



MASTERARBEIT | MASTER'S THESIS

Titel | Title

Untersuchung zum Einfluss von ätherischem Melissenöl auf Befindlichkeit und
Blutdruck

verfasst von | submitted by

Sebastian Peithner BSc

angestrebter akademischer Grad | in partial fulfilment of the requirements for the degree of

Magister pharmaciae (Mag. pharm.)

Wien | Vienna, 2024

Studienkennzahl lt. Studienblatt |

UA 066 605

Degree programme code as it appears on the
student record sheet:

Studienrichtung lt. Studienblatt | Degree
programme as it appears on the student
record sheet:

Masterstudium Pharmazie

Betreut von | Supervisor:

Ass.-Prof. Mag. Dr. Iris Stappen

Inhaltsverzeichnis

1.	Abstract	7
2.	Zusammenfassung.....	8
3.	Einleitung.....	9
3.1	Die Melisse – <i>Melissa officinalis</i>	9
3.2	Inhaltsstoffe der Melisse	9
3.2.1	Citral	10
3.2.2	Citronellal	11
3.2.3	Rosmarinsäure.....	12
3.2.4	β -Caryophyllen	14
3.2.5	β -Caryophyllenoxid.....	15
3.3	Anwendungsgebiete der Melisse	16
3.3.1	Als Schlafmittel und Beruhigungsmittel	16
3.3.2	Antivirale Eigenschaften	17
3.4	Bei kardiovaskulären Leiden.....	19
4.	Experimenteller Teil.....	20
4.1	Das verwendete Melissenöl	20
4.2	Versuchsaufbau	21
4.2.1	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen® (MDBF®).....	21
4.2.2	Duftbewertungsbogen	23
4.2.3	Wattepad Kette.....	24
4.2.4	Blutdruckmessgerät.....	25
4.3	Probanden	25

4.4	Versuchsablauf	26
4.5	Datenauswertung	27
5.	Ergebnisse.....	29
5.1	Blutdruck und Puls.....	29
5.2	Änderung der Stimmung in Abhängigkeit von Duft und Zeit	29
5.3	GS in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit	30
5.4	WM in Abhängigkeit von Duft und Koffein.....	32
5.5	RU in Abhängigkeit von Duft und Koffein	33
5.6	Duftbewertung	35
6.	Diskussion.....	36
7.	Literaturverzeichnis	38
8.	Abbildungsverzeichnis	45
9.	Tabellenverzeichnis	45
10.	Anhang.....	46
10.1	Probandeninformation und Einwilligungserklärung	46
10.2	Duftbewertungsbogen	53
10.3	Personenprotokoll	54
10.4	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen®	55

1. Abstract

Lemon Balm (*Melissa officinalis* L.) is widely known as a very versatile plant with a wide field of usage and traits. Nowadays many people, even in Austria, suffer from high blood pressure and sleeping disorders. Therefore, in this study the impact of the essential oil from *M. officinalis* was investigated on its effect on blood pressure and pulse as well as emotional mood state.

To conduct this study, 32 volunteers (16 men and 16 women) agreed to participate. All participants had to visit the examination site twice, with at least seven days between the visits. One session lasted for an hour each. During this period, subjects were exposed to either lemon balm essential oil diluted in ethanol or a control containing no odor, inhaling them for 30 minutes. Using this method two results per person were obtained and thus each participant was compared with him/herself as reference in a within-subjects design. In order to examine the change in cardiovascular parameters and mood state, blood pressure and pulse were always measured before and after the inhalation phase and the current mood was recorded using the multidimensional mood state questionnaire. In addition, the perception of the oil in comparison to the control was rated using a questionnaire. Sessions took place in the morning, participants were not allowed to drink caffeinated beverages prior to the sessions. To evaluate the influence of this circumstance, subjects' habits concerning caffeine consumption were recorded. All data was analyzed using t-tests and ANOVA.

Looking at the results, no effect on blood pressure was observed in the participants. The emotional state was also not significantly different after inhalation of the lemon balm oil or control. Under both conditions there was an improvement in the mood of the test subjects who usually did not consume caffeinated drinks in the morning.

A significant difference was observed in the perception of lemon balm oil in comparison to control. The oil was perceived as more pleasant, more familiar and more intense.

The results of this study showed that lemon balm essential oil did not provide blood pressure reducing effects after inhaling using this study design. On the other hand, the oil can be used to create a pleasant atmosphere, which is why its strength lies more in the field of aromatherapy.

2. Zusammenfassung

Die Melisse (*Melissa officinalis* L.) gilt weithin als vielfältige Pflanze mit diversen Anwendungsgebieten und Eigenschaften. Da auch in Österreich viele Menschen in der heutigen Zeit an erhöhtem Blutdruck sowie Schlafstörungen leiden, untersucht diese Studien den Einfluss des ätherischen Öls der Melisse auf Blutdruck und Puls sowie emotionale Befindlichkeit.

Um diese Untersuchung durchzuführen haben sich 32 Personen (16 Männer und 16 Frauen) bereiterklärt, teilzunehmen. Alle Probanden fanden sich an zwei Tagen im Abstand von mindestens sieben Tagen für jeweils eine Stunde in der Früh in den Untersuchungsräumlichkeiten ein. In dieser Zeit sind sie für 30 Minuten einmal dem in Ethanol verdünnten Melissenöl und einmal einer Kontrolle ohne Duft inhalativ ausgesetzt gewesen. Mit dieser Methode gab es für jeden Probanden zwei Ergebnisse, die sich gegeneinander vergleichen ließen. Um die Änderung der kardiovaskulären Parameter sowie der Befindlichkeit zu untersuchen, wurde immer vor bzw. nach der Inhalationsphase der Blutdruck und Puls gemessen sowie die momentane Befindlichkeit mithilfe des mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens® erhoben. Außerdem wurde das Empfinden des Öls im Vergleich zur Kontrolle mittels Duftbewertungsbögen festgestellt. Die Probanden durften vor ihrem Besuch keine koffeinhaltigen Getränke zu sich nehmen. Um den Effekt dieser Umstände zu untersuchen wurden die morgendlichen Gewohnheiten der Probanden ebenfalls erfasst. Die Daten wurden mittels t-Tests und ANOVA ausgewertet.

In den Ergebnissen wurde keine blutdrucksenkende Wirkung des Öls nachgewiesen. Auch die emotionale Befindlichkeit war nach Inhalation des Melissenöls nicht signifikant unterschiedlich wie unter der Kontrollbedingung. Unabhängig vom Duft wurde eine Verbesserung der Stimmungslage für jene Probanden verzeichnet, welche morgens in der Regel keine koffeinhaltigen Getränke zu sich nahmen. Ein eindeutiger Unterschied zeigte sich im subjektiven Empfinden des Melissenöls im Vergleich zur Kontrolle. Das Öl wurde von den Probanden als angenehmer, bekannter und intensiver empfunden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Melissenöl sich inhalativ unter dem gegebenen Studiendesign nicht zur Senkung des Blutdrucks eignete. Dafür lässt sich mit dem Öl eine angenehme Atmosphäre erzeugen, weshalb die Stärken eher im Gebiet der Aromatherapie liegen.

3. Einleitung

3.1 Die Melisse – *Melissa officinalis*

Die Zitronenmelisse ist eine Pflanze aus der Familie der *Lamiaceae* (Lippenblütler). Die Pflanze ist im östlichen Mittelmeerraum sowie in Westasien beheimatet. Mittlerweile ist sie weltweit anzutreffen, da sie sehr einfach zu kultivieren ist. Da sie fast überall wachsen kann, ist sie auch in verwilderter Form oft zu finden. Die Zitronenmelisse ist eine andauernde bzw. krautige Pflanze die je nach Art und Kultivierungsbedingungen zwischen 30 und 60 cm, in Einzelfällen sogar bis zu 120 cm, hoch wird. Die Blätter sind eiförmig, am Rand gezahnt und gegen Blattende leicht zugespitzt. Die grünen Blätter werden an die fünf cm lang und drei cm breit (Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.). Die leicht behaarten Blätter sitzen auf dem ebenfalls behaarten oder kahlen, aufrecht wachsenden, vierkantigen Stängel. Während der Blütezeit, Anfang Juni bis Ende August, bilden sich typische kleine weiße Lippenblüten (Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.).¹



Abbildung 1 *Melissa officinalis*
(Naturschutzbund Österreich, o.D.)



Abbildung 2 Blütenstand der Melisse
(Purle, Inhaltsstoffe von Kräutern, 2020)

3.2 Inhaltsstoffe der Melisse

Wie in Abbildung 3 zu sehen, enthält die Melisse eine große Vielfalt an chemischen Inhaltsstoffen. Zu den Hauptgruppen gehören hier Triterpene, Flavonoide, Phenolsäuren,

¹ (Purle, Kräuterbuch.de, 2024)

Gerbstoffe und ätherisches Öl. Meist wird das ätherische Öl als ein Hauptwirkstoff betitelt; tatsächlich handelt es sich dabei aber um eine komplexe Mischung aus vielen Monoterpenen wie Geranial, Neral, Citronellal, Geraniol und viele mehr. Die Kombination aus Geranial und Neral wird als Citral bezeichnet und ist maßgeblich für den zitrusartigen Geruch verantwortlich.²

