $p = 0.151$)

waren nicht signifikant.

4.1.1.3. Ruhe

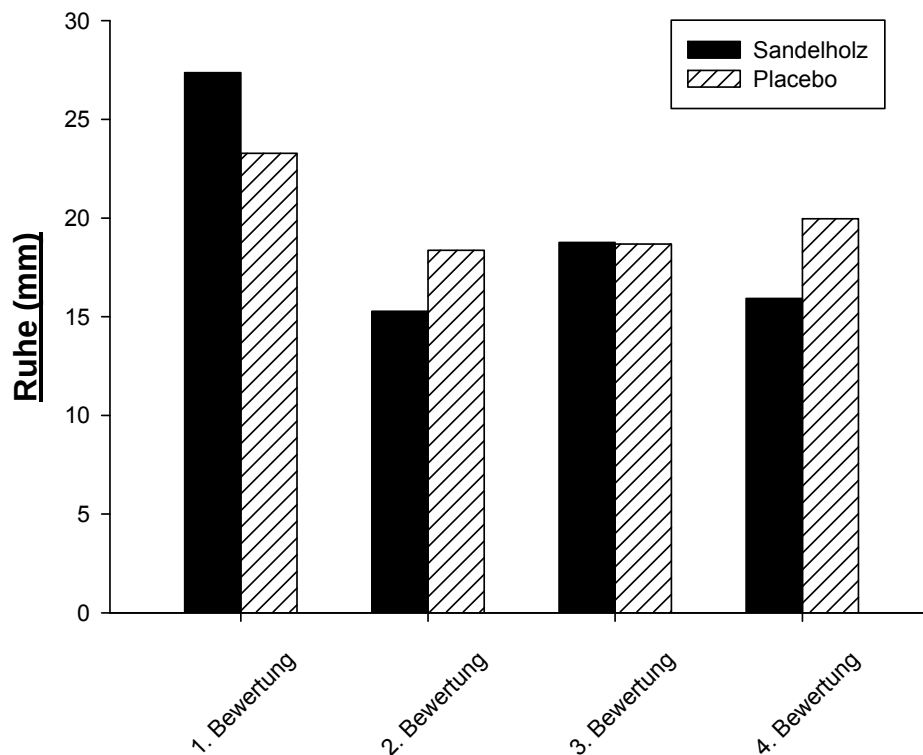


Abbildung 4.5: Mittelwerte der subjektiven Ruhe zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Wie Abbildung 4.5 zeigt, ist die Entwicklung der empfundenen Ruhe im Verlauf der Untersuchung bei den Probandinnen beiden Gruppen ähnlich. Die subjektiv empfundene Ruhe stieg im 1. Durchgang bei allen Teilnehmerinnen stärker an als im Verlauf des 2. Durchgangs (die Placebogruppe fühlte sich am Ende des 2. Durchgangs verglichen mit dessen Beginn sogar leicht unruhiger). Der Signifikanztest lieferte für den Faktor „Gruppeneinteilung“ kein signifikantes

Gesamtergebnis ($F = 0.154$; $p = 0.697$). Auch der Faktor „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war nicht signifikant ($F = 2.312$; $p = 0.135$). Des Weiteren konnte keine signifikante Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ berechnet werden ($F = 0.419$; $p = 0.521$).

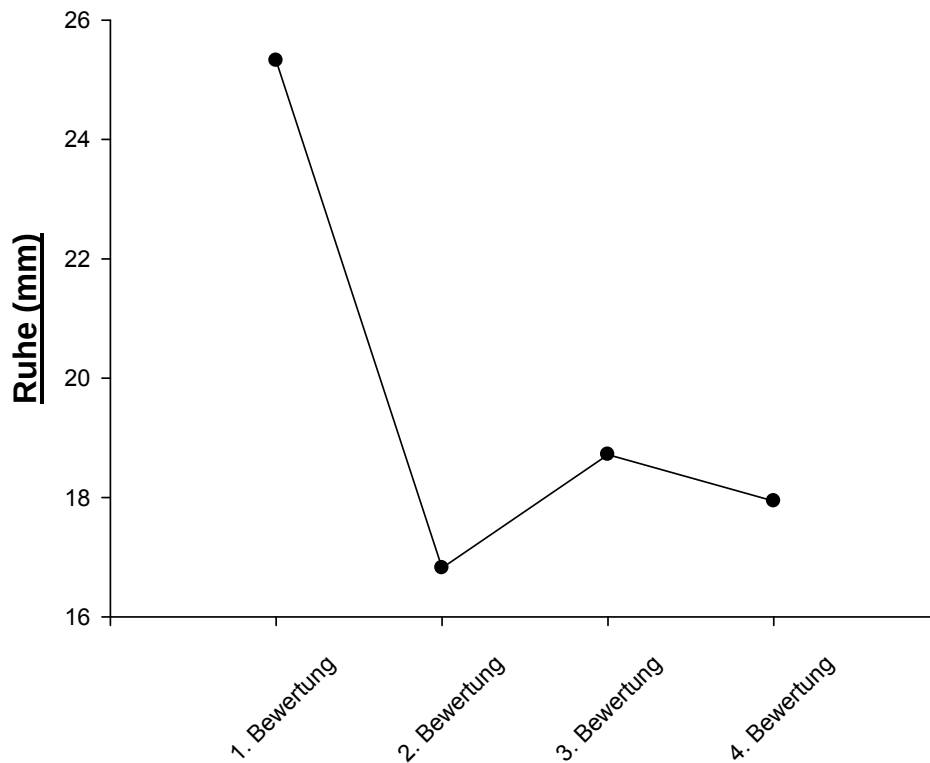


Abbildung 4.6: Mittelwerte der subjektiven Ruhe zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Bei Missachtung der Gruppenzuweisung stieg die empfundene Ruhe im 1. Durchgang signifikant an ($1/2 p = 0.001$). Zwischen den Durchgängen kam es zu einem tendenziellen Anstieg der Unruhe ($2/3 p = 0.079$). Die post-hoc durchgeführten paarweisen Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten lieferten außerdem signifikante Unterschiede beim Vergleich

- $1/3$ ($p = 0.008$) und
- $1/4$ ($p = 0.007$).

Der Verlauf der Kurve kann durch einen signifikanten

- linearen ($F = 6.241$; $p = 0.016$),
- quadratischen ($F = 5.654$; $p = 0.022$) und
- kubischen Trend ($F = 11.597$; $p = 0.001$)

beschrieben werden.

Der prozentuale Anteil der Varianzaufklärung ergibt für den linearen Trend 43.66% und den quadratischen Trend 36.42%. Der kubische Trend trug mit 19.92% am wenigsten zur Aufklärung der Gesamtvarianz bei.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 1.56$; $p = 0.202$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.194$; $p = 0.9$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.659$; $p = 0.579$)

waren nicht signifikant.

4.1.1.4. Aufmerksamkeit

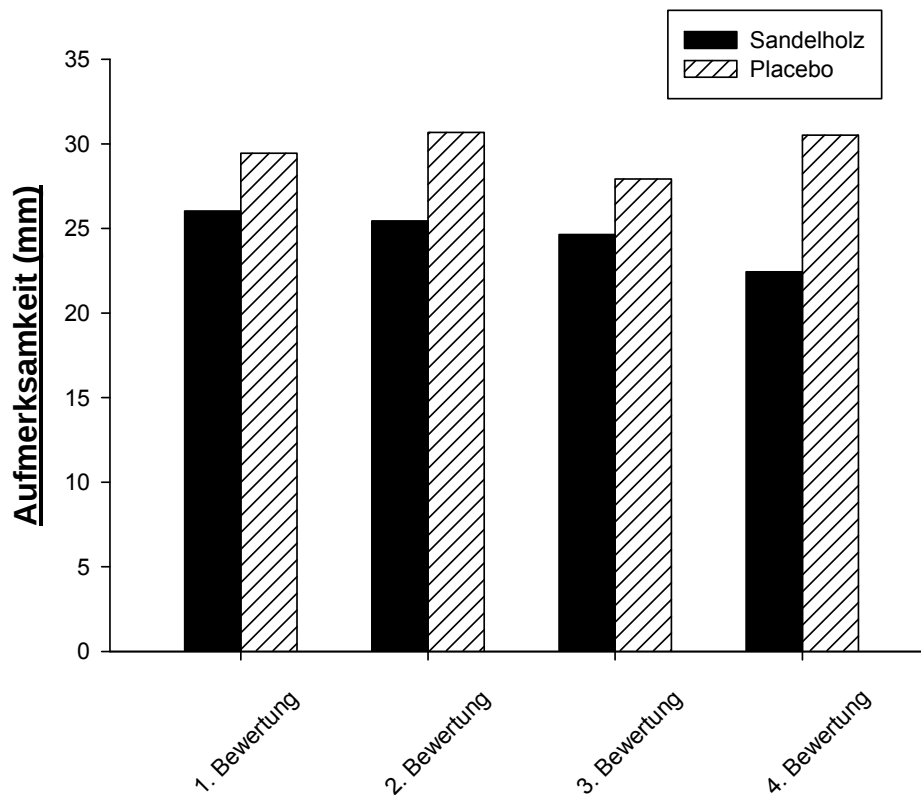


Abbildung 4.7: Mittelwerte der subjektiven Aufmerksamkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Abbildung 4.7 zeigt, dass sich der Grad der subjektiv empfundenen Aufmerksamkeit bei den Probandinnen beider Gruppen im Verlauf der Untersuchung kaum geändert hat. Die ANOVA berechnete für den Faktor „Gruppeneinteilung“ kein signifikantes Ergebnis ($F = 2.21$; $p = 0.144$).

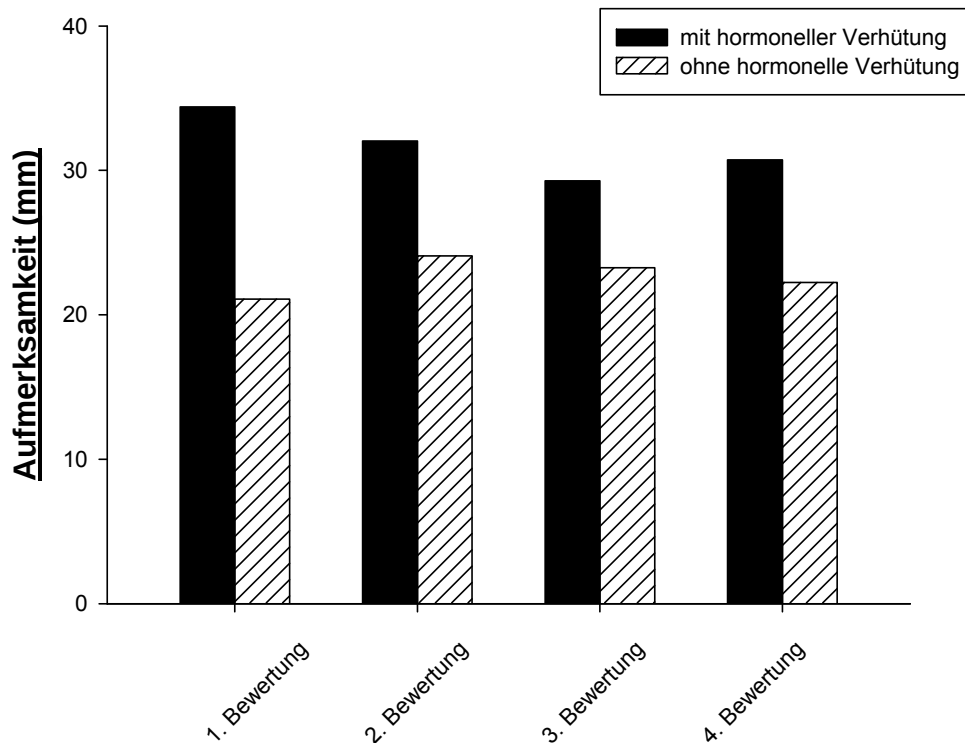


Abbildung 4.8: Mittelwerte der subjektiven Aufmerksamkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Gruppe mit bzw. ohne hormoneller Verhütung

Abbildung 4.8 zeigt die Auswertung hinsichtlich des Faktors „hormonelle Verhütung (ja/nein)“. Die Probandinnen ohne hormonelle Verhütung fühlten sich am Beginn des 1. Durchgangs signifikant ($F = 5.797$; $p = 0.02$) und am Ende des 2. Durchgangs tendenziell ($F = 2.811$; $p = 0.1$) aufmerkamer als die Teilnehmerinnen mit hormoneller Verhütung. Die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war nicht signifikant ($F = 0.593$; $p = 0.445$). Des Weiteren war die Auswertung bezüglich des Faktors „Bewertungszeitpunkt“ nicht signifikant ($F = 0.395$; $p = 0.757$).

Es kamen keine signifikanten Interaktionen zwischen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.412$; $p = 0.745$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.799$; $p = 0.496$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 1.276$; $p = 0.285$) vor.

4.1.1.5. Laune

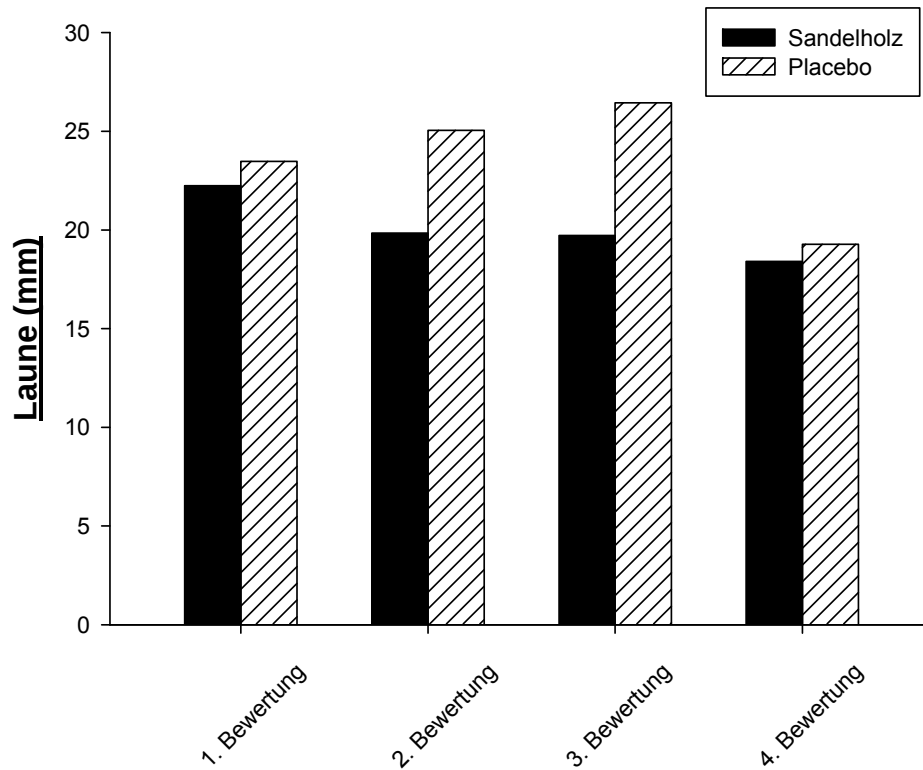


Abbildung 4.9: Mittelwerte der subjektiven Laune zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Abbildung 4.9 zeigt, dass in der Sandelholzgruppe die subjektiv empfundene Laune im Verlauf der Untersuchung kontinuierlich leicht gestiegen ist. In der Placebogruppe konnte man von der 1. bis zur 3. Bewertung eine marginale Verschlechterung der Laune feststellen. Bei der 4. Bewertung beurteilten sich die Probandinnen der Kontrollgruppe verglichen mit der 1. 2. oder 3. Bewertung dann wieder leicht besser gelaunt. Es konnte bezüglich des Faktors „Gruppeneinteilung“ kein signifikantes Ergebnis berechnet werden ($F = 1.402$; $p = 0.242$).

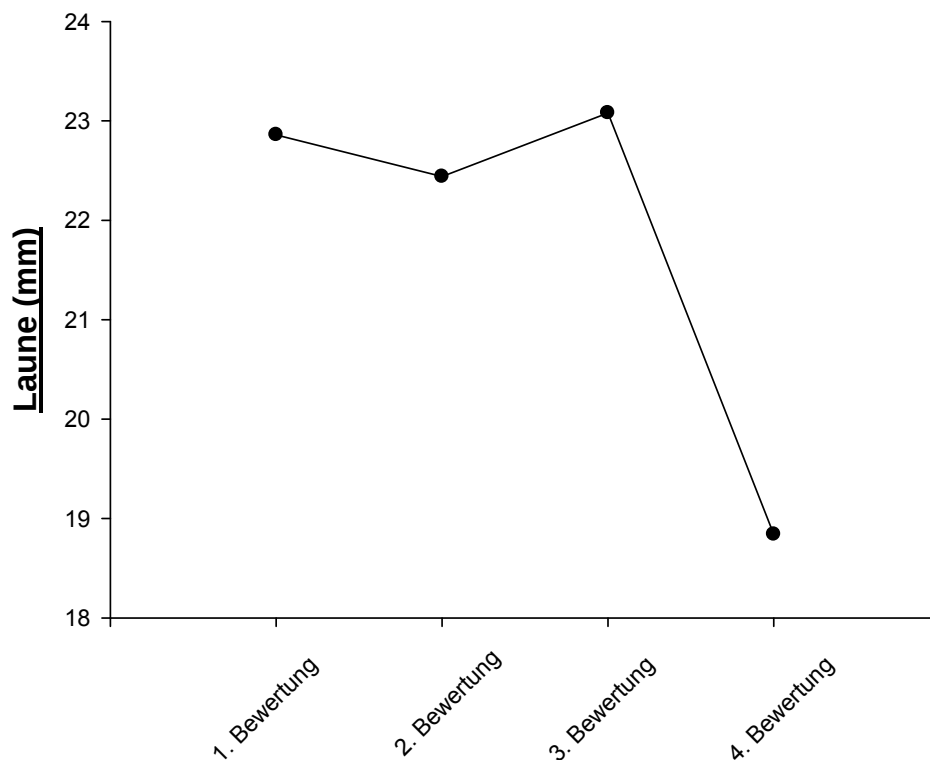


Abbildung 4.10: Mittelwerte der subjektiven Laune zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Wird nur bezüglich des Erfassungszeitpunktes ausgewertet, dann sieht man, dass die Laune im 1. Durchgang nur leicht gestiegen ist ($1/2$ $p = 0.831$). Zwischen den Durchgängen wurde die empfundene Laune marginal schlechter ($2/3$ $p = 0.639$). Allerdings fühlten sich die Probandinnen am Ende des 2. Durchgangs signifikant besser gelaunt als zu dessen Beginn ($3/4$ $p = 0.013$). Die post-hoc durchgeführten Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten zeigten außerdem signifikante Unterschiede für

- $1/4$ ($p = 0.014$) und
- $2/4$ ($p = 0.018$).

Der Verlauf der Kurve kann ausschließlich durch einen signifikanten linearen Trend näher beschrieben werden ($F = 5.571$; $p = 0.023$). Der prozentuale Anteil der Varianzaufklärung beträgt für den linearen Trend 54.82%.

Die Interaktion „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ war nicht signifikant ($F = 1.426$; $p = 0.238$).

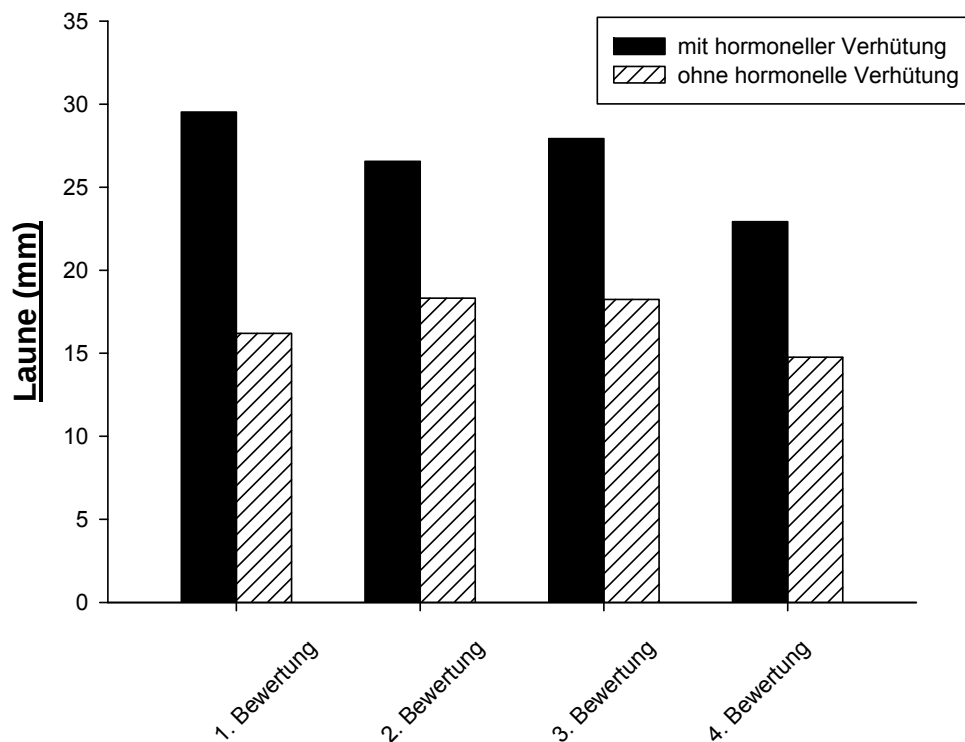


Abbildung 4.11: Mittelwerte der subjektiven Laune zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Gruppe mit bzw. ohne hormoneller Verhütung

Erfolgt die Auswertung bezüglich des Faktors „hormonelle Verhütung (ja/nein)“, so konnte gezeigt werden, dass die empfundene Laune bei den Probandinnen ohne hormonelle Verhütung durchgehend signifikant/tendenziell besser war als bei den Probandinnen mit hormoneller Verhütung (1. Bewertung $F = 8.663$; $p = 0.005$, 2. Bewertung $F = 3.409$; $p = 0.071$, 3. Bewertung $F = 4.423$; $p = 0.041$ und 4. Bewertung $F = 3.607$; $p = 0.064$).

Die Interaktionen

- „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.128$; $p = 0.722$),
- „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ * „Bewertungszeitpunkt“ ($F = 0.972$; $p = 0.408$) und
- „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ * „Gruppeneinteilung“ * „Bewertungszeitpunkt“ ($F = 0.465$; $p = 0.707$)

waren nicht signifikant.

4.1.1.6. Munterkeit

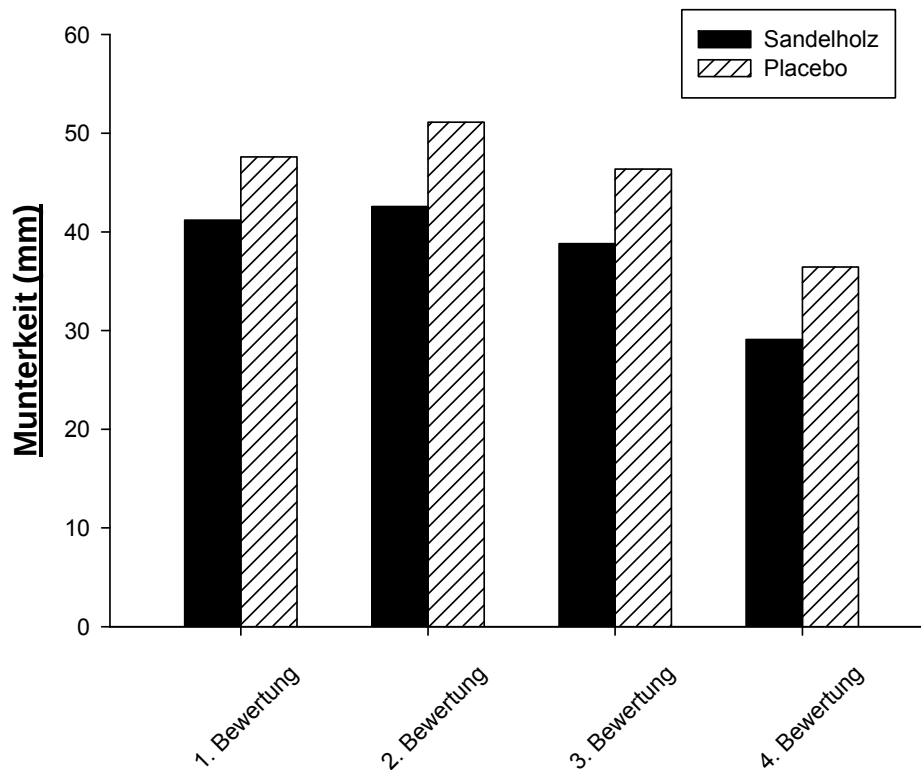


Abbildung 4.12: Mittelwerte der subjektiven Munterkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Beide Gruppen zeigten im Verlauf der Untersuchung eine ähnliche Entwicklung (Abbildung 4.12). Die Probandinnen gaben an, am Ende des 1. Durchgangs verglichen mit dessen Beginn müder zu sein. Am Ende bzw. Beginn des 2. Durchgangs fühlten sich alle Versuchsteilnehmerinnen munterer als am Ende des 1. Durchgangs. Hinsichtlich des Faktors „Gruppeneinteilung“ gab es keinen signifikanten Unterschied ($F = 1.596$; $p = 0.213$). Auch der Faktor „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ zeigte kein signifikantes Ergebnis ($F = 0.782$; $p = 0.381$) an. Die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war nicht signifikant ($F = 0.136$; $p = 0.714$).

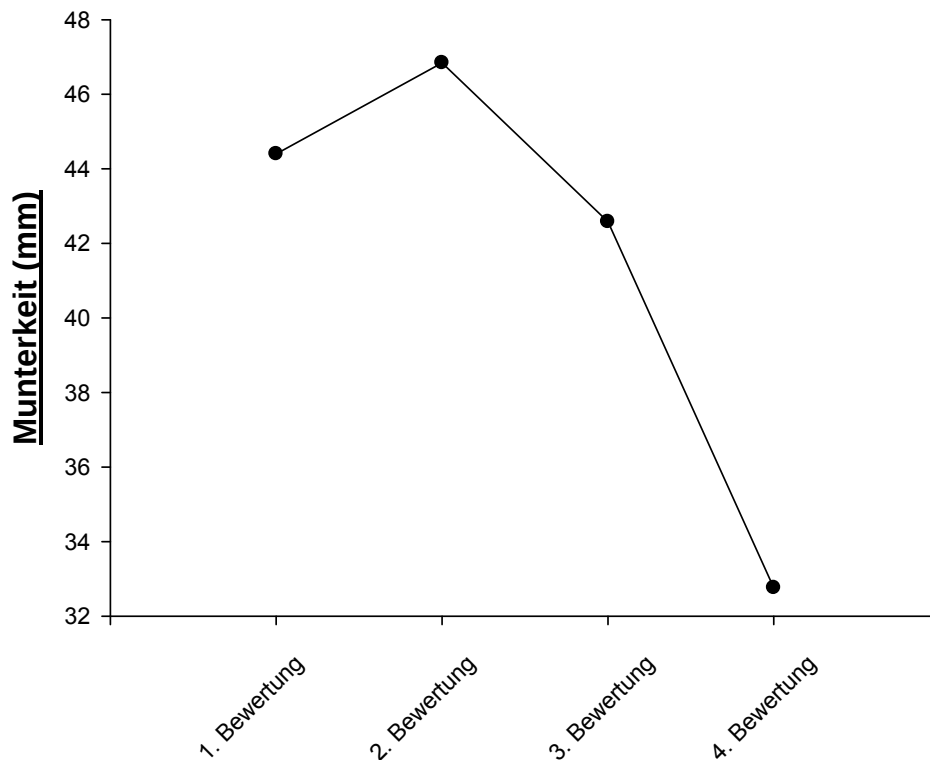


Abbildung 4.13: Mittelwerte der subjektiven Munterkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.13 zeigt die Auswertung ausschließlich bezüglich des Erhebungszeitpunktes. Man sieht, dass die Munterkeit im Laufe des 1. Durchgangs nur leicht abgenommen hat ($1/2 \text{ } p = 0.501$). Zwischen den Durchgängen stieg der Grad der Munterkeit signifikant an ($2/3 \text{ } p = 0.005$). Am Ende des 2. Durchgangs beurteilten sich die Probandinnen als signifikant munterer als zu dessen Beginn ($3/4 \text{ } p = 0.004$) bzw. zum Ende des 1. Durchgangs ($2/4 \text{ } p = 0.000$). Die post-hoc durchgeführten Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten zeigten zusätzlich einen signifikanten Unterschied für $1/4$ ($p = 0.012$) an.

Der Verlauf der Kurve kann durch einen signifikanten

- linearen ($F = 8.745$; $p = 0.005$) und
- quadratischen Trend ($F = 5.631$; $p = 0.022$)

genauer beschrieben werden.

Der lineare Trend stellt mit 68.89% gegenüber dem quadratischen Trend mit 31.1% den größeren Anteil der Varianz dar. Deshalb kann die Kurve am besten durch einen linearen Verlauf charakterisiert werden.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.013$; $p = 0.909$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.149$; $p = 0.701$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.965$; $p = 0.331$)

waren nicht signifikant.

4.1.2 POMS

4.1.2.1. Anspannung

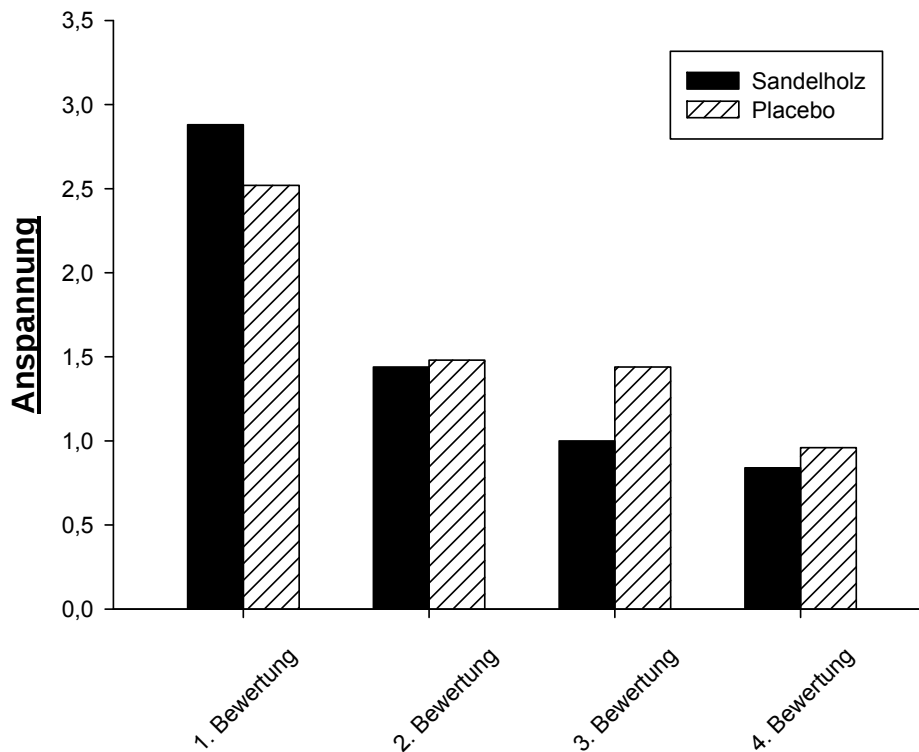


Abbildung 4.14: Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Abbildung 4.14 zeigt in beiden Gruppen eine ähnliche Entwicklung. Die Anspannung sank im Verlauf der Untersuchung kontinuierlich ab. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Sandelholz- und Placebogruppe konnte nicht gefunden werden ($F = 0.072$; $p = 0.789$). Auch hinsichtlich des Faktors „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ gab es kein signifikantes Ergebnis ($F = 1.292$; $p = 0.262$). Außerdem war die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ nicht signifikant ($F = 0.124$; $p = 0.727$).