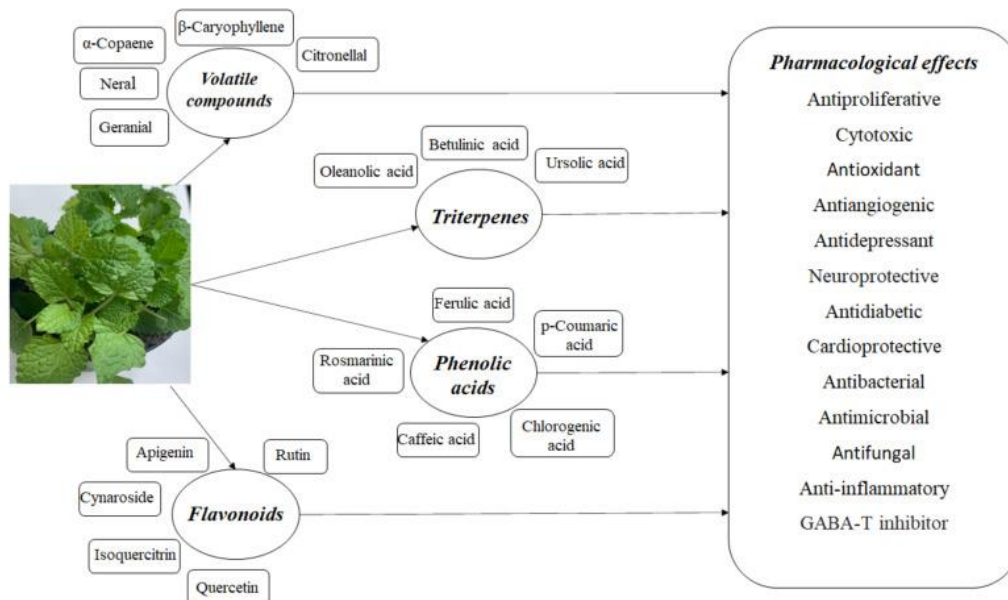


Abbildung 3: Inhaltsstoffe der Melisse mit Wirkungen (Petrisor, Motelica, Craciun, Oprea, & Fikai, 2022)

3.2.1 Citral

Citral ist ein Isomerengemisch aus den beiden flüchtigen Monoterpenaldehyden Geranial (Citral a) und Neral (Citral b) (Abbildung 4). In der Natur kommt es, neben der Melisse, in einigen Blättern und Früchten vor, wie zum Beispiel in Limetten, Orangen und Ingwer. Besonders in Zitronengras stellt es mit bis zu 85% den Großteil des ätherischen Öls dar.³ Im ätherischen Öl der Melisse ist dieses Gemisch mit etwa 40% der Hauptbestandteil.⁴

² (Petrisor, Motelica, Craciun, Oprea, & Fikai, 2022)

³ (Gutiérrez-Pacheco, et al., 2023)

⁴ (Nagata, et al., 2024)

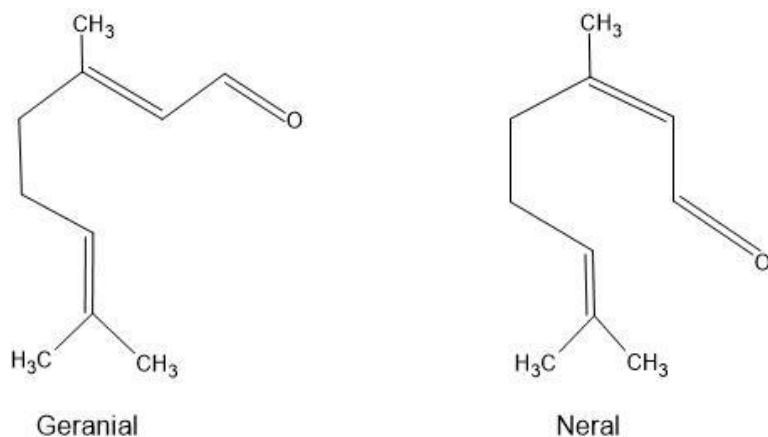


Abbildung 4 Struktur von Geranial (Citral a) und Neral (Citral b)

Neben dem angenehmen Duft, wofür Citral bei *M. officinalis* hauptverantwortlich ist, besitzt Citral noch weitere interessante Eigenschaften.⁵ Zum Beispiel ließ sich eine Tyrosinase inhibierende Wirkung des ätherischen Öls feststellen. Dieser Effekt wurde in Anwesenheit von Citronellal synergistisch verstärkt und könnte bei weiterer Erforschung einen möglichen Grundstein für eine Therapie bei Hyperpigmentierung darstellen.⁶

3.2.2 Citronellal

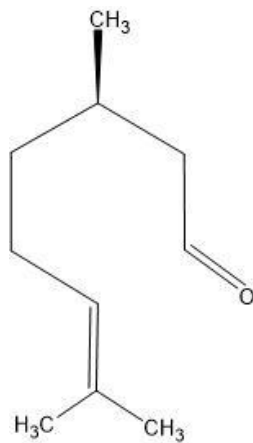
Bei Citronellal handelt es sich um einen azyklischen Monoterpen-aldehyd (Abbildung 5). Als flüchtiger Hauptbestandteil des ätherischen Öls von *M. officinalis* macht es mit etwa 6% bis 19% die zweitgrößte Fraktion aus. Meistens wird Citronellal als Duftstoff in der Kosmetikindustrie oder aber auch als Bestandteil von Insektenschutzmitteln verwendet.⁷ Des Weiteren ließ sich eine antifungale Aktivität bei Behandlung von *Candida albicans* und *Penicillium digitatum* mit Citronellal feststellen. Dies dürfte über eine direkte Inhibierung von für die Ergosterol Biosynthese wichtigen ERG11 und ERG3 Genen zustande kommen.⁸

⁵ (Hirai, Ota, & Ito, 2022)

⁶ (Capetti, et al., 2021)

⁷ (Petrisor, Motelica, Craciun, Oprea, & Fica, 2022)

⁸ (OuYang, et al., 2021)

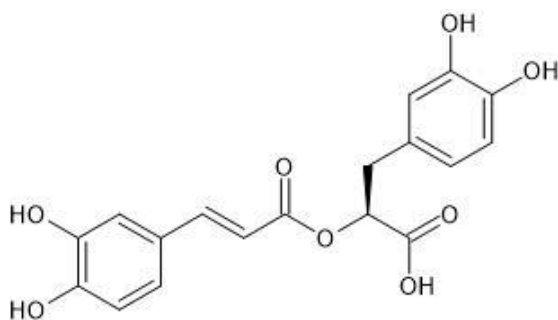


Citronellal

Abbildung 5 Struktur von Citronellal

3.2.3 Rosmarinsäure

Bei der Rosmarinsäure handelt es sich um einen Ester der Kaffeesäure und der Hydroxyhydrokaffeesäure (Abbildung 6). Sie zählt zu den Phenolsäuren und ist als sekundärer Pflanzenstoff ein Indikator für Wachstum und Verteidigung.⁹ Der Name Rosmarinsäure ist hierbei nur ein Trivialname und keine chemisch korrekte Bezeichnung. Dieser Ester kommt gehäuft in Pflanzen aus den Familien der Lamiaceae und Boraginaceae vor, im ätherischen Öl von *M. officinalis* ist er mit 4,1% vorhanden.¹⁰



Rosmarinsäure

Abbildung 6 Struktur der Rosmarinsäure

⁹ (Konstantinou, et al., 2023)

¹⁰ (Carnat, Carnat, Fraisse, & Lamaison, 1997)

Rosmarinsäure ist schon seit einiger Zeit im Fokus der Wissenschaft. Denn im Laufe der Zeit hat sich die Eigenschaft ein natürliches Antioxidans zu sein, als eine der wichtigsten Charakteristika von Rosmarinsäure herauskristallisiert. Indem die Bildung von freien Sauerstoffradikalen verhindert wird, schützt Rosmarinsäure diverse Zellmembranen und vermindert generell inflammatorische Schäden im Körper.¹¹

Außerdem wurde bestätigt, dass Rosmarinsäure über viele verschiedene Mechanismen sowohl in der Prävention als auch in der Therapie wirksam bei der Bekämpfung von Krebserkrankungen ist (Abbildung 7).¹²

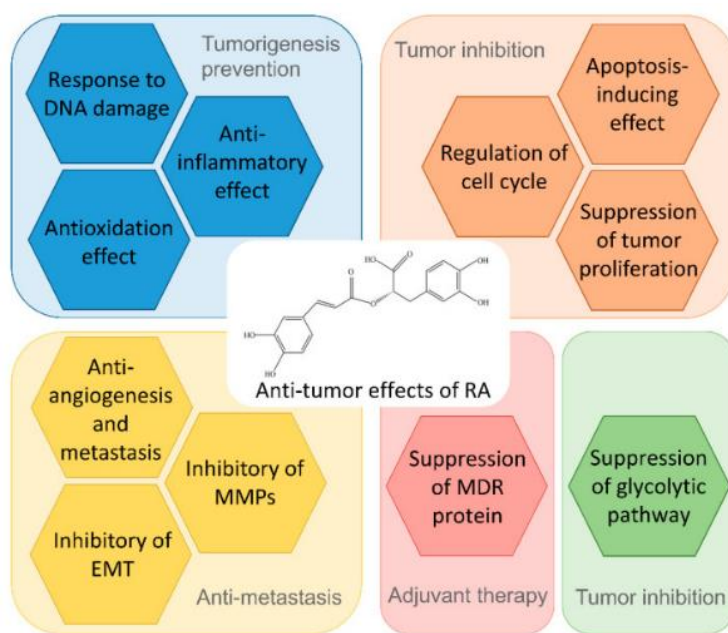


Abbildung 7 Anti-Tumor Wirkungen von Rosmarinsäure (Zhao, et al., 2022)

Eine neuere Studie aus dem Jahr 2023 berichtet von antidiabetischen Eigenschaften von Rosmarinsäure. El-Huneidi et al. (2023) inkubierten in vitro INS-1 Zellen mit der Substanz Streptozotocin. Streptozotocin ist ein älteres Chemotherapeutikum und Antibiotikum, welches zur Behandlung von Insulinomen verwendet wurde. Es wirkt spezifisch auf die β -Zellen des Pankreas und zerstört diese über alkylierende Mechanismen.¹³ Die mit Rosmarinsäure

¹¹ (Ijaz, et al., 2023)

¹² (Zhao, et al., 2022)