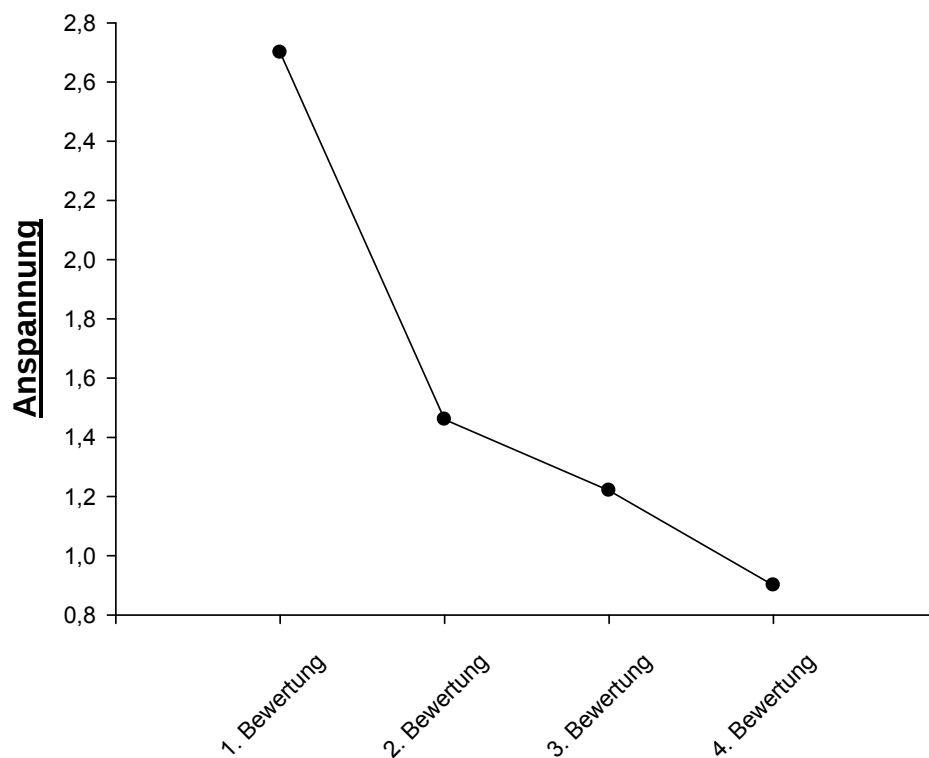


Abbildung 4.15: Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungspunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.15 stellt die Auswertung nur in Bezug auf den Erhebungszeitpunkt dar. Man sieht, dass die Anspannung im Laufe des 1. Durchgangs signifikant geringer wurde ($1/2 \text{ } p = 0.000$). Zwischen den Durchgängen setzte sich der Abfall geringfügig fort ($2/3 \text{ } p = 0.147$). Am Ende des 2. Durchgangs fühlten sich die Probandinnen tendenziell weniger angespannt als zu dessen Beginn ($3/4 \text{ } p = 0.066$). Vergleicht man das Ende des 2. Durchgangs mit dem Ende des 1. Durchgangs zeigte sich sogar ein signifikanter Unterschied ($2/4 \text{ } p = 0.014$). Außerdem lieferten die post-hoc Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten signifikante Unterschiede bei

- $1/3 \text{ } (p = 0.000)$ und
- $1/4 \text{ } (p = 0.000)$.

Der Verlauf der Kurve für die Anspannung ist gekennzeichnet durch einen signifikanten

- linearen ($F = 38.637$; $p = 0.000$),
- quadratischen ($F = 5.188$; $p = 0.027$) und

- kubischen Trend ($F = 4.353$; $p = 0.043$).

Da der Anteil des linearen Trends 85.33% der Gesamtvarianz beträgt, wird die Kurve durch einen linearen Verlauf am besten charakterisiert.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.989$; $p = 0.4$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.328$; $p = 0.805$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.428$; $p = 0.733$)

waren nicht signifikant.

4.1.2.2. Depressivität

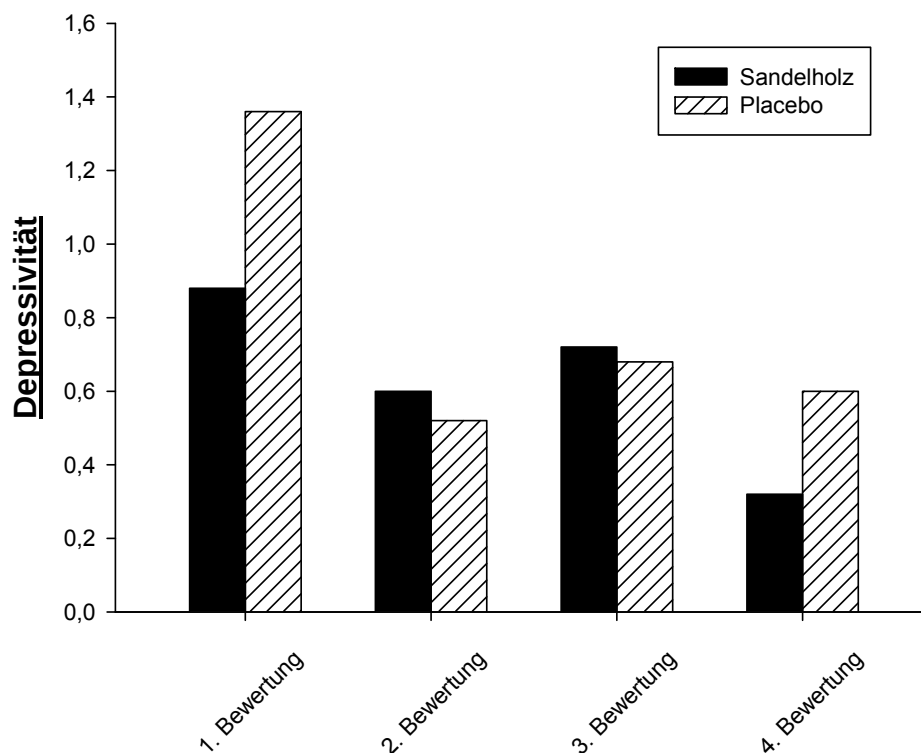


Abbildung 4.16: Mittelwerte der subjektiven Depressivität zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Abbildung 4.16 zeigt, dass sowohl in der Wirkstoff- als auch in der Kontrollgruppe der Grad der Depressivität im Verlauf beider Durchgänge gesunken ist. Jedoch fühlten sich alle Versuchsteilnehmerinnen am Beginn des 2. Durchgangs, verglichen mit dem Ende des 1. Durchgangs depressiver. Bezüglich der Gruppeneinteilung konnte kein signifikanter Unterschied berechnet werden ($F = 0.27$; $p = 0.606$). Außerdem gab es kein signifikantes Ergebnis hinsichtlich der Auswertung des Faktors „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 1.017$; $p = 0.319$). Auch die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war nicht signifikant ($F = 0.001$; $p = 0.979$).

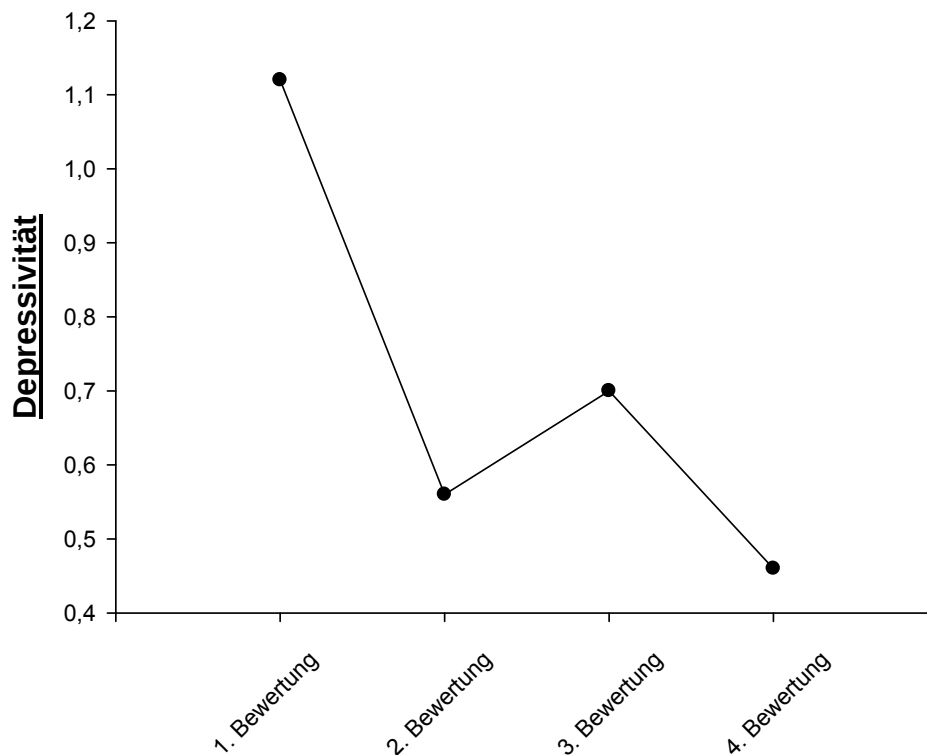


Abbildung 4.17: Mittelwerte der subjektiven Depressivität zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.17 zeigt die Auswertung hinsichtlich des Faktors „Erhebungszeitpunkt“. Man sieht, dass im Verlauf des 1. Durchgangs der Grad der Depressivität signifikant gefallen ist (1/2 $p = 0.013$). Zwischen den Durchgängen kam es wieder zu einem schwachen Anstieg (2/3 $p = 0.341$). Innerhalb des 2. Durchgangs fiel der Grad der Depressivität leicht ab (3/4 $p =$

0.171). Außerdem zeigten die post-hoc Vergleiche zwischen den einzelnen Bewertungszeitpunkten tendenzielle/signifikante Unterschiede für

- 1/3 ($p = 0.088$) und
- 1/4 ($p = 0.002$).

Beschrieben wird die Kurve durch einen signifikanten

- linearen ($F = 7.968$; $p = 0.007$) und
- kubischen Trend ($F = 5.241$; $p = 0.027$).

Auf den linearen Trend entfallen 67.05% der Gesamtvarianz, der kubische Trend hat hingegen nur einen Anteil von 27.08%. Deshalb kann die Kurve am besten mit einem linearen Verlauf charakterisiert werden.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.999$; $p = 0.396$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.467$; $p = 0.706$)

waren nicht signifikant.

Die Prüfung für „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ wies hingegen auf eine signifikante Interaktion hin ($F = 3.104$; $p = 0.029$). Nach Durchführung der post-hoc Vergleiche konnte dieser Verdacht allerdings in keiner Weise bestätigt werden.

4.1.2.3. Wut

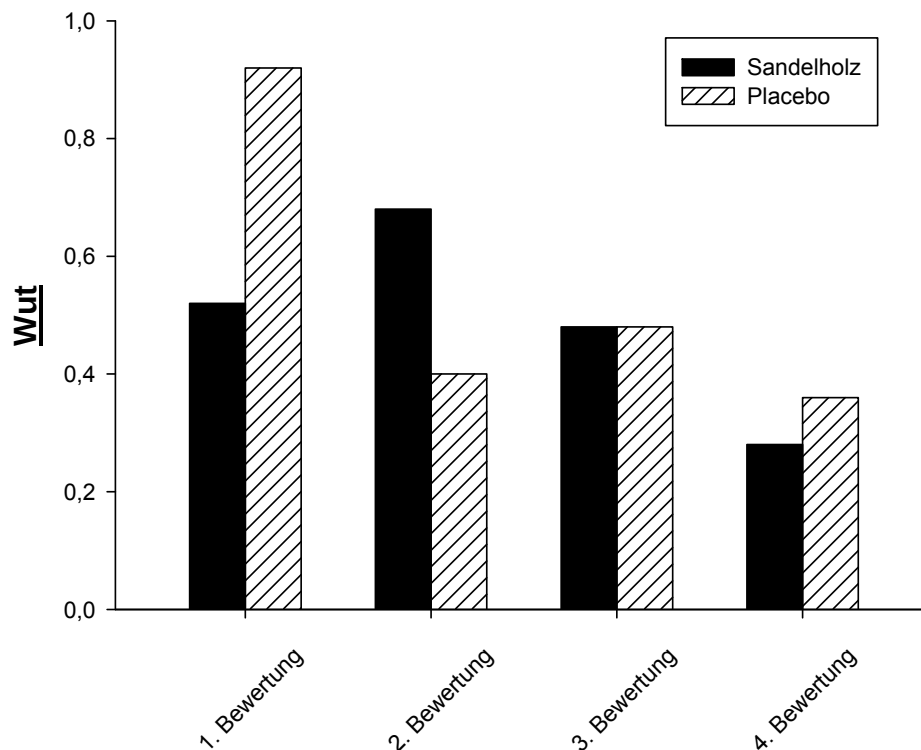


Abbildung 4.18: Mittelwerte der subjektiven Wut zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Obige Abbildung 4.18 verdeutlicht, dass die Differenzen bezüglich der subjektiv empfundenen Wut zwischen den beiden Gruppen zu allen 4 Erhebungszeitpunkten nur marginal waren. Folgedessen war das Ergebnis für den Faktor „Gruppeneinteilung“ nicht signifikant ($F = 0.055$; $p = 0.815$). Auch die Auswertung hinsichtlich der Faktoren „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.455$; $p = 0.503$) und „Bewertungszeitpunkt“ ($F = 1.896$; $p = 0.133$) lieferte keine signifikanten Unterschiede. Die Interaktionen

- „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.073$; $p = 0.789$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 1.444$; $p = 0.233$),

- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.651$; $p = 0.584$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.29$; $p = 0.833$) waren nicht signifikant.

4.1.2.4. Erschöpfung

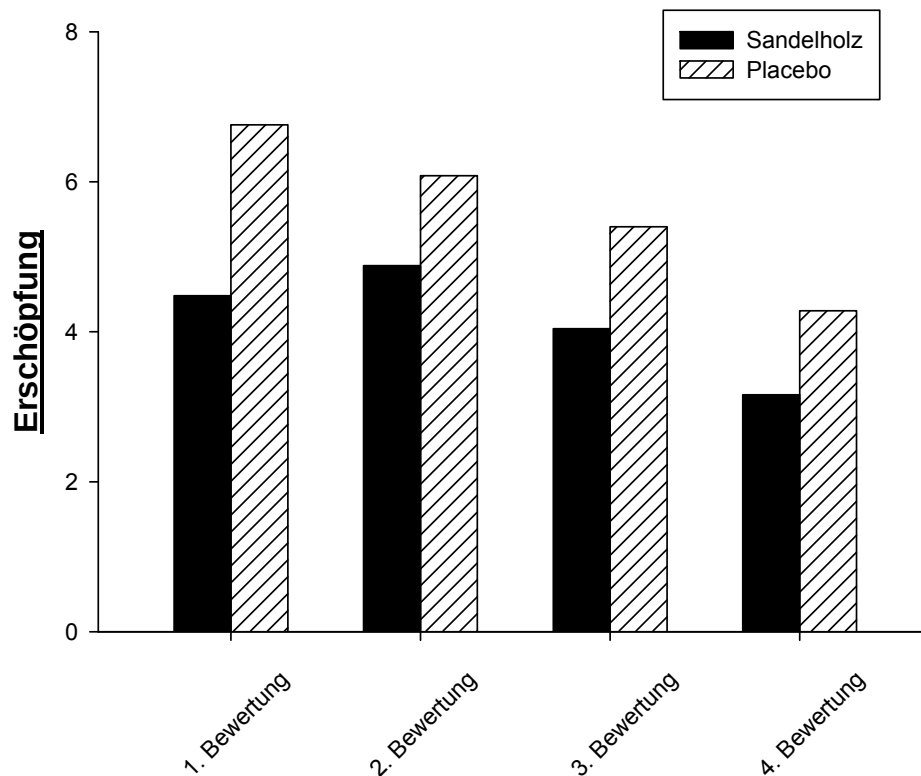


Abbildung 4.19: Mittelwerte der subjektiven Erschöpfung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Obenstehende Graphik (Abbildung 4.19) veranschaulicht, dass sich der Grad der Erschöpfung in beiden Gruppen von der 1. bis zur 4. Bewertung nur geringfügig verändert hat. Die Probandinnen fühlten sich am Ende des 2. Durchgangs etwas weniger erschöpft als am Beginn des 1. Durchgangs. Dementsprechend gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Wirkstoff- und Placebogruppe ($F = 2.202$; $p = 0.145$). Auch die Auswertung bezüglich des Faktors „hormonelle

Verhütung (ja/nein)“ brachte kein signifikantes Ergebnis ($F = 0.887$; $p = 0.351$). Die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war ebenfalls nicht signifikant ($F = 1.201$; $p = 0.279$).

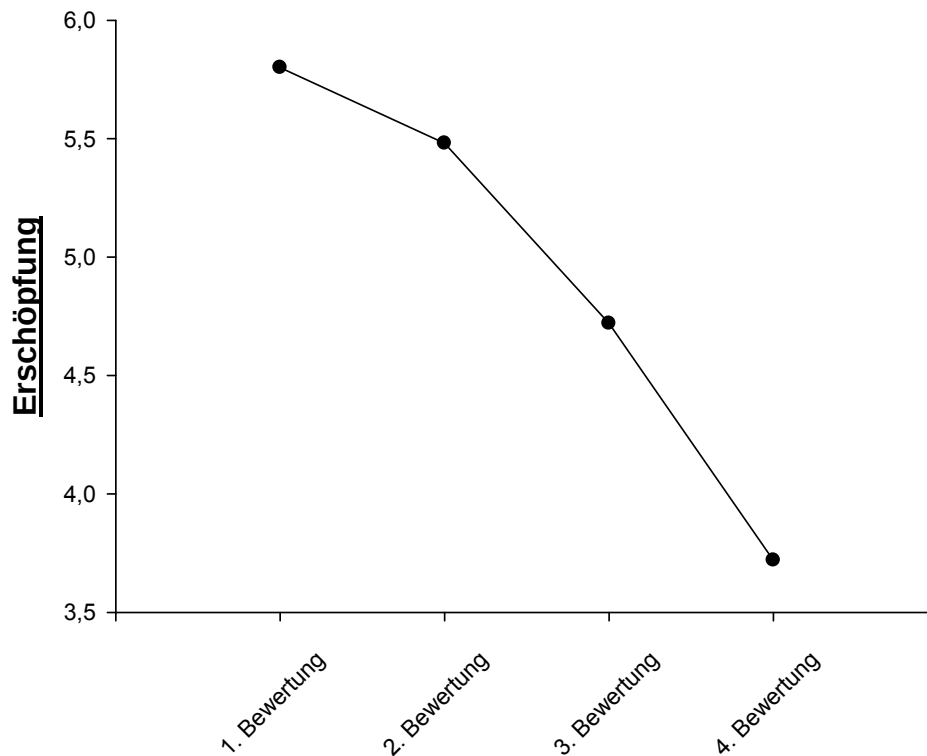


Abbildung 4.20: Mittelwerte der subjektiven Erschöpfung zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.20 zeigt die Auswertung des Erschöpfungsgrades, in Bezug auf den Erhebungszeitpunkt. Hier sieht man, dass die empfundene Erschöpfung im 1. Durchgang nur leicht abgenommen hat ($1/2 \ p = 0.58$). Zwischen den Durchgängen sank die Erschöpfung signifikant ($2/3 \ p = 0.005$). Dieses Ergebnis setzte sich mit einem signifikanten Unterschied zwischen der 3. und 4. Bewertung fort ($3/4 \ p = 0.001$). Die post-hoc Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten wiesen außerdem auf tendenzielle/signifikante Unterschiede zwischen

- $1/3 \ (p = 0.051)$,
- $1/4 \ (p = 0.000)$ und
- $2/4 \ (p = 0.001)$ hin.

Der Kurvenverlauf kann ausschließlich durch einen signifikanten linearen Trend beschrieben werden ($F = 16.961$; $p = 0.000$). Dieser stellt mit 94.99% den größten Anteil an der Gesamtvarianz dar.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.175$; $p = 0.913$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 2.114$; $p = 0.101$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.549$; $p = 0.65$)

waren nicht signifikant.

4.1.2.5. Verwirrung

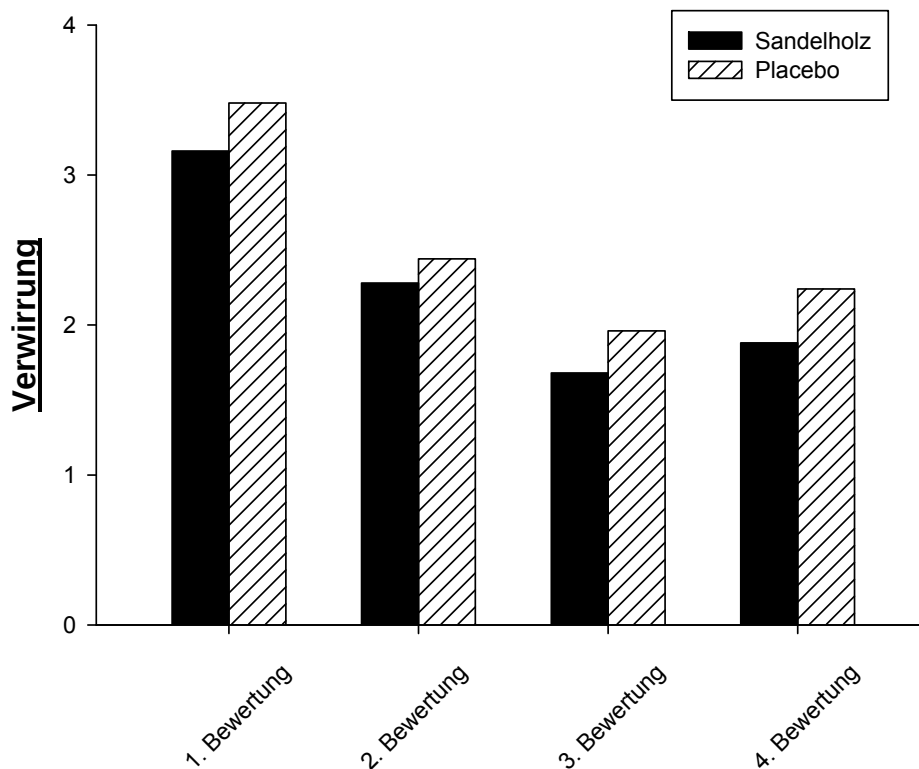


Abbildung 4.21: Mittelwerte der subjektiven Verwirrung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

Die Entwicklung des Verwirrungsgrades im Verlauf der Untersuchung zeigte sich in beiden Gruppen sehr ähnlich (Abbildung 4.21).

Die Probandinnen gaben an, sich am Ende des 1. Durchgangs bzw. am Beginn des 2. Durchgangs verglichen mit dem Beginn des 1. Durchgangs weniger verwirrt zu fühlen. Im Laufe des 2. Durchgangs stieg der Verwirrungsgrad in beiden Gruppen wieder an.

Hinsichtlich der Gruppeneinteilung gab es keinen signifikanten Unterschied ($F = 0.307$; $p = 0.582$). Auch die Auswertung in Bezug auf den Faktor „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ lieferte kein signifikantes Ergebnis ($F = 0.064$; $p = 0.801$). Die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ war ebenfalls nicht signifikant ($F = 0.01$; $p = 0.919$).

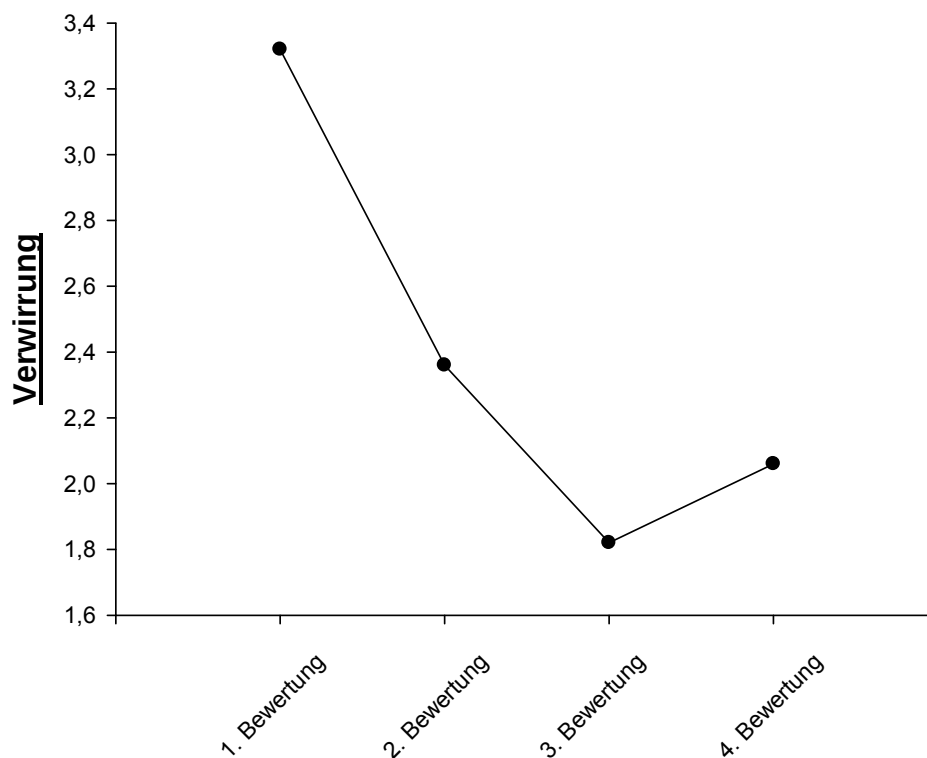


Abbildung 4.22: Mittelwerte der subjektiven Verwirrung zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.22 zeigt die Auswertung nur hinsichtlich des Erhebungszeitpunktes. Hier wird ersichtlich, dass die Verwirrung sowohl im 1. Durchgang ($1/2 p = 0.000$) als auch zwischen den Durchgängen ($2/3 p = 0.002$) signifikant geringer wurde.

Der Verlauf des 2. Durchgangs war hingegen gekennzeichnet von einem moderaten Anstieg des Verwirrungsgrades (3/4 $p = 0.159$). Des Weiteren fand man mit Hilfe der post-hoc Vergleiche zwischen den einzelnen Bewertungszeitpunkten noch signifikante/tendenzielle Unterschiede bei

- 1/3 ($p = 0.000$),
- 1/4 ($p = 0.000$) und
- 2/4 ($p = 0.079$).

Beschrieben werden kann der Kurvenverlauf durch einen signifikanten

- linearen ($p = 0.000$) und
- quadratischen Trend ($p = 0.000$).

Auf den linearen Trend entfallen 71.4% der Gesamtvarianz, der quadratische Trend hat hingegen nur einen Anteil von 28.19%. Folgedessen kann die Kurventwicklung am besten mit einem linearen Verlauf beschrieben werden.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.041$; $p = 0.989$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 1.148$; $p = 0.332$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.137$; $p = 0.938$)

waren nicht signifikant.

4.1.2.6. Schwung

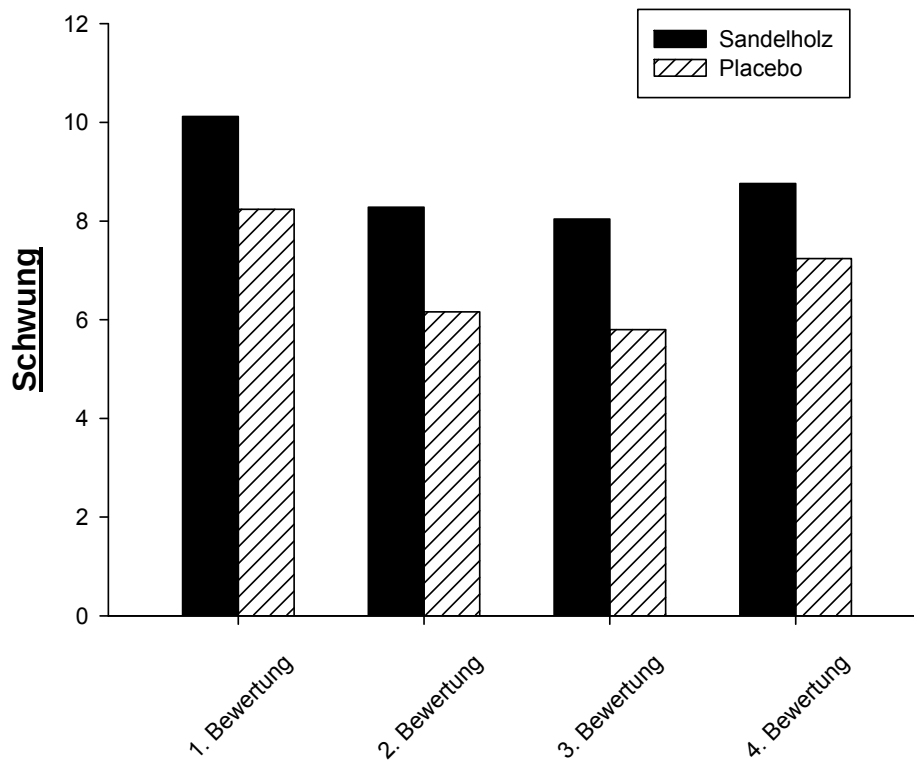


Abbildung 4.23: Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten bei der Sandelholz- und Placebogruppe

Bezüglich des subjektiv empfundenen Schwunges lässt sich in beiden Gruppen eine analoge Entwicklung feststellen (Abbildung 4.23). Am Ende des 1. Durchgangs verglichen mit dessen Beginn gaben die Probandinnen an, schwungloser zu sein. Zwischen den Durchgängen zeigte sich kaum eine Veränderung. Am Ende des 2. Durchgangs waren beide Gruppen schwungvoller als am Beginn des 2. Durchgangs. Der Signifikanztest berechnete einen tendenziellen Unterschied zwischen der Sandelholz- und der Placebogruppe bei der 3. Bewertung ($F = 3.835$; $p = 0.056$).

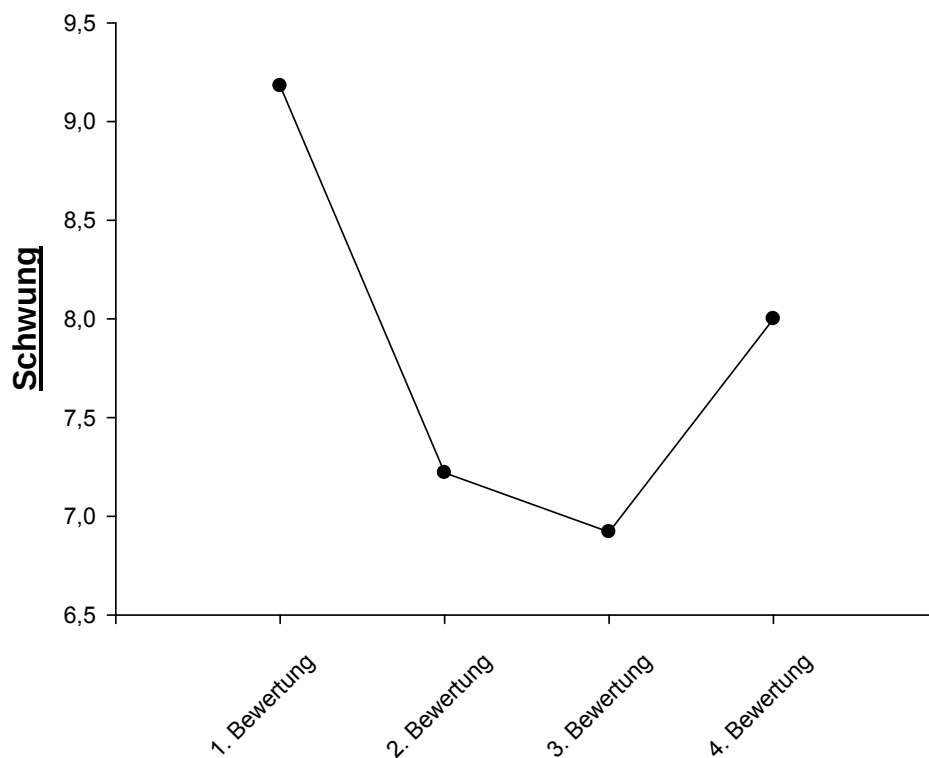


Abbildung 4.24: Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.24 stellt den subjektiv empfundenen Schwung ungeachtet der Gruppeneinteilung dar. Es lässt sich erkennen, dass der empfundene Schwung innerhalb des 1. Durchgangs signifikant gesunken ist ($1/2$ $p = 0.001$). Zwischen den Durchgängen war der Abfall nur gering ausgeprägt ($2/3$ $p = 0.391$). Im Verlauf des 2. Durchgangs kam es zu einem tendenziellen Anstieg des Schwunges ($3/4$ $p = 0.075$). Außerdem zeigten sich durch Anwendung der post-hoc Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten signifikante/tendenzielle Unterschiede bei

- $1/3$ ($p = 0.000$) und
- $1/4$ ($p = 0.096$).

Der Verlauf der Kurve wird durch einen tendenziellen/signifikanten

- linearen ($F = 2.924$; $p = 0.094$) und
- quadratischen Trend ($F = 11.096$; $p = 0.002$)

genauer beschrieben.

Der quadratische Trend liefert mit 75.48% den dominanten Anteil der Gesamtvarianz.

Die Interaktion „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ war nicht signifikant ($F = 0.186$; $p = 0.906$).

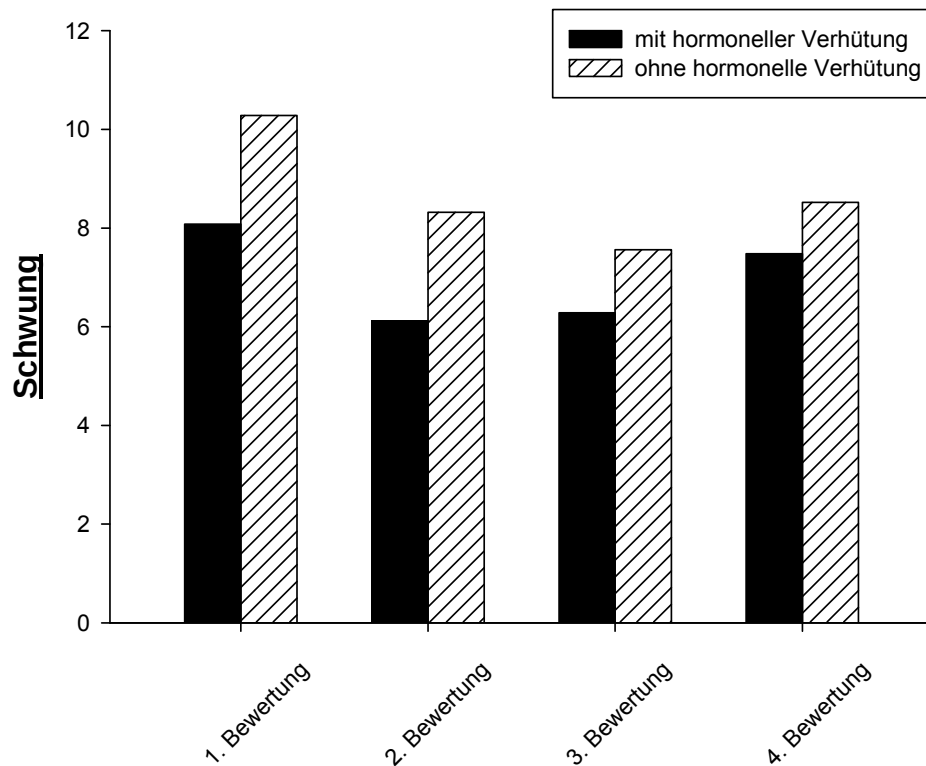


Abbildung 4.25: Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Gruppe mit bzw. ohne hormonelle Verhütung

Abbildung 4.25 zeigt die Auswertung hinsichtlich des Faktors „hormonelle Verhütung (ja/nein)“. Die Probandinnen ohne hormonelle Verhütung fühlten sich bei der 1. ($F = 2.806$; $p = 0.100$) und bei der 2. Bewertung ($p=0.097$) tendenziell schwungvoller als die Teilnehmerinnen mit hormoneller Verhütung. Die Interaktionen

- „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.057$; $p = 0.813$),
- „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ * „Bewertungszeitpunkt“ ($F = 0.586$; $p = 0.625$) und

- „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ * „Gruppeneinteilung“ *
 „Bewertungszeitpunkt“ ($F = 0.561$; $p = 0.624$)

waren nicht signifikant.