¹³ (Drugbank Online, 2024)

vorbehandelten Zellen konnten ihre Funktion und Morphologie erhalten. Zudem wiesen sie eine erhöhte Expression von Bcl-2 und eine verminderte Expression von NF- κ B auf.¹⁴

3.2.4 β -Caryophyllen

Bei β -Caryophyllen handelt es sich um ein im Pflanzenreich sehr verbreitetes bicyklisches Sesquiterpen (Abbildung 8). In der Melisse kommt es abhängig vom Standort der Kultivierung zu 1% bis 29% im ätherischen Öl vor.¹⁵

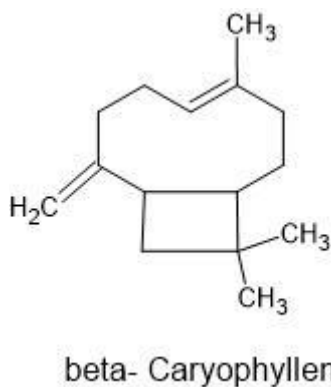


Abbildung 8 Struktur von beta- Caryophyllen

β -Caryophyllen ist in den meisten Pflanzen als sekundärer Metabolit für die Verteidigung sowie die Anziehung mitverantwortlich. Scandiffio et al. (2020) beschrieben in ihrem Review eine Vielzahl von protektiven Wirkungen in tierischen Zellen, welche größtenteils durch eine direkte Inhibierung von chronischen Entzündungsprozessen zustande kamen. Zu den beiden wichtigsten Angriffspunkten zählten hierbei die spezifische Aktivierung des Cannabinoid 2 (CB2) Rezeptors sowie von PPAR- α und γ .¹⁶ CB2 kommt im Menschen größtenteils in der Peripherie sowie auf Zellen des Immunsystems vor und stellt einen wichtigen Bestandteil des Endocannabinoid-Systems dar. β -Caryophyllen aktiviert spezifisch den Subtyp 2, welcher über $G_{i/o}$ - Proteine eine entzündungshemmende und anti-proliferative Wirkung vermittelt, jedoch keine Psychoaktivität aufweist. PPAR- α und γ hingegen sind Transkriptionsfaktoren und bekannt für ihre Rolle in metabolischen sowie entzündlichen Prozessen.¹⁷ PPAR- α kommt

¹⁴ (El-Huneidi, et al., 2023)

¹⁵ (Petrisor, Motelica, Craciun, Oprea, & Ficai, 2022)

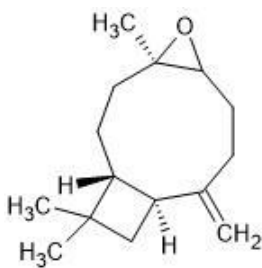
¹⁶ (Scandiffio, et al., 2020)

¹⁷ (Wagner & Wagner, 2020)

besonders in der Leber vor und reguliert den Fettstoffwechsel. PPAR- γ stellt den wichtigsten Transkriptionsfaktor im Fettstoffwechsel dar und wurde vor allem in weißem und braunem Fettgewebe exprimiert. Er wirkt als Insulin Sensibilisierer, erhöht die Aktivität von Mitochondrien, senkt das Risiko auf Atherosklerose und regulierte Muskelwachstum sowie Adipogenese.¹⁸

3.2.5 β -Caryophyllenoxid

β -Caryophyllenoxid (Abbildung 9) ist die oxidierte Form von β -Caryophyllen und kommt im ätherischen Öl der Melisse zu 1% bis 43% im Öl vor.¹⁹ Es riecht charakteristisch nach Gewürznelken und ist der typische Geruch auf den Drogenspürhunde trainiert werden, um Cannabis zu finden.²⁰ Im Gegensatz zu seinem nicht oxidierten Vorgänger, greift β -Caryophyllenoxid nicht ins Endocannabinoid-System ein. Stattdessen moduliert es mehrere Signalwege, die besonders in der Krebsentstehung relevant sind, so wie zum Beispiel MAPK, PI3K/AKT/mTOR/S6K1 und STAT3 Signalwege.²¹ Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass β -Caryophyllenoxid unter bestimmten Umständen antiproliferativ, spezifisch zytotoxisch, pro-apoptotisch und synergistisch mit bekannten Tumortheraeutika gegenüber diversen Tumorzelllinien wirkte.^{22,23,24,25,26}



beta- Caryophyllenoxid

Abbildung 9 Struktur Beta-Caryophyllenoxid (Fidyt, Fiedorowicz, Strzadala, & Szumny, 2016)

¹⁸ (Scandiffio, et al., 2020)

¹⁹ (Petrisor, Motelica, Craciun, Oprea, & Ficai, 2022)

²⁰ (Christian Fuczik – Chemisches Labor GmbH, 2024)

²¹ (Fidyt, Fiedorowicz, Strzadala, & Szumny, 2016)

²² (Jo & Kim, 2022)

²³ (Delgado, Mendez-Callejas, & Celis, 2021)

²⁴ (Sain, et al., 2014)

²⁵ (Ortiz-Rivero, et al., 2023)

²⁶ (Shabana, Gad, Othman, Mohamed, & El-Missiry, 2023)

3.3 Anwendungsgebiete der Melisse

Verwendet wird die Melisse besonders in der europäischen traditionellen Medizin, in der Aromatherapie, in der Phytotherapie sowie im Alltag als Gewürz, Tee oder Zusatz in Kosmetika. Seit mehr als 2000 Jahren ist die Melisse als Arzneipflanze bekannt. Bereits Dioskurides beschrieb im ersten Jahrhundert nach Christus, wie ein Dekokt aus Melisse bei Skorpionstichen helfen soll.²⁷

Die Popularität der Melisse lässt sich leicht erklären, da ihr einige relevante Eigenschaften zugesprochen werden wie zum Beispiel eine sedierende, Fieber senkende, beruhigende, antioxidative, entzündungshemmende, antimikrobielle, antivirale oder spasmolytische Wirkung.^{28,29} Diese Vielfalt an positiven Wirkungen lässt sich auf das Vielstoffgemisch der Inhaltsstoffe zurückführen.

3.3.1 Als Schlafmittel und Beruhigungsmittel

In der heutigen, sich schnell fortbewegenden Zeit sehen sich viele Menschen mit Ängsten, Stress oder Schlafstörungen konfrontiert. Diese natürlichen Reaktionen auf schwierige, stressige Situationen sind harmlos, solange sie temporär bleiben und wieder abklingen. Bei einigen Menschen hält dieser Zustand allerdings weit über das physiologische Maß hinaus an. In Österreich etwa, leiden an die 16% der Bevölkerung an behandlungsbedürftigen Angststörungen.³⁰ Bevor hier aber in einem ersten Schritt gleich zu schweren Medikamenten wie Antidepressiva oder ähnlichen gegriffen wird, finden sich in der Phytotherapie für den Anfang weitaus geeignetere erste Lösungen. Neben Baldrian, Hopfen und Lavendel enthalten viele Präparate Melissenblätter, Melissenöl oder Extrakte der Melisse. Zudem zeigt sich auch die Monotherapie mit einem standardisierten Extrakt als effektive Methode um leichte bis mittlere Angstzustände und Schlafstörungen zu lindern.³¹ Dieser Effekt ließ sich nicht nur in Menschen, sondern auch in Tierversuchen beobachten.³²

²⁷ (Shakeri, Sahebkar, & Javadi, 2016)

²⁸ (Miraj, Kopaei, & Kiani, 2017)

²⁹ (Abdellatif, et al., 2021)

³⁰ (Stadt Wien, o.D.)

³¹ (Cases, Ibarra, Feuillere, Roller, & Sukkar, 2011)

³² (Stojanović, Mladenović, Randjelović, & Radulović, 2023)

3.3.2 Antivirale Eigenschaften

3.3.2.1 Sars-CoV-2

Pflanzliche Arzneistoffe sind besonders durch die Sars-CoV-2 Pandemie als antivirale Unterstützer in den Vordergrund gerückt. Dieses ist jedoch nicht das einzige Virus, das es zu bekämpfen gilt. Klassische virale Erkrankungen verursacht durch Viren wie HIV-1, HSV oder Influenza machen der Menschheit seit jeher zu schaffen. Diese Erreger haben allerdings jeder für sich eine sehr komplexe und einzigartige Vermehrungsstrategie entwickelt, um bestehen zu können. Genau wegen dieser Vielfalt müssen die Viren mit genauso komplexen Mitteln behandelt werden. Demnach eignet sich die Melisse, genauso wie viele andere Pflanzen hervorragend, um eine Therapie zu unterstützen.