4.1.2.7. Gesamtstimmungszustand

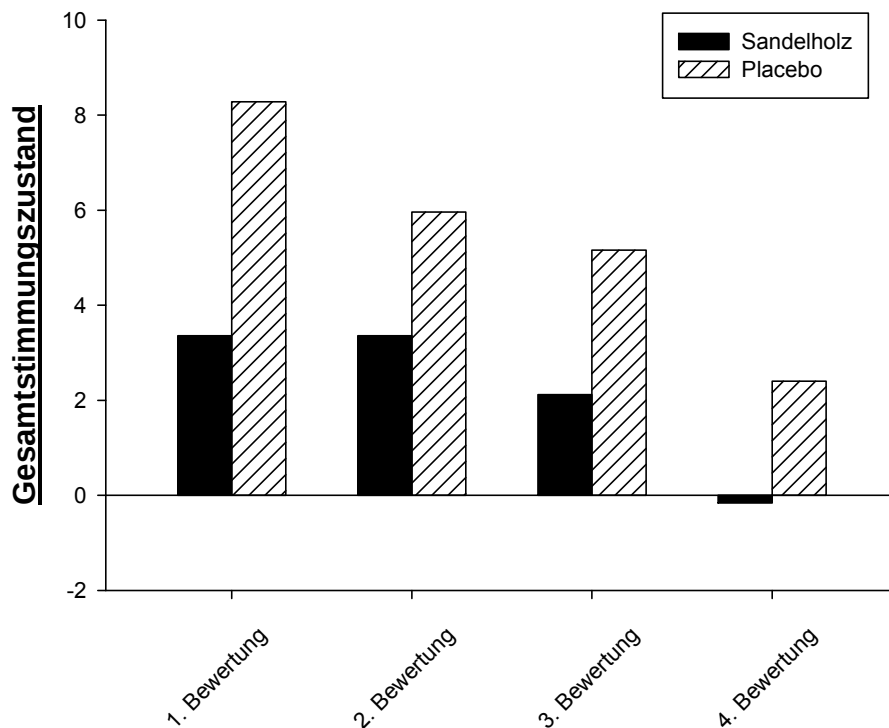


Abbildung 4.26: Mittelwerte des Gesamtstimmungszustandes zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe

In der Kontrollgruppe verbesserte sich der Stimmungszustand von der 1. zur 4. Bewertung kontinuierlich. In der Wirkstoffgruppe hingegen veränderte sich die Stimmung im Laufe des 1. Durchgangs nicht, erst zwischen den Durchgängen und auch während des 2. Durchgangs kam es zu einem Stimmungsanstieg (Abbildung 4.26).

Die Probandinnen der Sandelholzgruppe beurteilten sich am Beginn des 1. Durchgangs tendenziell stimmungsvoller als die Teilnehmerinnen der

Placebogruppe ($F = 3.639$; $p = 0.062$). Die Auswertung bezüglich des Faktors „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ brachte keinen signifikanten Unterschied hervor ($F = 2.776$; $p = 0.102$). Die Interaktion „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ lieferte kein signifikantes Ergebnis ($F = 0.178$; $p = 0.675$).

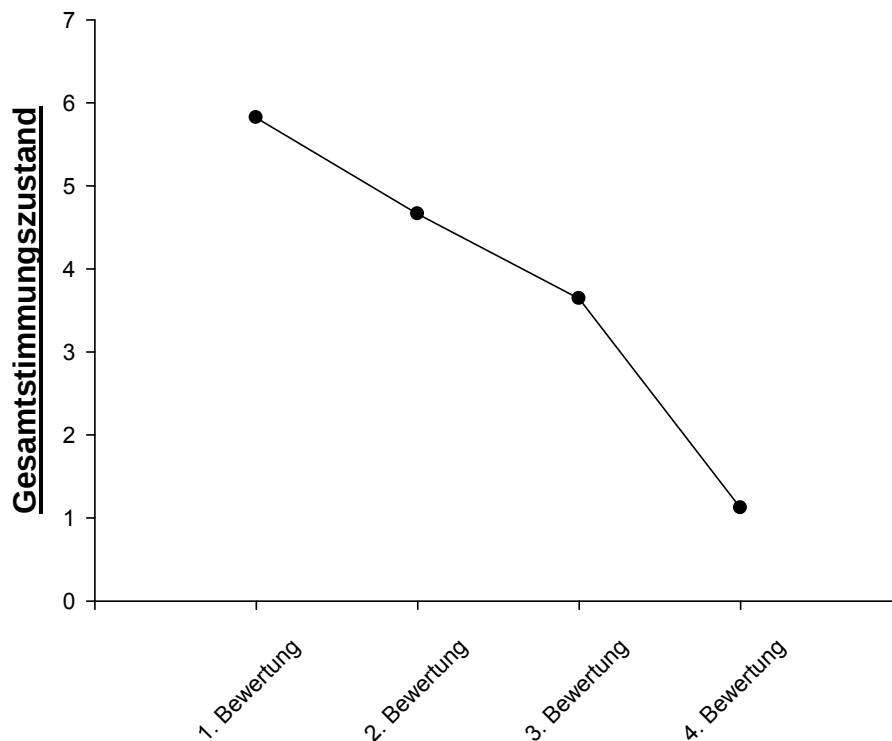


Abbildung 4.27: Mittelwerte des subjektiven Gesamtstimmungszustandes zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung

Abbildung 4.27 zeigt die Auswertung hinsichtlich des Faktors „Erhebungszeitpunkt“. Man sieht, dass die Stimmung im Laufe des 1. Durchgangs nur schwach gestiegen ist ($1/2$ $p = 0.325$). Zwischen den Durchgängen wurde ein tendenzieller Anstieg bemerkt ($2/3$ $p = 0.094$). Am Ende des 2. Durchgangs waren sich die Probandinnen allerdings in signifikant besserer Stimmung als zu dessen Beginn ($3/4$ $p = 0.001$). Außerdem konnten die post-hoc Vergleiche zwischen den Bewertungszeitpunkten tendenzielle/signifikante Unterschiede bei

- $1/3$ ($p = 0.066$),
- $1/4$ ($p = 0.000$) und

- 2/4 ($p = 0.000$) aufzeigen.

Der Verlauf der Kurve kann ausschließlich durch einen signifikanten linearen Trend charakterisiert werden ($F = 16.495$; $p = 0.000$). Der lineare Trend ist demnach mit 94.12% der dominante Anteil der Gesamtvarianz.

Die Interaktionen

- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ ($F = 0.502$; $p = 0.682$),
- „Bewertungszeitpunkt“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.652$; $p = 0.583$) und
- „Bewertungszeitpunkt“ * „Gruppeneinteilung“ * „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ ($F = 0.702$; $p = 0.552$)

waren nicht signifikant.

4.1.3. Testbeurteilung

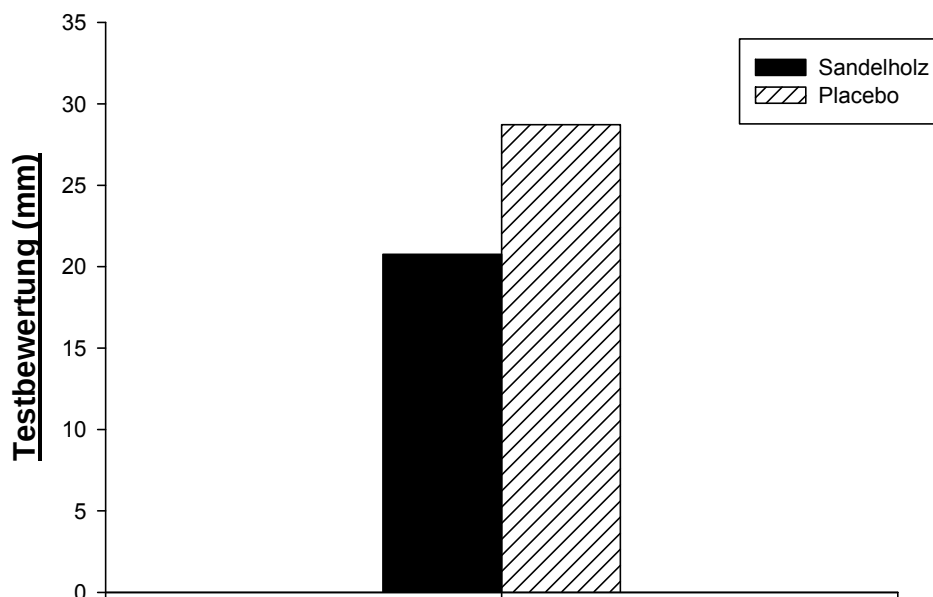


Abbildung 4.28: Mittelwerte der subjektiven Testbeurteilung in der Sandelholz- und Placebogruppe

Die Testbewertung fiel, insgesamt betrachtet, recht positiv aus. Die Sandelholzgruppe fand die Untersuchung tendenziell spannender als die Placebogruppe ($F = 3.297$; $p = 0.076$).

4.2. KORRELATIONEN

Da in Bezug auf die Stimmung bzw. das Stressempfinden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gefunden wurden, erschien es sinnvoll, nach Korrelationen innerhalb der gesamten Teilnehmerpopulation zu suchen. Etwaige Ausreißer wurden von der Auswertung ausgenommen.

Über untenstehende Formel berechnete man für den jeweiligen Korrelationskoeffizienten (ρ) einen zugehörigen u-Wert. Um auf dem 5% Niveau signifikant zu sein, muss dieser bei zweiseitigem Test und einer Gruppengröße von $N = 50 \geq |1.96|$ sein.

$$\text{Formel: } u = \rho * \sqrt{(N - 1)}$$

Um etwaige Ausreißer, die für ein signifikantes Ergebnis verantwortlich sein konnten, zu identifizieren, wurden alle Korrelationen einer visuellen Inspektion unterzogen (Bortz et al., 1990).

Um zu untersuchen ob bestimmte VAS-Variablen dieselbe Stimmungslage/ Befindlichkeitsdimension wie bestimmte POMS-Variablen beschreiben, beschränkte man sich auf das Auffinden signifikanter Korrelationen zwischen VAS und POMS.

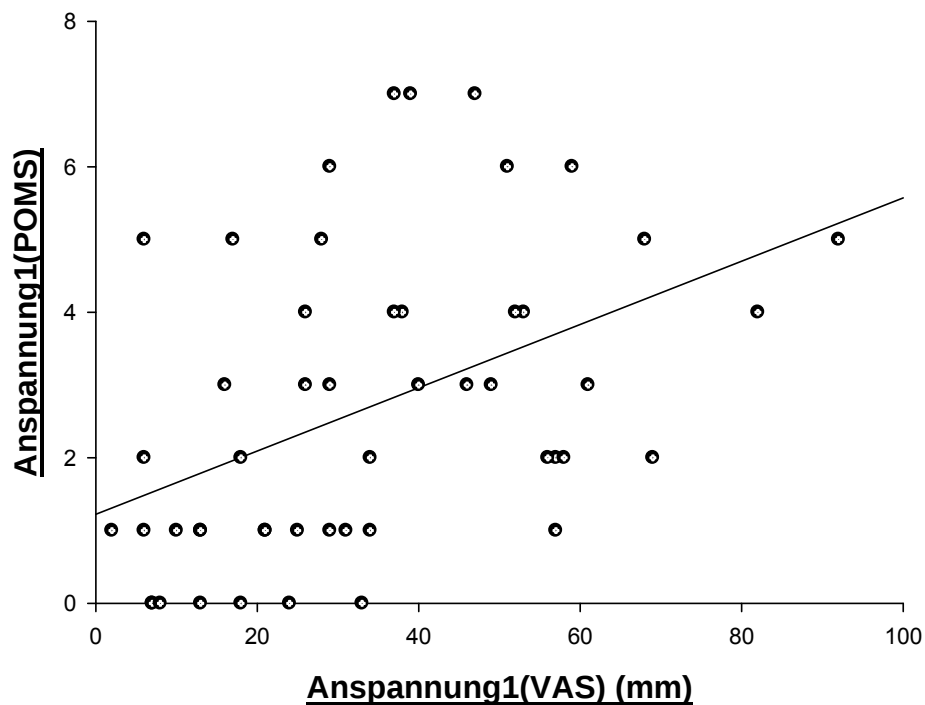


Abbildung 4.29: Korrelation zwischen Anspannung1(VAS) und Anspannung1(POMS) bei N = 50

Je angespannter sich die Probandinnen beim VAS-Fragebogen beurteilten, desto höher war auch der Wert für die subjektiv empfundene Anspannung ermittelt durch den POMS-Fragebogen (Abbildung 4.29). Die Anspannung1(VAS) korreliert signifikant mit der Anspannung1(POMS), es besteht ein positiver Zusammenhang ($\rho = 0.483$; $u = 3.381$; $N = 50$).

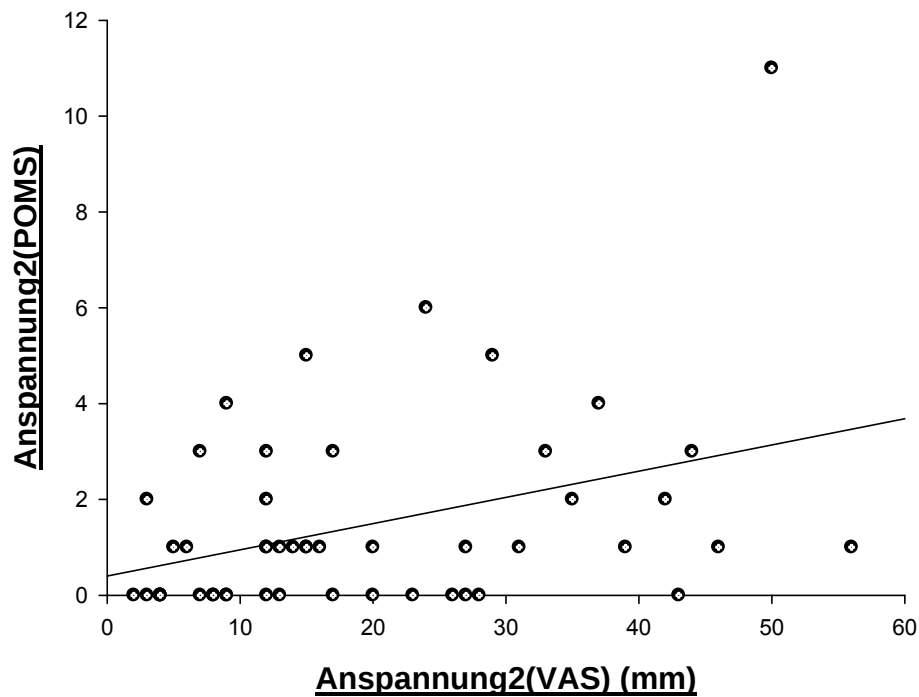


Abbildung 4.30: Korrelation zwischen Anspannung2(VAS) und Anspannung2(POMS) bei N = 50

Abbildung 4.30 zeigt, dass je höher die Probandinnen ihre Anspannung2 auf dem POMS-Fragebogen bewerteten, desto höher waren auch die Werte für die Anspannung2 auf dem VAS-Fragebogen ($p = 0.370$; $u = 2.509$; $N = 50$).

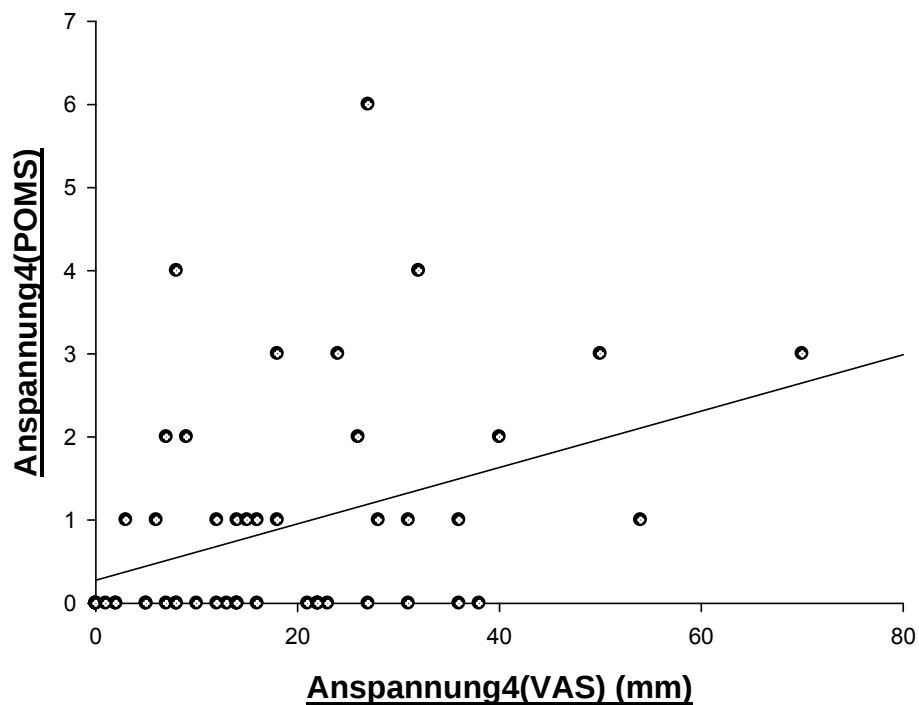


Abbildung 4.31: Korrelation zwischen Anspannung4(VAS) und Anspannung4(POMS) bei $N = 50$

Abbildung 4.31 verdeutlicht, dass auch zwischen der Anspannung4(VAS) und der Anspannung4(POMS) ein signifikant positiver Zusammenhang bestand ($\rho = 0.329$; $u = 2.303$; $N = 50$).

Zusammenfassend kann man über die Korrelation von Anspannung(VAS) mit Anspannung(POMS) zu 3 von 4 Erhebungszeitpunkten sagen, dass VAS und POMS mit der Variable „Anspannung“ mit hoher Wahrscheinlichkeit jeweils dieselbe Befindlichkeitsdimension beschreiben.

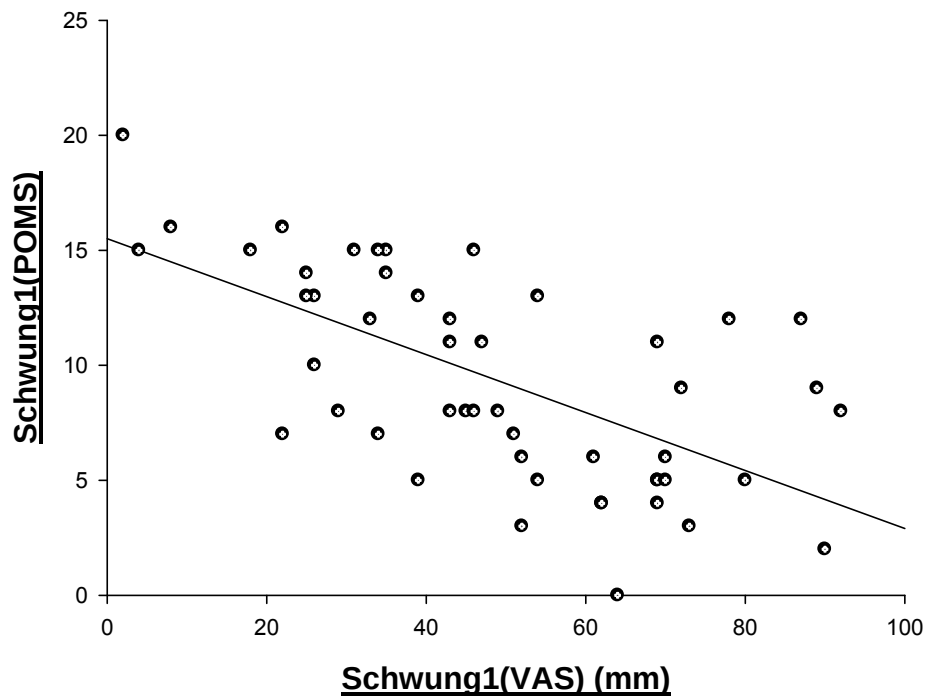


Abbildung 4.32: Korrelation zwischen Schwung1(VAS) und Schwung1(POMS) bei N = 50

Je niedriger die Werte für Schwung1(POMS) waren, umso höher waren die Werte für Schwung1(VAS) (Abbildung 4.32). Schwung1(VAS) korrelierte signifikant mit Schwung1(POMS), es besteht ein negativer Zusammenhang $\rho = -0.663$; $u = -4.641$; $N = 50$).

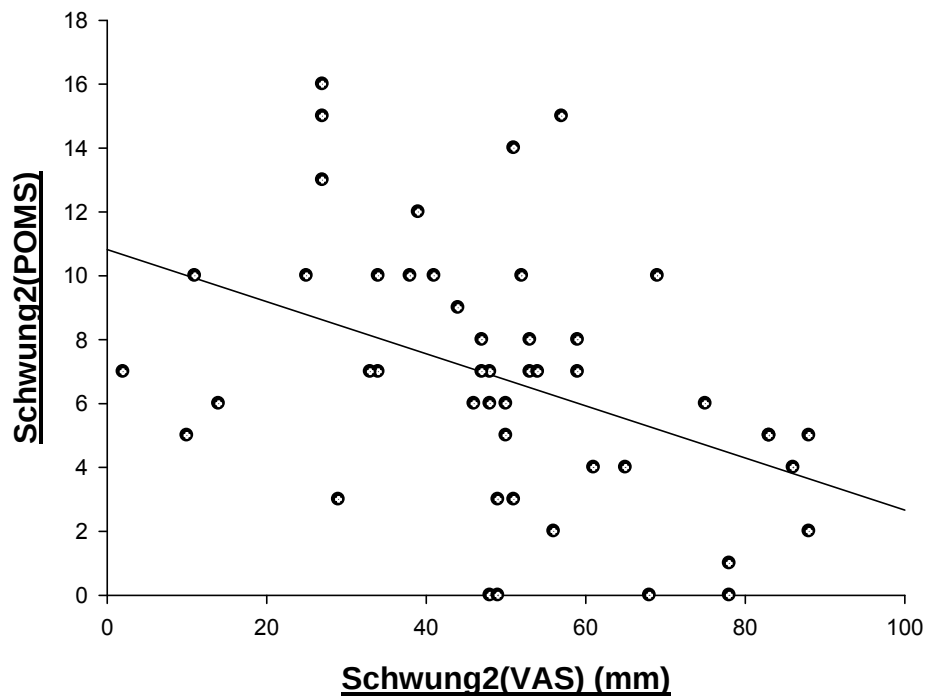


Abbildung 4.33: Korrelation zwischen Schwung2(VAS) und Schwung2(POMS) bei N = 48

Abbildung 4.33 zeigt, dass auch bei Schwung2(VAS) mit Schwung2(POMS) ein signifikant negativer Zusammenhang besteht ($\rho = -0.647$; $u = -3.167$; $N = 48$).

Da es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Variable „Schwung“ bei VAS und POMS an 2 von 4 Erfassungszeitpunkten gab, liegt die Vermutung nahe, dass VAS und POMS generell denselben Stimmungszustand erfassen.

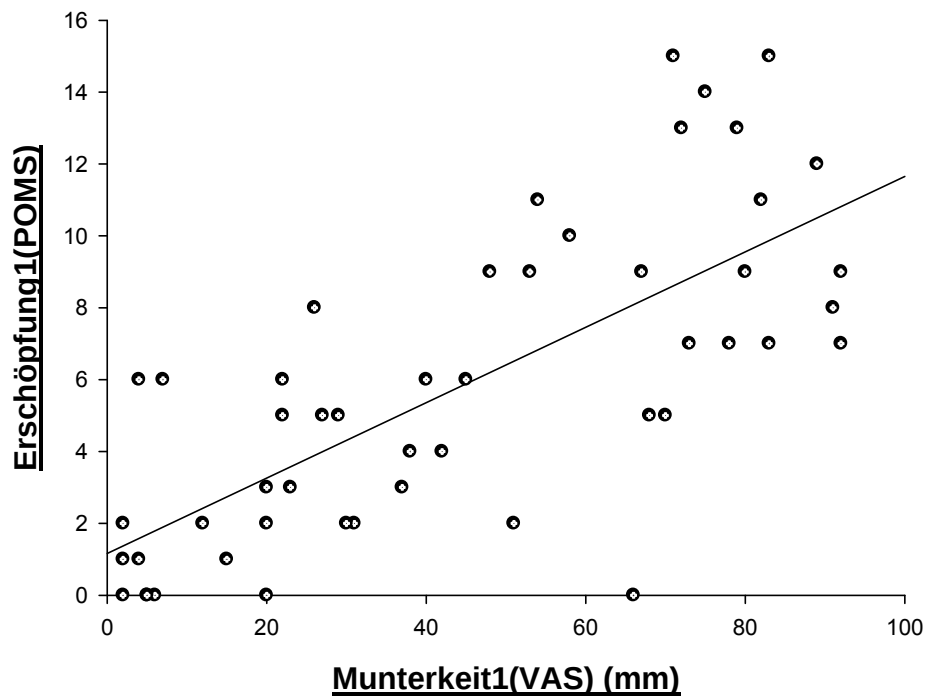


Abbildung 4.34: Korrelation zwischen Munterkeit1(VAS) und Erschöpfung1(POMS) bei N = 50

Je munterer sich die Versuchsteilnehmerinnen am Beginn des 1. Durchgangs auf der visuellen Analogskala bewerteten, desto geringer war auch der Grad der Erschöpfung bei dem POMS (Abbildung 4.34) ($p = 0.750$; $u = 5.25$; $N = 50$).

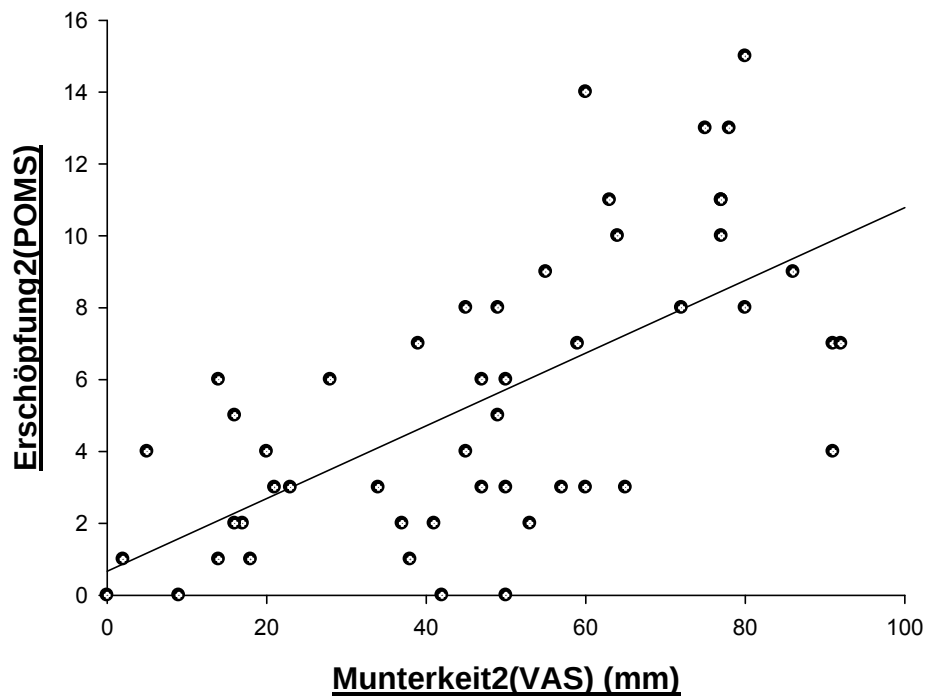


Abbildung 4.35: Korrelation zwischen Munterkeit2(VAS) und Erschöpfung2(POMS) bei N = 50

Abbildung 4.35 zeigt, dass je müder sich die Probandinnen am Ende des 1. Durchgangs auf der VAS bewerteten, desto erschöpfter beurteilten sie sich auf dem POMS ($\rho = 0.647$; $u = 4.529$; $N = 50$).

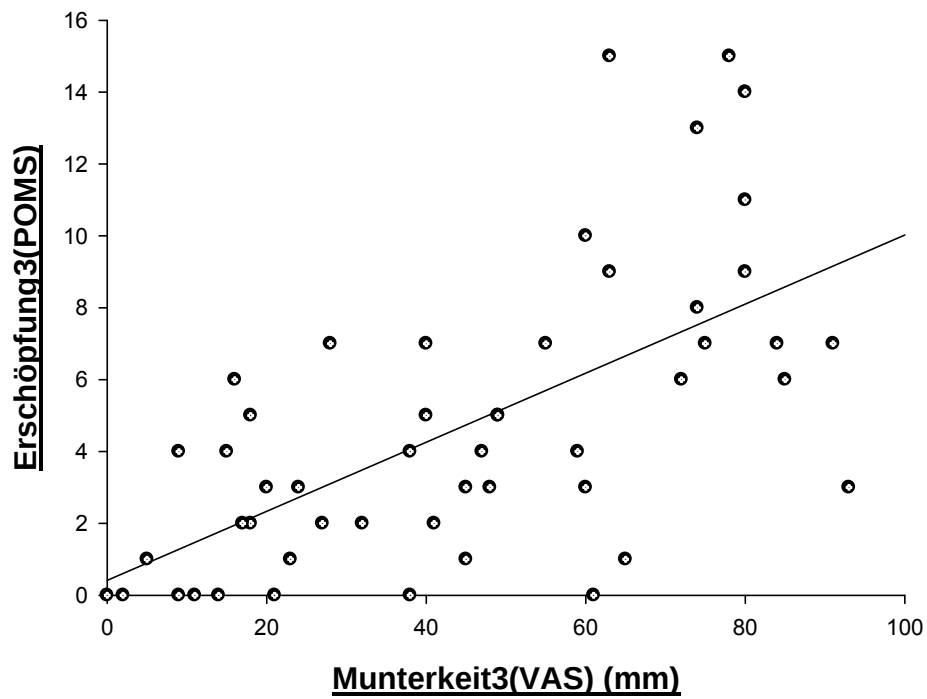


Abbildung 4.36: Korrelation zwischen Munterkeit3(VAS) und Erschöpfung3(POMS) bei N = 50

Abbildung 4.36 veranschaulicht, dass auch die Munterkeit3(VAS) signifikant mit der Erschöpfung3(POMS) korrelierte ($\rho = 0.675$; $u = 4.725$; $N = 50$).

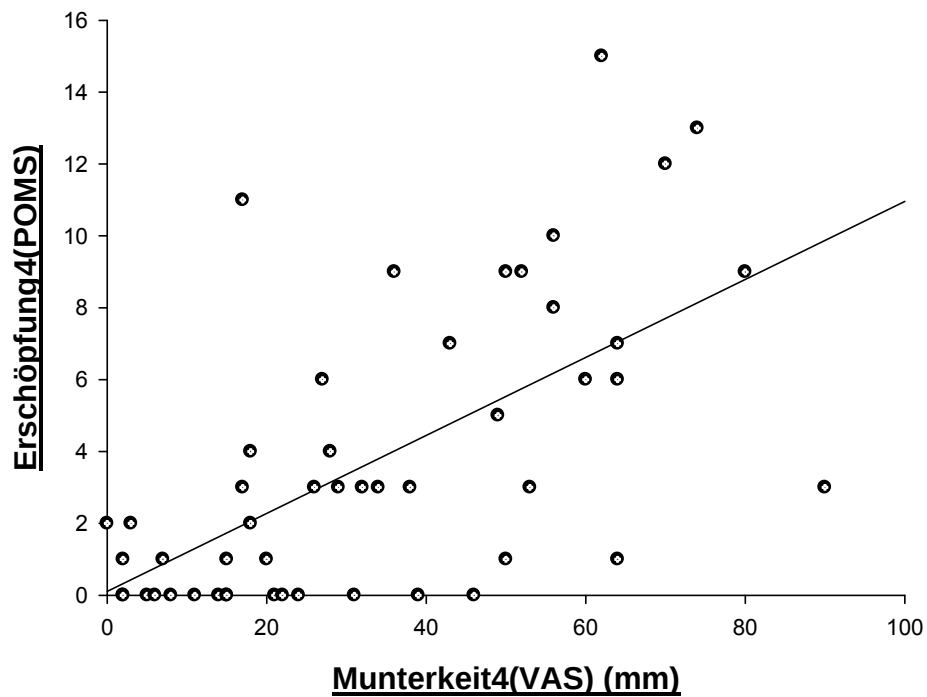


Abbildung 4.37: Korrelation zwischen Munterkeit4(VAS) und Erschöpfung4(POMS) bei N = 50

Die Munterkeit4(VAS) korrelierte signifikant mit der Erschöpfung4(POMS) ($p = 0.621$; $u = 4.347$; $N = 50$).