Im Falle von Sars-CoV-2 wurde bei drei Bestandteilen des Melissenextraktes eine hohe Bindungsaffinität und Stabilität gegenüber der primären Protease und des Spike-Proteins nachgewiesen. Durch diese Affinität wurde der eigentliche Docking Mechanismus des Virus deaktiviert, was im Endeffekt zu einer reduzierten Infektiosität führte.³³

3.3.2.2 Influenza

Die Grippeviren, Vertreter der Orthomyxoviridae, treten besonders in den kalten Monaten auf. Trotz Impfungen lässt sich diese sich schnell verändernde Virenfamilie nur schwer eindämmen. In der letzten Saison 2022/23 gab es in Österreich beinahe 4000 Todesfälle, welche mit Influenza in Verbindung gebracht werden konnten.³⁴ Die echte Grippe, eine infektiöse Erkrankung, wird mit dem Influenzavirus assoziiert. Ein Virus, das sich über die Struktur der Oberflächenproteine Neuraminidase und Hämagglutinin kategorisieren lässt. Eine Infektion lässt schwer vorhersagbare Symptome entstehen. Oftmals fallen diese mild aus, in einigen Fällen können jedoch auch schwere Symptome auftreten. Extrakte der Melisse bzw. des ätherischen Öls wiesen bei rechtzeitiger Applikation antivirale Eigenschaften auf und reduzierten die Virusvermehrung maßgeblich.³⁵ Des Weiteren gab es Hinweise auf die

³³ (Zam, et al., 2022)

³⁴ (AGES, 2021)

³⁵ (Behzadi, et al., 2023)

Wirksamkeit von Melissenöl gegenüber der Vogelgrippe (H9N2), dies besonders in Kombination mit Oseltamivir, einem bekannten Neuraminidase Hemmer.³⁶

3.3.2.3 Herpes Simplex Virus

Das *Herpes simplex* Virus wird in zwei sich sehr ähnliche Typen unterteilt: HSV-1 und HSV-2. Klinisch betrachtet sind die beiden Viren fast nicht voneinander zu unterscheiden, außer dass es bei HSV-1 Infektionen des orolabialen Bereichs bzw. bei HSV-2 Infektionen des genitalen Bereichs zu stark erhöhten Rezidivraten kommt. Das Besondere an den Herpes-Simplex-Viren ist, dass nach Rückgang einer Primärinfektion das Virus ein Leben lang in einigen Neuronen in einem unterdrückten Zustand fortbesteht. Durch bestimmte Stresssituationen oder Schwächung des Immunsystems können diese unterdrückten Viren wieder aktiv werden und führen zu einem Rezidiv des sogenannten *H. labialis* bzw. *H. genitalis*.

Eine der bekanntesten Substanzen in der Behandlung von HSV-Infektionen ist das synthetisch hergestellte Aciclovir. Im Rahmen der Selbstmedikation oder als erste Behandlungsstrategie nach Beratung in der Apotheke wird Aciclovir gerne ohne weitere Bedenken angewendet. Für Immunkompetente Menschen ist eine Anwendung auch selten ein Problem. Bei immungeschwächten Menschen hingegen kann es in etwa 4% bis 7% der Fälle zu einer Aciclovir Resistenz des *H. simplex*-Virus kommen.³⁷ Aus genau diesem Grund ist es unerlässlich alternative Behandlungsmethoden zur Verfügung zu haben. Noch gibt es keine pflanzliche Alternative, jedoch zeigte Melissenöl in vitro bei Auftragung vor der Infektion, starke ausgeprägte antivirale Eigenschaften gegenüber HSV-1 und HSV-2.³⁸

An Menschen gibt es noch zu wenige Daten, um eindeutige Aussagen treffen zu können. Koytchev et al. führten 1999 eine kleinere Studie mit 66 Teilnehmern durch. Alle Teilnehmer wurden ausgewählt da sie mehr als vier Episoden von *H. labialis* pro Jahr aufwiesen. Zu untersuchen galt eine 1%-ige Creme eines standardisierten Melissenextraktes. Diese wurde während eines Ausbruchs vier Mal täglich auf die betroffenen Stellen aufgetragen. Bereits am

³⁶ (Pourghanbari, Nili, Moattari, Mohammadi, & Iraj, 2016)

³⁷ (Chang, Balch, Puccio, & Oh, 2023)

³⁸ (Schnitzler, Schuhmacher, Astani, & Reichling, 2008)

zweiten Tag kam es zu einem deutlichen Unterschied der berichteten Symptome zu Gunsten der Verum Gruppe.³⁹

3.4 Bei kardiovaskulären Leiden

Kardiovaskuläre Ereignisse sind besonders in Industrieländern und Regionen neben Krebserkrankungen und Atemwegserkrankungen unter den Top 3 der häufigsten Todesursachen. Laut WHO sterben allein im europäischen Raum täglich 10.000 Menschen an Folgen von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.⁴⁰ Um dem entgegenzuwirken gibt es mittlerweile viele Arzneimittel aus der Schulmedizin wie ACE-Hemmer, AT2-Antagonisten, Betablocker und viele mehr. Zusätzlich wird oft in der Natur nach Lösungen gesucht und versucht über pflanzliche Alternativen einen unterstützenden Effekt zu erzielen. Zu den besser untersuchten Ausgangsstoffen zählt hier der Olivenblattextrakt. Dieser reduziert den systolischen Blutdruck in Menschen mit leichter Hypertonie bei täglicher Einnahme.⁴¹ Einen so gut erforschten Effekt und Bekanntheitsgrad kann die Melisse in dieser Kategorie nicht verbuchen. Dafür fehlen noch klinische Studien an Menschen. In Tierversuchen zeigte sich aber, dass es bei Ratten nach regelmäßiger Einnahme von Melissenextrakt zu einer kardioprotektiven Wirkung kam.^{42,43} Nichtsdestotrotz gibt es nur einige wenige Studien, welche eine senkende Wirkung für systolischen und diastolischen Blutdruck des Melissenöls beim Menschen beobachtet haben.⁴⁴

³⁹ (Koytchev, Alken, & Dundarov, 1999)

⁴⁰ (WHO, 2024)

⁴¹ (Susalit, et al., 2011)

⁴² (Draginic, et al., 2022)

⁴³ (Akhondali, Dianat, & Radan, 2015)

⁴⁴ (Shekarriz, Shorofi, Nabati, Shabankhani, & Yousefi, 2021)

4. Experimenteller Teil

Bei dem folgenden Teil wird ausschließlich die allgemeine, männliche Form aufgrund besserer Lesbarkeit benutzt. Diese schließt gleichermaßen alle männlichen sowie weiblichen Probanden ein.

Das Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob die 30-minütige Inhalation von Melissenöl eine Auswirkung auf Blutdruck und emotionale Befindlichkeit bei den Probanden hat.

4.1 Das verwendete Melissenöl

Das verwendete Melissenöl wurde von Nikola M. Stojanović (Universität Niš, Serbien) zur Verfügung gestellt. Tabelle 1 zeigt die von Stojanović et al. (2019) mittels Gaschromatographie – Massenspektrometer ermittelten Inhaltsstoffe über 1%.⁴⁵

Tabelle 1 Inhaltsstoffe des Melissenöls (Daten entnommen aus Stojanović et al. (2019))

Inhaltsstoff	Prozent (%)
Citronellal	21,8
Neral	17,8
Geranial	23,5
(E)-Caryophyllene	9,2
Caryophyllenoxid	2,7
Linalool	1,4
Citronellol	2,6
Methylcitronellat	2,3
(E)-Isocitral	1,3
Geraniol	1,6
Linalylacetat	1,5
6-Methyl-5-hepten-2-one	2,0
Geranylacetat	3,0

⁴⁵ (Stojanović, et al., 2019)

4.2 Versuchsaufbau

Um einen identen Versuchsaufbau für alle Probanden zu gewährleisten, wurden alle Probanden im selben Raum auf der Universität Wien, Josef-Holaubek-Platz 2, im Department für pharmazeutische Wissenschaften untersucht. Jeder Termin fand zwischen 7:00 Uhr und 12:00 Uhr statt und dauerte in etwa eine Stunde. Der Untersuchungsraum war abgedunkelt und nur mit künstlichem Licht beleuchtet, um für alle Probanden einen einheitlichen Ablauf zu gewährleisten. Vor sowie nach jedem Probanden wurde einige Minuten lang gelüftet. Alle Probanden mussten an zwei verschiedenen Tagen im Abstand von mindestens sieben Tagen erscheinen und bekamen jeweils einmal die Untersuchungslösung, sowie einmal die Kontrolllösung. Das ätherische Melissenöl wurde von Nikola M. Stojanović (Universität Niš, Serbien) zur Verfügung gestellt. Die Versuchslösung wurde hergestellt, indem das Öl 1:10 mit 96%-igem Alkohol verdünnt wurde. Die Kontrolllösung bestand aus mit Ostereierfarbe gefärbtem 96%-igem Alkohol. Während der 30-minütigen Wartezeit wurde den Probanden ein Video eines Wetterpanoramas von Juni 2020 zur Verfügung gestellt. Um Störungen oder unerwünschtes Verhalten auszuschließen, wurden die Probanden, die alleine im Raum blieben, während der gesamten Wartezeit mit Hilfe einer Webcam beobachtet. Alle Probanden wurden im Vorfeld darüber informiert und gaben ihre ausdrückliche Zustimmung. Während der Untersuchungen wurden die männlichen Probanden ausschließlich von dem männlichen Studienmitarbeiter und die weiblichen Probanden von der weiblichen Studienmitarbeiterin betreut, um einen geschlechtsspezifischen Effekt zu umgehen.

4.2.1 Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen® (MDBF®)

Der mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen® (siehe 10.4) ist ein von Psychologen entwickelter Fragebogen, um die aktuelle Stimmungslage von Versuchspersonen festzustellen. Der Fragebogen umfasst 24 Items, welche stets von 1 (überhaupt nicht) bis 5 (sehr) zu bewerten sind. Alle 24 Items lassen sich in Gruppen von acht zu einer der drei bipolaren Skalen zuordnen: **gute/schlechte Stimmung**, **Ruhe-Unruhe** oder **Wach-Müde** (Tabelle 2). Der Fragebogen ist in die zwei Kurzformen A und B aufgeteilt, welche jeweils nur 12 Items, vier Items pro Skala, enthalten. Kombiniert man diese beiden Kurzformen, erhält man den vollständigen Fragebogen mit 24 Items.

Für die Auswertung wird für jede der drei Skalen die Summe der Einzelwerte gebildet, wobei die Werte der negativen Items erst von 6 abgezogen werden müssen. Dadurch ergibt sich für jede Skala ein Mindestwert von 8 und ein Maximalwert von 40.