Da Munterkeit und Erschöpfung bei allen vier Messzeitpunkten einen signifikanten Zusammenhang aufwiesen, kann angenommen werden, dass hier signifikant dieselbe Befindlichkeitsdimension erfasst wurde.

5. DISKUSSION

Ziel der vorliegenden Diplomarbeit war es, die Wirkung von ostindischem Sandelholzöl auf die Befindlichkeit und das Stressempfinden menstruierender Frauen nach transdermaler Applikation zu untersuchen. Da in der Studie von Hongratanaworakit et al. (2004) sowohl Männer als auch Frauen (in allen möglichen Zyklusstadien) untersucht wurden, befasste man sich nun ausschließlich mit Frauen in der Menstruationsphase. Es wurde vermutet, dass sich der tendenziell anregende Effekt bezüglich der Aufmerksamkeit (Männer & Frauen) bei Frauen mit niedrigem Östrogen- und Progesteronspiegel zu einem signifikanten Unterschied hin entwickeln könnte.

Es wurden sowohl Frauen mit als auch ohne Anwendung einer hormonellen Verhütung untersucht.

Zur Erfassung der Befindlichkeit und des Stressempfindens wurden 2 unterschiedliche Fragebögen verwendet. Die subjektive Stresssituation wurde anhand von analogen Ratingskalen erfasst. Zur Erhebung der jeweiligen Befindlichkeit verwendete man das POMS (McNair et al., 2003).

- Die Auswertung in Bezug auf Unterschiede zwischen Sandelholz- und Placebogruppe

zeigte einen Trend in Richtung Signifikanz bei der 3. Bewertung des subjektiv empfundenen Schwunges (POMS) an ($p = 0.056$). Wäre dieses Ergebnis auf eine Wirkung des Sandelholzöles zurückzuführen, dann müsste auch bei der 4. Bewertung (das heißt nach der Einwirkzeit des Wirkstofföles) ein signifikanter Unterschied aufgetreten sein. Dies war jedoch nicht der Fall. Möglicherweise war die Erwartungshaltung für den signifikanten Unterschied verantwortlich.

Des Weiteren unterschieden sich die Werte für den Gesamtstimmungszustand der 1. Bewertung tendenziell voneinander ($p = 0.062$). Auch dieses Ergebnis ist bezüglich einer eventuellen Wirkung des Sandelholzöles unbedeutend. Es zeigt ausschließlich, dass die beiden Gruppen hinsichtlich des Gesamtstimmungszustandes einen unterschiedlichen Ausgangswert aufwiesen. Der einzige Unterschied zwischen der Sandelholz- und Placebogruppe am Beginn der Untersuchung war die unterschiedliche Anzahl der Probandinnen mit/ohne Anwendung einer hormonellen Verhütung. In der Sandelholzgruppe, deren Gesamtstimmungszustand bei der 1. Bewertung signifikant besser ausfiel, war

das Verhältnis der Teilnehmerinnen 14 : 11 zugunsten „mit hormoneller Verhütung“. In der Placebogruppe verhielt es sich hingegen genau umgekehrt, also 14 : 11 zugunsten „ohne hormonelle Verhütung“. Deshalb liegt die Vermutung nahe, dass der Gesamtstimmungszustand durch die Einnahme von Hormonen positiv beeinflusst wird. Da jedoch die Auswertung in Bezug auf den Faktor „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ nicht signifikant war, konnte dieser Verdacht nicht bestätigt werden.

Interessant war hingegen, dass die Probandinnen der Sandelholzgruppe den Test insgesamt als tendenziell spannender beurteilten als jene in der Kontrollgruppe ($p = 0.076$). Dies scheint somit der einzige Unterschied zu sein, der sich scheinbar auf eine Wirkung des Sandelholzöles zurückführen lässt. Allerdings muss hierbei auch bedacht werden, dass man aufgrund der Durchführungsmodalitäten (Testbeurteilung nur einmal am Ende des 2. Durchgangs) nicht sagen kann, ob der Unterschied auch nach dem 1. Durchgang bereits bestanden hätte.

Während der Menstruation erreicht der natürliche Progesteronspiegel seinen Tiefststand. Dieser niedrige Hormonstatus scheint dafür verantwortlich zu sein, dass mentale Befindlichkeitsstörungen bevorzugt in dieser Phase auftreten. Es wurde nämlich in zahlreichen Untersuchungen nachgewiesen, dass die weiblichen Sexualhormone auch bei neurohumoralen Prozessen eine entscheidende Rolle spielen (Huber et al., 2005).

Aufgrund dieser Erkenntnisse sollte in dieser Studie die Wirksamkeit von ostindischem Sandelholzöl bei niedrigem Progesteronspiegel untersucht werden. Es konnten jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Wirkstoff- und Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Dies könnte darauf hindeuten, dass die aktivierende Wirkung von ostindischem Sandelholzöl bei einer Abnahme des Progesteronspiegels verloren geht. In der von Hongratanaworakit et al. (2004) durchgeführten Studie waren sowohl Männer (konstanter Progesteronspiegel) als auch Frauen (aller Zyklusstadien) beteiligt. Da sich Frauen prinzipiell während der Menstruation unwohler fühlen, kann man annehmen, dass sich nur ein sehr geringer Anteil der Probandinnen in diesem Stadium befand. Als Folge daraus ergab sich möglicherweise ein höherer mittlerer Progesteronspiegel als bei den Probandinnen in der vorliegenden Studie. Schlussfolgernd kann man sagen, dass die Wirksamkeit von ostindischem Sandelholzöl auf die Befindlichkeit bei Frauen

während der Menstruation möglicherweise aufgrund des niedrigeren Progesteronspiegels herabgesetzt ist.

- Die Auswertung bezüglich des jeweiligen Erfassungszeitpunktes ungeachtet der Gruppenzuteilung

ergab signifikante Unterschiede bei Anspannung, Schwung, Ruhe, Laune und Munterkeit (alle VAS), sowie Anspannung, Erschöpfung, Verwirrung, Schwung und Gesamtstimmungszustand (alle POMS). Das heißt, egal welche Behandlung die Probandinnen erhalten hatten, die Werte dieser Parameter veränderten sich im Laufe der Untersuchung. Dies könnte auf einen positiven Placeboeffekt, wie ihn Jellinek (1996) beschrieben hat, zurückzuführen sein. Den Probandinnen wurde im Informationsgespräch vorenthalten, dass auch die Möglichkeit bestand, im 2. Durchgang nochmals das Placeboöl verabreicht zu bekommen. Die Wirkung wäre in diesem Fall mit der positiven Erwartungshaltung der Probandinnen zu erklären. Der positive Placeboeffekt besagt nämlich, dass die jeweilige Einstellung zur Behandlungsmethode einen erheblichen Anteil an der Erfolgsquote darstellt.

- Interessante Ergebnisse lieferte die Auswertung in Abhängigkeit der Anwendung hormoneller Verhütungsmittel (ja/nein).

Die Probandinnen ohne Verhütung beurteilten sich bei der 1. Bewertung signifikant ($p = 0.020$) sowie bei der 4. Bewertung tendenziell ($p = 0.100$) aufmerksamer als die Teilnehmerinnen mit hormoneller Verhütung. Des Weiteren zeigten sich bei der subjektiv empfundenen Laune bei der 1., 2., 3. und 4. Bewertung signifikante bzw. tendenzielle Unterschiede. Die Probandinnen ohne hormonelle Verhütung beurteilten sich bei der 1. und 3. Bewertung als signifikant ($p = 0.005$ bzw. $p = 0.041$), bei der 2. und 4. Bewertung als tendenziell ($p = 0.071$ bzw. $p = 0.064$) besser gelaunt als die Teilnehmerinnen mit hormoneller Verhütung.

Beim subjektiv empfundenen Schwung konnten mittels Signifikanztest tendenzielle Unterschiede bei der 1. und 2. Bewertung berechnet werden. Die Probandinnen ohne hormonelle Verhütung fühlten sich am Beginn und am Ende des 1. Durchgangs tendenziell schwungvoller als die Teilnehmerinnen mit hormoneller Verhütung ($p = 0.100$ bzw. $p = 0.097$). Außerdem deutete die

Interaktion „hormonelle Verhütung (ja/nein)“ mit „Bewertungszeitpunkt“ der subjektiv empfundenen Anspannung auf einen Trend in Richtung eines signifikanten Ergebnisses hin ($p = 0.96$). Die beiden Gruppen unterschieden sich bei der 2. ($F = 2.867$; $p = 0.097$) und 3. Bewertung ($F = 3.824$; $p = 0.056$) tendenziell voneinander, wobei sich die Probandinnen mit hormoneller Verhütung jeweils angespannter fühlten. Ein möglicher Grund dafür, dass v.a. bei der 4. Bewertung für den Schwung und die Anspannung kein signifikanter Unterschied mehr aufgetreten ist, könnte der Einfluss von Sandelholzöl sein. 14 von insgesamt 25 Probandinnen mit hormoneller Verhütung wurde im 2. Durchgang Sandelholzöl verabreicht. Das Wirkstofföl könnte möglicherweise den Unterschied bezüglich des empfundenen Schwungs bzw. der Anspannung zwischen der Gruppe mit und ohne Anwendung einer hormonellen Verhütungsmaßnahme wettgemacht haben.

Natürliches Progesteron, wie es im Körper synthetisiert wird, wird im Gehirn zu den neuronal viel stärker wirksamen Metaboliten Allopregnanolon und Pregnenolon umgewandelt. Diese verursachen nach Besetzung des GABA-Rezeptors und nachfolgender Wirkungssteigerung der γ -Aminobuttersäure einen stärkeren Effekt als Progesteron selbst.

Als Gestagenkomponente bei hormonaler Verhütung wird jedoch nie natürliches Progesteron, sondern ein synthetisches Abwandlungsprodukt eingesetzt. Dieses liefert bei neuronaler Metabolisierung auch andere Verbindungen, welche am GABA-Rezeptor wiederum viel schwächer wirksam sind. Bei Frauen ohne Anwendung hormoneller Kontrazeptiva ist der natürliche Progesteronspiegel während der Menstruation stark vermindert. Demgegenüber sinkt bei Frauen mit hormoneller Verhütung bei der Enzugsblutung der Gestagenspiegel. Natürliches Progesteron fehlt hier überhaupt gänzlich (Huber et al., 2005). Aufgrund der unterschiedlichen Wirksamkeit von Progesteron und synthetischen Gestagenen (bzw. deren Metaboliten) auf den GABA-Rezeptor, könnte dies auch erklären, warum Probandinnen ohne hormonelle Kontrazeption bessere Werte für das Stressempfinden bzw. die Befindlichkeit aufwiesen.

Da kein Substanzeffekt nachgewiesen werden konnte, beschränkte man sich bei der Berechnung der Korrelationen auf die Auswertung innerhalb der gesamten

Teilnehmerpopulation. Es sollte überprüft werden, inwieweit bestimmte Befindlichkeitsdimensionen der Analogskalen mit jenen der POMS übereinstimmen.

Es konnte gezeigt werden, dass Anspannung 1, 2 und 4 der Analogskalen signifikant positiv mit Anspannung 1, 2 und 4 des POMS korrelierten. Schwung 1 und 2 der Analogskalen standen in einem signifikant negativen Zusammenhang mit Schwung 1 und 2 des POMS. Außerdem korrelierte Munterkeit 1, 2, 3 und 4 der Analogskalen signifikant positiv mit Erschöpfung 1, 2, 3 und 4 des POMS. Dies deutet darauf hin, dass hier dieselben Stimmungszustände beschrieben wurden.

Ausgehend von einer bisherigen Untersuchung von ostindischem Sandelholzöl auf mentale Komponenten nach transdermaler Applikation, hielt man eine signifikante Wirkung bei menstruierenden Frauen für möglich. Diese Vermutung bestätigte sich allerdings nicht. Bei inhalativer Applikation ist aufgrund der dualen Wirkungsweise (Beeinflussung von physischen und psychischen Mechanismen) meist ein größerer Effekt auf mentale Komponenten zu erzielen. Deshalb sollte in einer zukünftigen Studie eventuell die Wirkung von ostindischem Sandelholzöl auf die Befindlichkeitssituation und das Stressempfinden bei menstruierenden Frauen nach inhalativer Applikation untersucht werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Baldaszi, E.; Urbas, E. (2006);

Wiener Frauengesundheitsbericht 2006

Friedrich VDV, Linz

Bentz, E. K. (2006);

Östrogene wirken antidepressiv - Belara® kann Stimmungsschwankungen
ausbalancieren

Österreichische Apothekerzeitung **60** (23):1096

Beubler, E. (2003);

Gender pharmacy

Österreichische Apothekerzeitung **57** (24):1140-1141

Bielenberg, J. (2000);

PMS: ein altes Leiden neu betrachtet

Österreichische Apothekerzeitung **54** (3):114-117

Blume, A. (1986);

PMS – Das Prämenstruelle Syndrom – Krankheit oder Chance

Rowohlt Taschenbuch Verlag, Reinbeck bei Hamburg

Bortz, J. (1999);

Statistik für Sozialwissenschaftler

5. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg

Bortz J.; Lienert G.A.; Boehnke K. (1990);

Verteilungsfreie Methoden in der Biostatistik

Springer Verlag, Berlin, Heidelberg

Braun, N.; Meier, M.; Hammerschmidt, F.J. (2005);

New Caledonian Sandalwood Oil – a Substitute for East Indian Sandalwood Oil?

Journal of Essential Oil Research **17**:477-480

Buchbauer, G. (1996);

Aromatherapie - Methoden ihrer Erforschung

Deutsche Apothekerzeitung **136** (35):2939-2944

Dieplinger, A.M. (2007);

Fehldiagnose: Frau – Wie Krankheiten und Symptome sich bei Frauen anders zeigen

Böhlau Verlag, Wien, Köln, Weimar

Fischer, G. (2005);

Warum Frauen gesünder leben & Männer früher sterben – geschlechtsbezogene Krankheitsbilder

Verlagshaus der Ärzte, Wien

Gazar, I. (2007);

Schmerzhafte Tage – Hilfe für Frauen im monatlichen Ausnahmezustand

Apotheker Krone **8**:30-32

Gruber, D. (2003);

Hormonelle Antikonception – Die Freiheit der Frau

Österreichische Apothekerzeitung **57** (24):1142-1143

Gutierrez-Lobos, K. (2004);

Gender Medizin, Radiodoktor – Medizin und Gesundheit

<http://oe1.orf.at/highlights/23372.html>

<http://oe1.orf.at/libero/23512.html>, 8.9.2007

Hänsel, R., Sticher, O., Steinegger E. (1999);

Pharmakognosie – Phytopharmazie

6. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Haring, K. (2007);

Stichwort: Symptome

2. internationaler Kongress zur geschlechtsspezifischen Medizin, 2. und 3. Juni 2007, Wien

<http://boehmstefanie.viennablog.at/2007/06/10gender-medin, 8.9.2007>

Hasenöhr, N. (2005);

Gender Medizin: Ungleiches nicht länger gleich behandeln

Ärztemagazin **36**:28-29

[http://www.medical-](http://www.medical-tribune.at/dynasite.cfm?dssid=4169&dsmid=66088&dspaid=502732, 8.9.2007)

[tribune.at/dynasite.cfm?dssid=4169&dsmid=66088&dspaid=502732, 8.9.2007](http://www.medical-tribune.at/dynasite.cfm?dssid=4169&dsmid=66088&dspaid=502732, 8.9.2007)

Heuberger, E.; Hongratanworakit, T.; Buchbauer, G. (2006);

East Indian Sandalwood and alpha-Santalol odor increase physiological and self-rated arousal in humans

Planta Medica **72** (9):792-800

Hofmann-Aßmus, M. (2006);

Gleichbehandlung ist nicht angesagt

Pharmazeutische Zeitung **151** (46):4284-4285

Hongratanaworakit, T.; Heuberger, E.; Buchbauer, G. (2004);

Evaluation of the Effects of East Indian Sandalwood Oil and α -Santalol on Humans after Transdermal Absorption

Planta Medica **70** (1):3-7

Huber, J.; Tempfer, C. (2005);

Frauenspezifische Medizin

Wilhelm Maudrich Verlag, Wien, München, Bern

Immel-Sehr, A. (2007);

Probleme mit den Tagen – Individuelle Lösungen sind gefragt

Pharmazeutische Zeitung **152** (27):2490-2497

Jellinek, S. (1996);