Tabelle 2 Zuordnung der Items zu den Skalen sowie Kurzformen (Steyer, Schwenkmezger, Notz, & Eid, 1997)

Skala	Kurzform A	Kurzform B
GS (gute/schlechte Stimmung)	1 zufrieden 8 gut 4 schlecht 8 unwohl	14 wohl 21 glücklich 16 unglücklich 18 unzufrieden
WM (wach/müde)	2 ausgeruht 10 munter 5 schlapp 7 müde	17 wach 20 frisch 13 schläfrig 23 ermattet
RU (ruhig/unruhig)	6 gelassen 12 entspannt 3 ruhelos 9 unruhig	24 ruhig 15 ausgeglichen 19 angespannt 22 nervös

4.2.1.1 Gute Stimmung / Schlechte Stimmung

Ein hoher Skalenwert deutet auf eine positive Stimmungslage des Probanden hin. Der Proband ist glücklich, zufrieden und froh.

Ein niedriger Skalenwert deutet hingegen auf eine negative Stimmungslage hin. Der Proband ist unglücklich, trübselig und unzufrieden.

4.2.1.2 Wach / Müde

Wenn bei dieser Skala ein hoher Skalenwert erreicht wurde, ist der Proband ausgeruht, munter und frisch.

Wird hier jedoch nur ein niedriger Skalenwert erreicht, so fühlt sich der Proband schläfrig und schlapp

4.2.1.3 *Ruhig / Unruhig*

Hier bedeutet ein hoher Skalenwert ein Gefühl von innerer Ruhe und Gelassenheit.

Einen niedrigen Skalenwert erreichen Probanden, die sich innerlich unruhig und aufgewühlt fühlen.

4.2.2 Duftbewertungsbogen

Dieser Fragebogen (siehe 10.2) wurde den Probanden zwei Mal zum Ausfüllen vorgelegt. Der erste wurde für die Bewertung der Kontrolllösung verwendet. Der Zweite galt der Untersuchungslösung bzw. dem ätherischen Öl. Gleichzeitig mit dem Fragebogen erhielten die Probanden einen Duftstreifen (Abbildung 10 Duftprobestreifen) mit Kontroll- bzw. Untersuchungslösung. Beide Male wurde der Duftstreifen vorher abgedampft, um keinen Alkoholgeruch mehr zu verbreiten. Während der Bewertung konnten die Versuchspersonen so oft sie wollten an diesem Duftstreifen riechen. Mit dem Duft in der Nase machten die Probanden auf einer waagrechten Geraden einen senkrechten Strich beim Wert ihrer Präferenz. Diese Gerade war exakt 9,6 cm lang. Für die Auswertung wurde der Mittelpunkt als Nullpunkt bestimmt, wodurch das linke Ende den Wert - 4,8 und das rechte Ende + 4,8 zugewiesen bekamen. Negative Werte standen hierbei für einen Duft, der als unangenehm, unbekannt, wenig intensiv und beruhigend empfunden wurde. Positive Werte bekam der Duft, wenn er als angenehm, intensiv, bekannt und anregend empfunden wurde (vergleiche Abbildung 11).



Abbildung 10 Duftprobestreifen

Bitte bewerten Sie durch **Anbringen einer senkrechten Linie**:

1. ... wie **angenehm** Sie den Duft empfinden:

*sehr
unangenehm*

*sehr
angenehm*

Abbildung 11 Beispiel für Bewertung des Duftes

Diese Bewertung wurde von allen Probanden für Angenehmheit, Intensität, Bekanntheit und subjektive Wirkung für beide Duftproben durchgeführt.

4.2.3 Wattepad Kette

Um die Untersuchungslösung sowie die Kontrolllösung optimal auftragen zu können, wurde eine justierbare Kette mit einer Schnur, Haarklammer und Plastikschatz für die Kleidung angefertigt. Da die Probanden unterschiedlicher Statur waren, musste die Länge der Kette verstellbar sein, damit das Wattepad immer in einer Linie zum Kinn zum Liegen kommen konnte. Außerdem konnte dadurch, im Falle von auftretenden Kopfschmerzen bei den Probanden, die Entfernung zum Wattepad vergrößert werden (Abbildung 12).



Abbildung 12 Kette mit Wattepad

4.2.4 Blutdruckmessgerät

Das Blutdruckmessgerät wurde von der Universität Wien zur Verfügung gestellt. Es handelt sich hierbei um ein Geratherm® smart Gerät vom Modell GT-1775 (Abbildung 13). Mit diesem Gerät wurde vor bzw. nach der 30-minütigen Inhalationszeit der systolische und diastolische Blutdruck sowie die Herzfrequenz gemessen. Die Messung erfolgte am linken Oberarm des Probanden ohne Kleidung zwischen Manschette und Haut.



Abbildung 13 Blutdruckmessgerät von Geratherm®

4.3 Probanden

34 Probanden nahmen an dieser Studie teil, davon waren 17 Männer und 17 Frauen (Mittleres Alter: 25,72 Jahre; SD: 3,02). Ein männlicher Proband musste die Studie nach der ersten Untersuchung aufgrund seiner beruflichen Situation abbrechen. Damit haben 33 Probanden, 16 Männer und 17 Frauen, die Studie erfolgreich beendet. Dies stellte eine Drop-Out Quote von circa 2.9% dar. Eine weibliche Probandin wurde aufgrund stark ausreißender Werte in der Auswertung ausgeschlossen. Demnach wurden die Daten von 16 Männern und 16 Frauen zur Auswertung herangezogen. Die Personen hierfür wurden von den Studienmitarbeitern über persönliche Kontakte sowie auf dem Gelände der Universität Wien rekrutiert. Allen Probanden wurde ein numerischer Code zugewiesen. Dieser Code stellte sich aus dem Tag des ersten der beiden Besuche sowie einer fortlaufenden Nummer zusammen. Ausschließlich auf dem Personenprotokoll ist der Code gemeinsam mit dem Namen der Probanden gelistet. Auf allen auszuwertenden Dokumenten wurden nur der Code und das Datum des Besuchs eingetragen.

Um bei dieser Studie teilzunehmen, mussten die Probanden folgendes erfüllen und bestätigen:

- Alter zwischen 20 und 35 Jahre
- Nicht schwanger
- Kein direkter Stress (Prüfung, Termin usw.)
- Körperlich sowie psychisch in der Verfassung teilzunehmen
- Keine Anzeichen von Krankheit
- Keine blutdrucksenkende oder stimmungsaufhellende Dauermedikation
- Keine akuten allergischen Symptome

Alle Probanden wurden gebeten innerhalb von 48 Stunden vorher weder Alkohol zu trinken noch Rauschmittel zu konsumieren. Des Weiteren durften sie am Tag des Besuchs keine koffeinhaltigen Getränke zu sich genommen haben. Zusätzlich sollten sie keine stark riechenden Parfums auftragen.

Alle Probanden wurden über mögliche Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt und nahmen diese zur Kenntnis. Falls unerwartete Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen auftreten sollten, wurde den Probanden angeboten den Abstand zum Öl zu vergrößern bzw. den Versuch abubrechen. Negative Effekte sind nicht aufgetreten und bei keinem der Probanden musste der Versuch abgebrochen werden.

4.4 Versuchsablauf

Bevor die Untersuchung begann, wurde je nach Termin der ersten Untersuchung festgelegt, ob der entsprechende Proband zuerst das Öl oder die Kontrolle bekam. Die ersten acht Männer bzw. die ersten acht Frauen wurden zuerst dem Öl ausgesetzt. Die darauffolgenden acht Männer bzw. Frauen bekamen demnach zuerst die Kontrolle. Beim zweiten Untersuchungstermin wurde dann gewechselt. Direkt nach Eintreten wurden alle Probanden angewiesen ihre Handys abzudrehen und langärmelige Kleidungsstücke abzulegen falls möglich. Daraufhin sollten sie sich für eine Dauer von fünf Minuten ruhig hinsetzen. Dies war notwendig um Blutdruckschwankungen, die bei der Anreise entstanden sein könnten zu eliminieren. Beim ersten Termin bekamen die Probanden die Einwilligungserklärung zum Unterschreiben und wurden über alle für sie notwendigen Informationen und Abläufe aufgeklärt. Anschließend wurden Blutdruck und Puls gemessen (Abbildung 13) und in das

Personenprotokoll (siehe 10.3) eingetragen. Daraufhin wurde von den Probanden der Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen® ausgefüllt. In dieser Zeit entfernten sich die Studienmitarbeiter von den Probanden, um die Daten nicht zu verfälschen. Nun wurde 200 Mikroliter der Untersuchungslösung bzw. der Kontrolllösung auf ein Wattepad pipettiert. Die Pipettenspitze wurde sofort in ein dicht verschlossenes Gefäß abgeworfen. Das Wattepad mit Lösung wurde an einer Kette (Abbildung 12 Kette mit Wattepad) befestigt und den Probanden umgehängt, sodass es in einer senkrechten Linie unter dem Kinn zum Liegen kam. In den folgenden 30 Minuten wurden die Probanden allein im Untersuchungsraum gelassen. Während dieser Zeit waren die Probanden angewiesen, sich ausschließlich das über YouTube® bereitgestellte Wetterpanorama von Juni 2020 anzusehen und wurden dabei über eine Webcam von der untersuchenden Person überwacht. Nach Ablauf der Zeit wurden erneut Blutdruck und Puls gemessen und die Ergebnisse ebenfalls ins Personenprotokoll eingetragen. Erst dann nahmen die Probanden die Kette mit dem Wattepad ab. Abschließend füllten sie ein zweites Mal den Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen® aus. Beim zweiten Besuch jedes Probanden wurden sie gebeten, zusätzlich zwei Duftbewertungsbögen (siehe 10.2) auszufüllen. Einen für die Untersuchungslösung sowie einen für die Kontrolllösung. Anhand dieser wurde von den Probanden mittels einer senkrechten Linie die Angenehmheit, Bekanntheit, Identität und Wirkung der Duftproben bewertet.

Vor dem ersten Probanden an jedem Tag, sowie zwischen den Probanden wurde gelüftet, um den entstandenen Geruch zu vertreiben. Erst nach Abschluss des zweiten Besuchs wurden die Probanden über die Identität des Öls sowie der Kontrolllösung aufgeklärt.

4.5 Datenauswertung

Die Auswertung der Daten erfolgte mittels der Software SPSS Statistics Version 29.0 für Windows von der Firma IBM. Die Lizenz hierfür wurde über den vergünstigten Zugang der Universität Wien erworben.

Alle Daten wurden in ein einzelnes Datenblatt überführt. Aus diesem heraus wurde dann während der gesamten Auswertung gearbeitet.

Um die Anonymität zu gewährleisten sowie Vorurteile bei der Auswertung zu vermindern wurden alle Probanden ausschließlich mittels ihres Codes im Datenblatt aufgeführt. Diese wurden nach Männern und Frauen getrennt in die Spalte auf der linken Seite eingetragen. Als Werte wurden in die Zeile oben eingetragen: Alter, Geschlecht, Raucher, hormonelle Verhütung, regelmäßiger Koffeinkonsum, systolische und diastolische Blutdruckwerte und Puls vor bzw. nach Inhalation der Untersuchungslösung, systolische und diastolische Blutdruckwerte und Puls vor bzw. nach Inhalation der Kontrolllösung, Skalenwerte der einzelnen Skalen (GS, RU, WM) des MDBF® vor bzw. nach Inhalation der Untersuchungslösung und der Kontrolllösung und zuletzt die Werte (Angenehmheit, Bekanntheit, Intensität, Wirkung) des Duftbewertungsbogens für die Untersuchungslösung sowie der Kontrolllösung.

Die Daten wurden mittel ANOVA (analysis of variance) und t-Tests ausgewertet. Die ANOVA ist eine Varianzanalyse, bei der der Einfluss einer nominalen Variable auf eine Gruppe metrischer Variablen über ihren Mittelwert untersucht wird. Im Gegensatz zum t-Test eignet sich die ANOVA auch für mehr als zwei zu vergleichende Gruppen. Für die Auswertung, ob eine Relation statistisch signifikant war, wurde der p- Wert herangezogen. Dieser konnte drei mögliche Szenarien annehmen:

- $p\text{-Wert} \leq 0,05$: Das Ergebnis dieses Tests ist statistisch signifikant und es liegt ein Effekt vor
- $p\text{-Wert}$ zwischen 0,05 und 0,1: Es liegt ein Trend vor, ist jedoch nicht signifikant
- $p\text{-Wert} \geq 0,1$: Das Ergebnis ist nicht signifikant und es liegt kein Effekt vor

Der Zweck dieser Analysemethoden besteht darin, dass festgelegt wird, welche der beiden Hypothesen für die untersuchte Population gültig ist:

- Nullhypothese: Die Inhalation des Melissenöls hat **keine** Auswirkung auf systolischen Blutdruck, diastolischen Blutdruck, Puls und Befindlichkeit.
- Alternativhypothese: Die Inhalation des Melissenöls hat **eine** signifikante Auswirkung auf systolischen Blutdruck, diastolischen Blutdruck, Puls und Befindlichkeit

5. Ergebnisse

5.1 Blutdruck und Puls

Um den ersten Teil der Forschungsfrage zu beantworten, wurde eine ANOVA mit Innersubjektfaktoren durchgeführt. Hierbei stellten der Duft (Melisse, Kontrolle) und die Zeitpunkte (Anfang, Ende) die Innersubjektfaktoren dar. Diese Auswertung wurde sowohl für den systolischen Blutdruck als auch für den diastolischen Blutdruck und Puls durchgeführt. Wie in Tabelle 3 zu sehen wurde für keinen der Parameter ein signifikanter Zusammenhang zwischen Parameter und Melissenöl hergestellt. Die beobachteten Senkungen der Parameter traten ebenso in der Kontrollgruppe auf. Daraus ließ sich schließen, dass die Senkung von systolischem Blutdruck, diastolischem Blutdruck und Puls unter den gegebenen Studienbedingungen nicht abhängig von der Inhalation des Melissenöls war, sondern ausschließlich aufgrund der 30-minütigen Wartezeit auftrat. In diesem Fall wurde die Gültigkeit der Nullhypothese bestätigt

Tabelle 3 Gemessene Mittelwerte der kardiovaskulären Parameter

	Melisse		Kontrolle		p- Wert
	<u>Anfang</u>	<u>Ende</u>	<u>Anfang</u>	<u>Ende</u>	
Systolischer Blutdruck	120,97	116,91	120,66	113,31	0,372
Diastolischer Blutdruck	71,81	70,53	72,47	70,41	0,677
Puls	71,12	67,63	71,44	68,06	0,936

5.2 Änderung der Stimmung in Abhängigkeit von Duft und Zeit

Um die Frage zu beantworten, ob Melissenöl sich auf die Stimmung der Probanden auswirkt, wurden die durch den MDBF® erhaltenen Daten mittels ANOVA mit Duft (Melisse, Kontrolle)

und Zeit (vorher, nachher) als Innersubjektfaktoren analysiert. Wie in Tabelle 4 zu sehen ist, sind die Ergebnisse statistisch nicht signifikant für GS ($p = 0,625$), WM ($p = 0,380$) und RU ($p = 0,273$). Daraus konnte der Schluss gezogen werden, dass die Inhalation des Melissenöls bei den Probanden nicht zu einer signifikanten Änderung der Stimmungslage führte, wodurch sich für dieses Studiendesign ebenfalls die Nullhypothese bestätigte.

Tabelle 4 MDBF®-Mittelwerte in Abhängigkeit von Duft und Zeit

	Melisse		Kontrolle		p- Wert
	<u>vorher</u>	<u>nachher</u>	<u>vorher</u>	<u>nachher</u>	
GS	34,38	34,91	34,94	35,13	0,625
Standardabweichung	3,626	3,979	4,181	4,203	
WM	27,13	24,34	27,09	25,63	0,380
Standardabweichung	5,326	5,784	5,872	5,885	
RU	32,53	34,50	32,69	33,53	0,273
Standardabweichung	4,032	3,793	4,146	5,230	

5.3 GS in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit

Um die Änderung der Befindlichkeit in Abhängigkeit zum inhalierten Duft und des regelmäßigen morgendlichen Koffeinkonsums zu analysieren wurde eine ANOVA mit Messwiederholung durchgeführt. Es wurden Duft (Melisse, Kontrolle) und Zeit (vorher, nachher) als Innersubjektfaktoren und Koffein am Morgen (Ja, Nein) als Zwischensubjektfaktor definiert. Hierbei zeigte sich ein signifikanter Effekt bei der Messung der GS- Skala des MDBFs® (Tabelle 5). Nach der 30- minütigen Inhalationszeit, war ein Anstieg des Skalenwertes bei den Gruppen zu verzeichnen, in denen die Probanden nicht regelmäßig in der Früh koffeinhaltige Getränke trinken. Dies ist mit einer Verbesserung der Stimmung verbunden. Im Gegensatz dazu nimmt der Skalenwert für die anderen Gruppen nach 30 Minuten sogar leicht ab, was eine Verschlechterung der Stimmung bedeutet.

Tabelle 5 Mittlere GS-Skalenwerte in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit

Gruppe	Koffein am Morgen	Mittelwert	Standardabweichung	N	p- Wert
Melisse vor Inhalation	JA	35,70	3,130	20	0,005
	NEIN	32,17	3,407	12	
Melisse nach Inhalation	JA	35,35	4,069	20	
	NEIN	34,17	3,881	12	
Kontrolle vor Inhalation	JA	35,55	3,364	20	
	NEIN	33,92	5,282	12	
Kontrolle nach Inhalation	JA	35,10	3,865	20	
	NEIN	35,17	4,896	12	

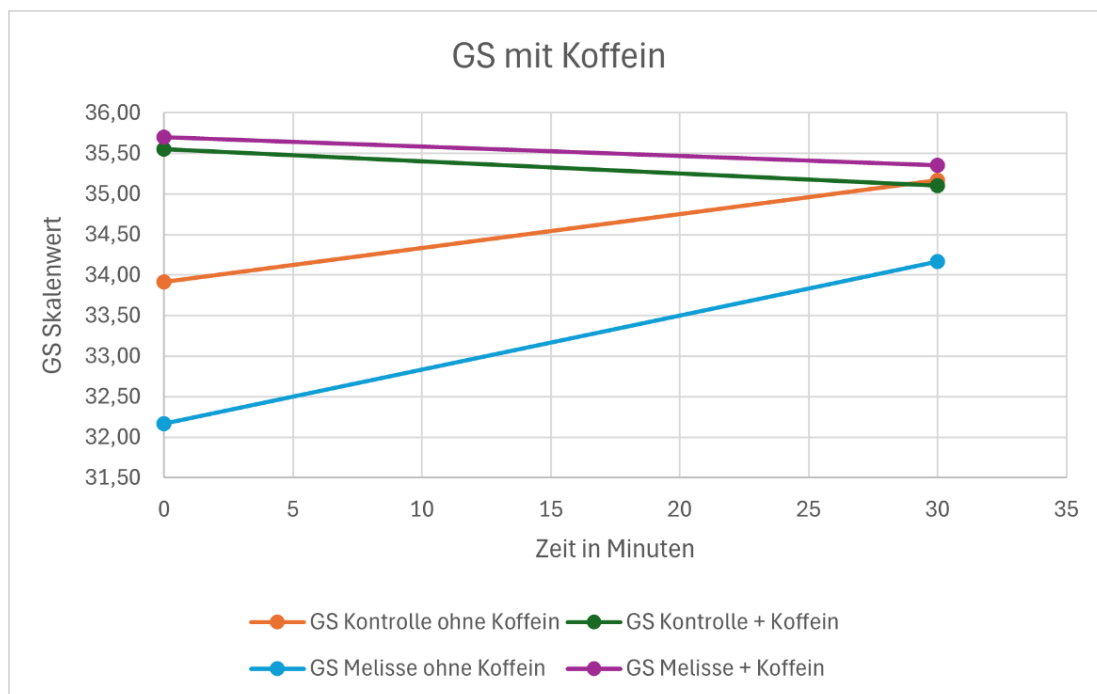


Abbildung 14 Änderung des GS-Skalenwertes nach Inhalation über 30 Minuten

Abbildung 14 zeigt, dass eine eindeutige Relation zwischen den Skalenwerten in Abhängigkeit von Koffeinkonsum und Zeit in der Studie bestand. Dieser Effekt wurde unabhängig von der Art des in den 30 Minuten inhalierten Duftes (Öl, Kontrolle) mit einem p- Wert von 0.005 beobachtet. Der statistische Zusammenhang zwischen Koffeinkonsum und inhaliertem Duft hingegen war zwar nicht signifikant, jedoch zeichnete sich ein Trend mit einem p- Wert von 0.88 ab. Demnach lässt sich ein Zusammenhang bei einer größeren Stichprobenzahl nicht ausschließen.