Positive und negative Placebo-Effekte und ihre Bedeutung in Kosmetik und Parfümerie

Parfümerie und Kosmetik **77** (6):420-426

Jellinek, S. (1996);

Psychodynamik Odor Effects and their Mechanisms

Cosmetics and Toiletries **112**:61-71

Kail, N. (2007);

Östrogene - Dirigenten des Lebens

Österreichische Ärztezeitung **76** (12):50-53

Knopf, D. (2005);

ASS schützt Frauen nur bedingt

Pharmazeutische Zeitung **150** (13):1159

Krämer, W. (1994);

Statistik verstehen – Eine Gebrauchsanweisung

2. Auflage, Campus Verlag, Frankfurt/Main

Legato, M. (2004);

Evas Rippe

1. Auflage, Ullstein Verlag, Köln

Marqwardt, A. (2006);

Geschlecht und Therapie

Deutsche Apothekerzeitung **146** (14):1638-1639

McNair D.; Lorr M.; Heuchert P.; Droppleman L. (2003);

Austrian German version of the POMS (Brief Form)

Multi-Health Systems Inc, P.O. Box 950, North Tonawanda, NY, 14120-0950

Müller-Tyl, E. (2007);

Das „Einstein Hormon“

Kronen Zeitung, 3. November 2007:6

Payne, S. (2006);

The Health of Men and Women

Polity Press, Cambridge

Price, S. (1991);

Aromatherapie – Bei Beschwerden: Heilen und Pflegen mit ätherischen Ölen

Mosaik Verlag, München

Prinz, S. (2007);

Phytopharmaka in der Gynäkologie – Menstruations- und

Menopausebeschwerden

PHYTO Therapie Austria 2:4-7

Rieder, A.; Lohff, B. (2004);

Gender Medizin – Geschlechtsspezifische Aspekte für die klinische Praxis

Springer Verlag, Wien

Sachs, L. (1992);

Angewandte Statistik

8. Auflage, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

Schäfer, C. (2006);

Rheuma rechtzeitig erkennen und adäquat behandeln

Deutsche Apothekerzeitung **146** (46): 4927-4930

Schehl, U. (2007);

Gender-Medizin

Zeitschrift von „Apotheke zur Kaiserkrone“ (Mariahilferstr., Wien), Ausgabe

Sept.–Dez.:18-19

Schmidt, R.F; Thews, G. (1997);

Physiologie des Menschen

Springer Verlag, Berlin

Silbernagl, S.; Despopoulos, A. (1991);

Taschenatlas der Physiologie

4. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

Sommer, B. (2005);

Sensibel substituieren

Pharmazeutische Zeitung **150** (28):2534-2537

Stametz-Juranek, J. (2007);

Genderaspekte in der medizinischen Ausbildung

2. internationaler Kongress zur geschlechtsspezifischen Medizin, 2. und 3. Juni 2007, Wien

<http://boehmstefanie.viennablog.at/2007/06/10/gender-medizin>, 8.9.2007

StatSoft, Inc. (1984-2003);

ANOVA/MANOVA – Basic Ideas

<http://www.statsoft.com/textbook/stanmam.html>, 14.12.2007

Storp, F. (1997);

Geruch & Gefühl

Drom Fragrance International, Beiersbrunn

Valder, C.; Neugebauer, M.; Meier, M.; Kohlenberg, B. (2003);

Western Australian Sandalwood Oil – New Constituents of Santalum spicatum

Journal of Essential Oil Research **15**:178-186

Vickers, A. (1996);

Massage and Aromatherapy

Chapman & Hall, London

Voß, A. (2007);

Frauen sind anders krank als Männer – Plädoyer für eine geschlechtsspezifische Medizin

Heinrich Hugendubel Verlag, Kreuzlingen/München

Wasielewski, S. (2006);

Bei Wechseljahresbeschwerden – Hormone oder Phytoöstrogene?

Deutsche Apothekerzeitung **146** (46): 4926/4927

Weber, C. (2006);

Dysmenorrhö – das muss nicht die Regel sein

Deutsche Apothekerzeitung **146** (16):1734-1740

Wiener, H. (2007);

Geschlechtsspezifische Pharmakotherapie

Apotheker Krone **14**:18-22

Wöber, C. (2005);

Migräne – Erkennen und gezielt behandeln

Top-Medizin **2**:4-5

Wohlfarth, A. (2006);

Regelmäßig gereizt

Pharmazeutische Zeitung **151** (43):3973

Wuttke, W. (2007);

Gynäkologie (Kompetenz) durch phytoneering

PHYTO Therapie Austria **2**:16-17

7. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<i>Abbildung 1.1:</i>	Santalum album.....	2
<i>Abbildung 1.2:</i>	Aufbau des Riechepithels.....	6
<i>Abbildung 2.1:</i>	Wirkweise von Glutamat am NMDA- bzw. AMPA- Rezeptor.....	36
<i>Abbildung 2.2:</i>	Agonisten am GABA-Rezeptor.....	37
<i>Abbildung 2.3:</i>	Pathologische Aussprossung der Dendriten bei Östrogenüberproduktion.....	44
<i>Abbildung 2.4:</i>	Verordnungsrate von Psychopharmaka getrennt nach Geschlecht.....	49
<i>Abbildung 3.1:</i>	Graphische Darstellung des Versuchsaufbaus für die Sandelholz- bzw. Placebogruppe.....	56
<i>Abbildung 4.1:</i>	Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	63
<i>Abbildung 4.2:</i>	Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten unabhängig von der Gruppeneinteilung.....	64
<i>Abbildung 4.3:</i>	Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	66
<i>Abbildung 4.4:</i>	Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	67
<i>Abbildung 4.5:</i>	Mittelwerte der subjektiven Ruhe zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	68
<i>Abbildung 4.6:</i>	Mittelwerte der subjektiven Ruhe zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	69
<i>Abbildung 4.7:</i>	Mittelwerte der subjektiven Aufmerksamkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	71
<i>Abbildung 4.8:</i>	Mittelwerte der subjektiven Aufmerksamkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Gruppe mit bzw. ohne hormonelle Verhütung.....	72
<i>Abbildung 4.9:</i>	Mittelwerte der subjektiven Laune zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	73

<i>Abbildung 4.10:</i> Mittelwerte der subjektiven Laune zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	74
<i>Abbildung 4.11:</i> Mittelwerte der subjektiven Laune zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Gruppe mit bzw. ohne hormonelle Verhütung.....	75
<i>Abbildung 4.12:</i> Mittelwerte der subjektiven Munterkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	76
<i>Abbildung 4.13:</i> Mittelwerte der subjektiven Munterkeit zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	77
<i>Abbildung 4.14:</i> Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	79
<i>Abbildung 4.15:</i> Mittelwerte der subjektiven Anspannung zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	80
<i>Abbildung 4.16:</i> Mittelwerte der subjektiven Depressivität zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	81
<i>Abbildung 4.17:</i> Mittelwerte der subjektiven Depressivität zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	82
<i>Abbildung 4.18:</i> Mittelwerte der subjektiven Wut zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	84
<i>Abbildung 4.19:</i> Mittelwerte der subjektiven Erschöpfung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	85
<i>Abbildung 4.20:</i> Mittelwerte der subjektiven Erschöpfung zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	86
<i>Abbildung 4.21:</i> Mittelwerte der subjektiven Verwirrung zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	87
<i>Abbildung 4.22:</i> Mittelwerte der subjektiven Verwirrung zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	88
<i>Abbildung 4.23:</i> Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	90
<i>Abbildung 4.24:</i> Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	91
<i>Abbildung 4.25:</i> Mittelwerte des subjektiven Schwunges zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Gruppe mit bzw. ohne hormonelle Verhütung.....	92

<i>Abbildung 4.26:</i> Mittelwerte des subjektiven Stimmungszustandes insgesamt zu den 4 Erhebungszeitpunkten in der Sandelholz- und Placebogruppe...	93
<i>Abbildung 4.27:</i> Mittelwerte des subjektiven Stimmungszustandes insgesamt zu den 4 Erhebungszeitpunkten ungeachtet der Gruppeneinteilung.....	94
<i>Abbildung 4.28:</i> Mittelwerte der subjektiven Testbeurteilung in der Sandelholz- und Placebogruppe.....	95
<i>Abbildung 4.29:</i> Korrelation zwischen Anspannung1(VAS) und Anspannung1(POMS) bei N = 50.....	97
<i>Abbildung 4.30:</i> Korrelation zwischen Anspannung2(VAS) und Anspannung2(POMS) bei N = 50.....	98
<i>Abbildung 4.31:</i> Korrelation zwischen Anspannung4(VAS) und Anspannung4(POMS) bei N = 50.....	99
<i>Abbildung 4.32:</i> Korrelation zwischen Schwung1(VAS) und Schwung1(POMS) bei N = 50.....	100
<i>Abbildung 4.33:</i> Korrelation zwischen Schwung2(VAS) und Schwung2(POMS) bei N = 50.....	101
<i>Abbildung 4.34:</i> Korrelation zwischen Munterkeit1(VAS) und Erschöpfung1(POMS) bei N = 50.....	102
<i>Abbildung 4.35:</i> Korrelation zwischen Munterkeit2(VAS) und Erschöpfung2(POMS) bei N = 50.....	103
<i>Abbildung 4.36:</i> Korrelation zwischen Munterkeit3(VAS) und Erschöpfung3(POMS) bei N = 50.....	104
<i>Abbildung 4.37:</i> Korrelation zwischen Munterkeit4(VAS) und Erschöpfung4(POMS) bei N = 50.....	105
 <i>Tabelle 1.1:</i> Zusammensetzung des ätherischen Öles der wichtigsten Sandelholzarten.....	 2

8. ANHANG

VAS (Visual Analog Scale)

Visit 2

PPCT- 07009-FC

--	--	--

(Subject Number)

--	--	--

(Subject Initials)

--	--	--

(dd) (mm) (yyyy)
(Visit Date)

Visit 2:

☐
Trial 1 (Before
Massage)
☐
Trial 1
(after m.)
☐
Trial 2 (Before
Massage)
☐
Trial 2
(after m.)

Bitte bewerten Sie auf den folgenden Skalen, wie Sie sich JETZT fühlen.

Please answer the following questions based on the sensations you feel **RIGHT NOW**.

Bitte markieren Sie jede Linie an der Stelle, die Ihrer momentanen Befindlichkeit entspricht. Danke!

Please place a mark (/) **along the line** which you feel represents the degree of sensations.

Ich fühle mich:

(I feel):

entspannt
(relaxed)

angespannt
(tense)

schwungvoll
(vigorous)

schwunglos
(feeble)

ruhig
(calm)

rastlos
(restless)

aufmerksam
(attentive)

unaufmerksam
(not attentive)

gutgelaunt
(cheerful)

schlechtgelaunt
(bad-tempered)

--

(VISIT 2)

POST TRIAL QUESTIONNAIRE

PPCT-07009-FC

--	--	--

Subject Number

--	--	--

Subject Initials

--	--	--

(dd) (mm) (yyyy)

Visit

Date

After Trial 1

☐

After Trial 2

☐

1. Haben Sie in den letzten 20 Minuten einen Geruch wahrgenommen?
(Did you smell any odor during the last 20 minutes?)

☐
Ja
(yes)
☐
Nei
(no)

2. Momentane Beschwerden, wie:

(Are you currently experiencing any difficulty, such as:)

Kopfschmerzen

(headache)

☐
Ja
(yes)
☐
Nei
(no)

Übelkeit

(nausea)

☐
Ja
(yes)
☐
Nei
(no)

Sonstige

(other)

☐
Ja
(yes)
☐
Nei
(no)

**Exit Questionnaire
PPCT- 07009-FC**

Visit 2

--	--	--

(Subject Number)

--	--	--

(Subject Initials)

--	--	--

(dd) (mm) (yyyy)
(Visit Date)

Ich finde den Test:

(I found the test:)

spannend
(exciting)

langweilig
(boring)

Please place a mark (/) along the line which you feel represents your feelings about the test.

Warum haben Sie am Test teilgenommen?

(Why have you participated in this study?) (check all that apply)

☐ **Geld**
(money)

☐ **Interesse**
(interest)

☐ **Neugier**
(curocity)

☐ **Andere Gründe**
(other reason)

Haben Sie sich schon einmal als Proband an einer wissenschaftlichen Studie beteiligt?

(Have you ever participated in a research study before?)

☐ **ja**
(yes)

☐ **nein**
(no)

--

[Investigator (or designee) Signature]

(Date:)

--	--	--

(dd) (mm) (yyyy)

TEILNAHMEBESCHRÄNKUNGEN:

Um an der Studie teilnehmen zu können, müssen Sie

- eine Frau und zwischen 18 und 45 Jahre alt sein
- bereit und in der Lage sein, der Teilnahme an der Studie schriftlich zuzustimmen
- in guter gesundheitlicher Verfassung sein
- in den letzten 6 Monaten einen regelmäßigen Menstruationszyklus von 26-31 Tagen gehabt haben
- die deutsche Sprache lesen, schreiben und verstehen können
- regelmäßig parfümierte Körperpflegeprodukte kaufen bzw. benutzen
- sich bereit erklären, alle im Rahmen der Studie verwendeten Fragebögen auszufüllen.

Sie dürfen nicht an der Studie teilnehmen, wenn Sie

- Raucherin sind
- Asthma haben
- auf Duftstoffe, insbesondere Sandelholzöl bzw. Parfums oder pflanzliche Stoffe allergisch oder empfindlich reagieren
- eine Erdnussallergie haben oder generell auf Öle allergisch oder empfindlich reagieren
- unter akuten oder chronischen Krankheiten (z.B. Erkrankungen der Niere, oder der ableitenden Harnwege, des Magen-Darm-Traktes, des Herzens oder der Leber, psychiatrische Leiden oder Nervenleiden, Diabetes oder Bluthochdruck) leiden
- eine Hauterkrankung in dem zu massierenden Bereich (Unterbauch) haben
- in den letzten 6 Monaten wegen einer psychischen Erkrankung behandelt wurden
- in den letzten 6 Monaten ein außergewöhnlich belastendes Ereignis, wie z.B. Geburt eines Kindes, Tod eines nahen Angehörigen, schwere Operationen erlebt haben
- Medikamente, außer nicht-steroidale Antirheumatika (Schmerzmittel wie z.B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Paracetamol, Naproxen u.ä.) und Spasmolytika

- (krampflösende Mittel, z.B. Butylscopolamin) zur Behandlung von Regelschmerzen einnehmen
- schwanger sind oder stillen
- gerade eine Erkältung oder erkältungsähnliche Beschwerden haben
- unter chronischer/wiederkehrender Scheidenentzündung leiden
- ein geschwächtes Immunsystem haben oder immunsupprimiert sind
- derzeit mit Chemotherapeutika behandelt werden
- wegen chronischer Schmerzen behandelt werden
- eine andere gesundheitliche Beeinträchtigung haben, die nach Meinung der Studienleitung Ihre Teilnahme an der Studie verbietet
- gerade an einer anderen Studie teilnehmen.

Verpflichtungen, die sich bedingt durch die Teilnahme an der wissenschaftliche Studie ergeben:

Mit Ihrer Einwilligung zur Teilnahme an der Studie verpflichten Sie sich

- am 1., 2. oder 3. Tag Ihrer Menstruation in das Prüfbzentrum zu kommen, um an der Testung teilzunehmen
- 24 Stunden vor Ihrem nächsten Besuch keinen Geschlechtsverkehr zu haben
- den Anweisungen der Studienmitarbeiter Folge zu leisten
- ungefähr 3 Tage vor Ihrem nächsten Besuch keine parfümierten Lotionen oder Pflegeprodukte bzw. Parfüms zu verwenden
- ungefähr 3 Tage vor Ihrem nächsten Besuch die Ihnen übergebenen Körperpflegeprodukte zu verwenden
- am Tag der Testung keine koffeinhaltigen oder alkoholischen Getränke zu sich zu nehmen
- die Studienleitung oder die Studienmitarbeiter zu informieren, wenn Sie mit der Einnahme neuer Medikamente beginnen
- zu allen festgesetzten Untersuchungen in das Prüfbzentrum zu kommen und alle Prüfverfahren gemäß den Anweisungen zu befolgen.

9. LEBENSLAUF

Persönliche Daten:

Name: Herzog Andrea

Adresse: Ziegelofengasse 81/2, 3508 Hörfarth

Geburtsdatum: 9.9.1979

Familienstand: ledig

Staatsbürgerschaft: Österreich

Eltern: Herzog Leopold
Herzog Christine

Bildungsweg:

1986 – 1990: Volksschule Weißenkirchen/Perschling bzw. Murstetten

1990 – 1998: AHS Englische Fräulein St. Pölten
Ablegung der Matura am 17.06.1998

Oktober 1998: Studium der Pharmazie an der Universität Wien
1. Diplomprüfung am 10.11.2000