5.4 WM in Abhängigkeit von Duft und Koffein

In der Kategorie Wach/Müde des MDBFs® wurde mit einem p- Wert von 0.087 ein Trend der Wert in Abhängigkeit von Duft und Koffein festgestellt (Tabelle 6). Hier lässt sich sehen, dass bei allen Probanden der WM-Skalenwert über die 30-minütige Inhalationsphase hinweg sank. Den größten Unterschied verzeichnete die Gruppe, welche das Melissenöl inhalierte und regelmäßig Koffein in der Früh zu sich nimmt (Abbildung 15). Eine Reduktion des WM-Skalenwertes bedeutet, dass die Probanden nach der Inhalationsphase müder waren als zu Beginn.

Tabelle 6 Mittlere WM- Skalenwerte in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit

Gruppe	Koffein am Morgen	Mittelwert	Standardabweichung	N	p- Wert
Melisse vor Inhalation	Ja	28,25	5,210	20	0,087
	Nein	25,25	5,190	12	
Melisse nach Inhalation	Ja	25,10	6,282	20	
	Nein	23,08	4,833	12	
Kontrolle vor Inhalation	Ja	26,40	4,604	20	
	Nein	28,25	7,629	12	
Kontrolle nach Inhalation	Ja	25,35	5,102	20	
	Nein	26,08	7,229	12	

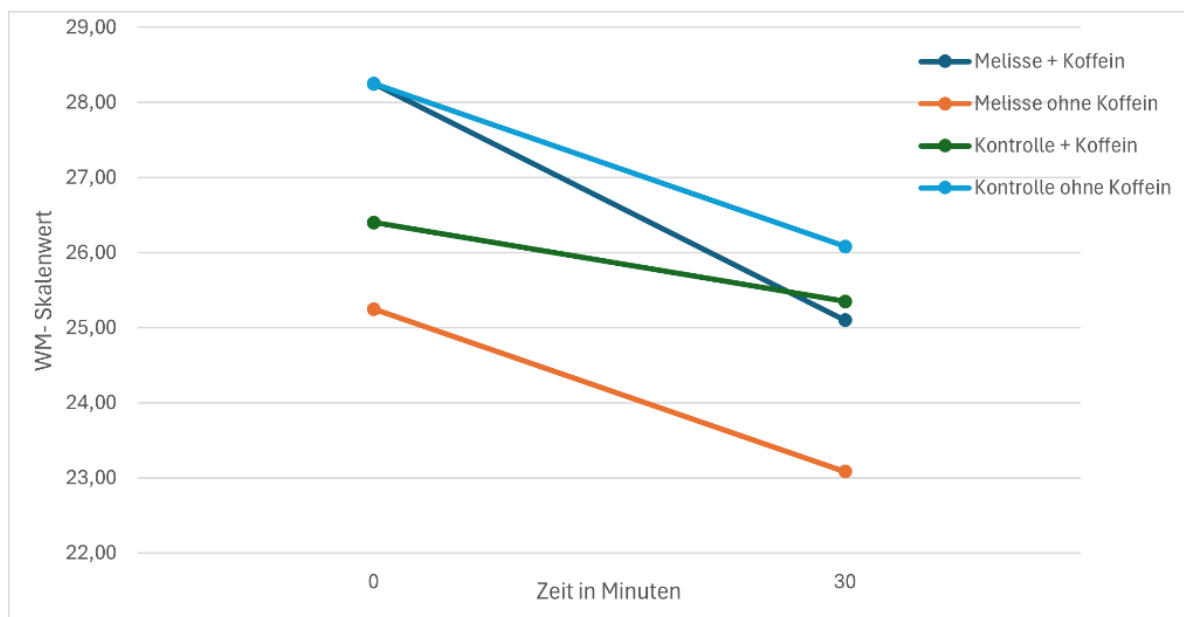


Abbildung 15 Änderung des WM-Skalenwertes nach Inhalation über 30 Minuten

5.5 RU in Abhängigkeit von Duft und Koffein

Als letzte Kategorie des MDBF® wurde der Zustand der Ruhe bzw. Unruhe bestimmt. Mit einem p-Wert von 0.088 stellen diese Ergebnisse einen Trend dar (Tabelle 7). Bei drei der vier untersuchten Gruppen kam es zu einer Steigerung des Skalenwertes. Dies deutet darauf hin, dass die Probanden im Allgemeinen ruhiger wurden. Bei der Koffein konsumierenden Kontrollgruppe stagnierte der Wert und zeigte damit keine Veränderung. Diese Daten könnten auf eine beruhigende Wirkung des Melissenöls hinweisen, wobei auch bei einer Kontrollgruppe (ohne regelmäßigen morgendlichen Koffein-Konsum) ein beruhigender Effekt unter den gegebenen Bedingungen am Ende der Sitzung zu verzeichnen war (Abbildung 16).

Tabelle 7 Mittlere RU-Skalenwerte in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit

Gruppe	Koffein am Morgen	Mittelwert	Standardabweichung	N	p- Wert
Melisse vor Inhalation	Ja	33,65	3,870	20	0,088
	Nein	30,67	3,725	12	
Melisse nach Inhalation	Ja	35,10	3,401	20	
	Nein	33,50	4,338	12	
Kontrolle vor Inhalation	Ja	32,85	4,107	20	
	Nein	32,42	4,379	12	
Kontrolle nach Inhalation	Ja	33,15	5,163	20	
	Nein	34,17	5,508	12	

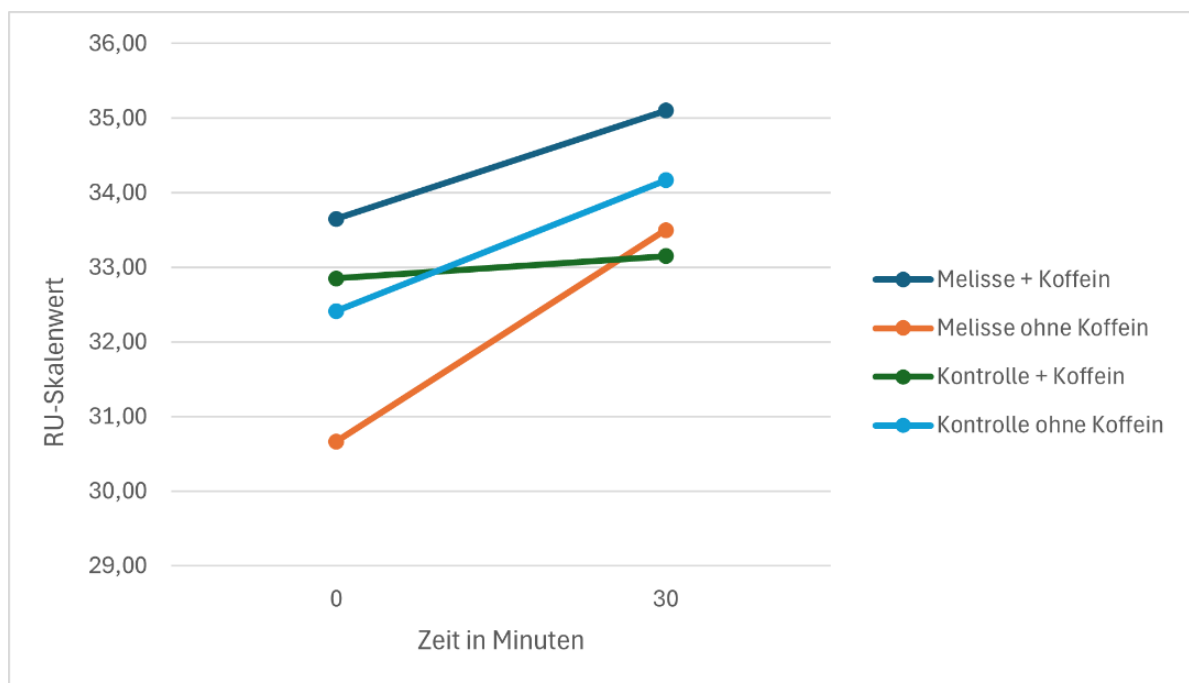


Abbildung 16 Änderung des RU-Skalenwertes nach Inhalation über 30 Minuten

5.6 Duftbewertung

Es wurden t-Tests verwendet, um zu prüfen, ob es in der Wahrnehmung der Duftproben signifikante Unterschiede zwischen Untersuchungslösung und Kontrolllösung hinsichtlich Angenehmheit, Bekanntheit, Intensität und Wirkung gibt. Dazu wurden die Mittelwerte der einzelnen Bewertungskategorien miteinander gepaart verglichen (Tabelle 8). Es gab signifikante Unterschiede in der Wahrnehmung bei Angenehmheit ($p = 0.009$), Bekanntheit ($p < 0.001$) sowie Intensität ($p < 0.001$). Bei der erwarteten Wirkung (anregend oder beruhigend) gab es für die Probanden keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Duftproben. Dies bedeutet, dass der Geruch des Melissenöls im Vergleich zu dem des reinen (abgedampften) Alkohols als angenehmer, intensiver und bekannter empfunden wurde (Abbildung 17). Die empfundene Wirkung hingegen wurde in beiden Fällen im Mittel als neutral und somit weder anregend noch beruhigend bewertet.

Tabelle 8 Gepaarte Mittelwerte der Kategorien des Duftbewertungsbogens (Mittelwert, Standardabweichung und p-Wert)

Paarungen	Mittelwerte	Standardabweichung	p- Wert
Angenehmheit Melisse	1,66	2,26	0.009
Angenehmheit Kontrolle	0,35	1,80	
Bekanntheit Melisse	2,00	2,71	<0.001
Bekanntheit Kontrolle	-0,84	2,95	
Intensität Melisse	3,47	0,96	<0.001
Intensität Kontrolle	-1,53	2,13	
Wirkung Melisse	0,08	2,38	0.328
Wirkung Kontrolle	-,18	1,93	

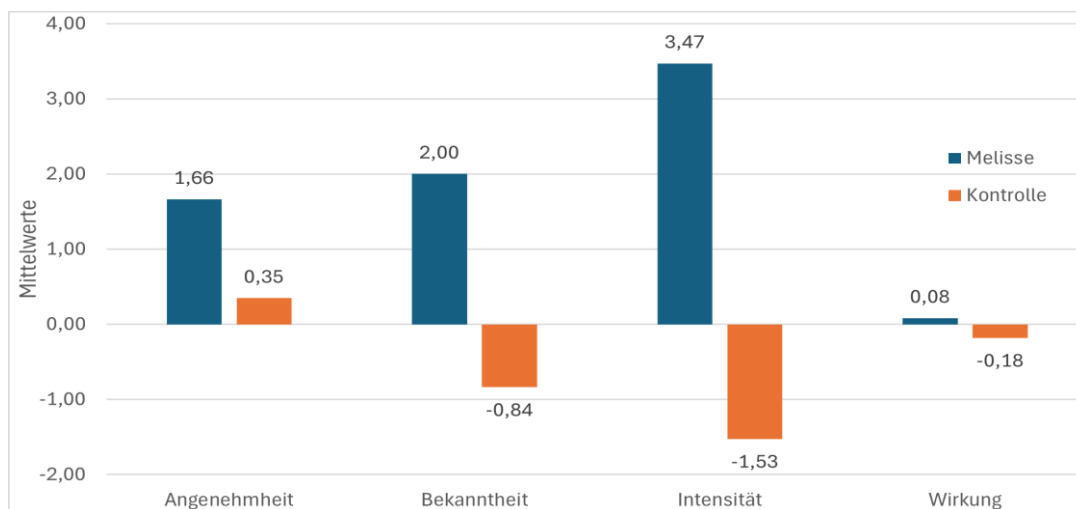


Abbildung 17 Säulendiagramm der Duftbewertung, Mittelwerte

6. Diskussion

In Anbetracht der bekannten, beruhigenden Wirkung der Melisse, sind die Ergebnisse dieser Studie sehr verwunderlich. Zwar gab es einige signifikante Daten, jedoch hatten diese wenig Relevanz hinsichtlich der ursprünglichen Forschungsfrage. Es wurde kein Zusammenhang zwischen Blutdruck, Puls und Befindlichkeit mit der Inhalation des Melissenöls verzeichnet.

Wo es allerdings zu klaren Ergebnissen kam, war die subjektive Bewertung des Öls. Wie erwartet wurde das Öl als intensiver und angenehmer gegenüber reinem Alkohol bewertet. Auch die Bewertung der Bekanntheit zeigte positive Werte zu Gunsten des Öls. Die Wirkung hingegen wurde sehr unterschiedlich bewertet, wodurch es zu keinen einheitlichen Ergebnissen kam.

Interessant war die Veränderung der gute Stimmung/schlechte Stimmung- Skala des MDBF®. Unabhängig vom inhalierten Duft kam es, abhängig vom regelmäßigen morgendlichen Kaffeekonsum, zu einer deutlichen Veränderung der Stimmungslage. Diese könnte durch den fehlenden Kaffee oder Tee in der Früh ausgelöst worden sein. Die Probanden, die auf Kaffee oder Tee in der Früh verzichtet haben, waren nach den 30 Minuten Inhalationszeit insgesamt etwas schlechter gelaunt als zu Beginn des Besuches. Die andere Gruppe ohne regelmäßigen Kaffeekonsum zeigte eine Besserung der Stimmungslage. Diese Ergebnisse sind für unsere

Forschungsfrage zwar nicht direkt von Bedeutung, zeugen aber von der klaren stimmungsaufhellenden Wirkung von Koffein.

Generell ließen sich für die anderen Parameter (WM, RU) des MDBF® in Abhängigkeit zum Koffeinkonsum der Probanden Trends erkennen. Zwar waren diese mit einem p- Wert zwischen 0.05 und 0.1 nicht signifikant, zeigten aber einen vorhandenen Zusammenhang zwischen regelmäßigem Koffeinkonsum und Befindlichkeit. Der Trend ging dahin, dass die Gruppe, welche das Öl inhalierte im Vergleich zu der Kontrollgruppe müder und ruhiger als vor der Inhalation geworden ist.

Um eine klare Aussage über die Eigenschaften und Wirkungen des Melissenöls treffen zu können, war die Studie zu klein angelegt. Das untersuchte Kollektiv war mit 16 Männern sowie 16 Frauen zwar gut verteilt, jedoch zu wenig aussagekräftig. Eventuell war auch die Intensität des Öls zu gering bzw. die Verdünnung zu stark und hat so die Effekte abgeschwächt. Im Allgemeinen gibt es zu den blutdrucksenkenden Eigenschaften der Melisse noch sehr wenige Daten an Menschen. Darum ist es noch zu früh, um eine definitive Aussage treffen zu können. In Tierversuchen gibt es jedoch Anzeichen für interessante neue Eigenschaften.^{46,47,48,49} Aus diesem Grund ist es von großer Relevanz, dass mehr Studien zu diesem Thema an Menschen durchgeführt werden.

⁴⁶ (Sedighi, Faghihi, Rafieian-Kopaei, Rasoulilian, & Nazari, 2019)

⁴⁷ (Hosseini, et al., 2016)

⁴⁸ (Draginic, et al., 2022)

⁴⁹ (Akhondali, Dianat, & Radan, 2015)

7. Literaturverzeichnis

- Abdellatif, F., Akram, M., Begaa, S., Messaoudi, M., Benarfa, A., Egbuna, C., . . . Simal-Gandara, J. (2021). Minerals, Essential Oils, and Biological Properties of *Melissa officinalis* L. *Plants*, 10(6), 1066. doi:10.3390/plants10061066
- AGES. (2021). *Ages.at*. Abgerufen am 15. September 2024 von Gesundheit für Mensch, Tier & Pflanze - Grippe: <https://www.ages.at/mensch/krankheit/krankheitserreger-von-a-bis-z/grippe>
- Akhondali, Z., Dianat, M., & Radan, M. (2015). Negative Chronotropic and Antidysrhythmic Effects of Hydroalcoholic Extract of Lemon Balm (*Melissa Officinalis* L.) on CaCl₂-Induced Arrhythmias in Rats. *Electronic Physician*, 7(1), 971-976. doi:10.14661/2015.971-976
- Behzadi, A., Imani, S., Deravi, N., Taheri, Z. M., Mohammadian, F., Moraveji, Z., . . . Behfarnia, P. (2023). Antiviral Potential of *Melissa officinalis* L.: A Literature Review. *Nutrition and Metabolic Insights*, 16. doi:10.1177/11786388221146683
- Capetti, F., Tacchini, M., Marengo, A., Cagliero, C., Bicchi, C., Rubiolo, P., & Sgorbini, B. (2021). Citral-Containing Essential Oils as Potential Tyrosinase Inhibitors: A Bio-Guided Fractionation Approach. *Plants*, 10(5), 969. doi:10.3390/plants10050969
- Carnat, A., Carnat, A., Fraisse, D., & Lamaison, J. (1997). The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72(5), 301-305. doi:[https://doi.org/10.1016/S0031-6865\(97\)00026-5](https://doi.org/10.1016/S0031-6865(97)00026-5)
- Cases, J., Ibarra, A., Feuillere, N., Roller, M., & Sukkar, S. (2011). Pilot trial of *Melissa officinalis* L. leaf extract in the treatment of volunteers suffering from mild-to-moderate anxiety disorders and sleep disturbances. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*, 4(3), 211-218. doi:10.3233/s12349-010-0045-4

- Chang, J. Y., Balch, C., Puccio, J., & Oh, H. S. (2023). A Narrative Review of Alternative Symptomatic Treatments for Herpes Simplex Virus. *Viruses*, 15(6), 1314. doi:10.3390/v15061314
- Christian Fuczik – Chemisches Labor GmbH. (2024). *Caryophyllen-Oxid*. Abgerufen am 25. September 2024 von hanfanalytik.at: <https://www.hanfanalytik.at/terpen/caryophyllen-oxid>
- Delgado, C., Mendez-Callejas, G., & Celis, C. (2021). Caryophyllene Oxide, the Active Compound Isolated from Leaves of *Hymenaea courbaril* L. (Fabaceae) with Antiproliferative and Apoptotic Effects on PC-3 Androgen-Independent Prostate Cancer Cell Line. *Molecules*, 26(20), 6142. doi:10.3390/molecules26206142
- Draginic, N., Jakovljevic, V., Jeremic, J., Srejovic, I., Andjic, M., Rankovic, M., . . . Milosavljevic, I. (2022). Melissa officinalis L. Supplementation Provides Cardioprotection in a Rat Model of Experimental Autoimmune Myocarditis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. doi:10.1155/2022/1344946
- Drugbank Online. (19. September 2024). *Streptozotocin*, 5.1.12. Abgerufen am 19. September 2024 von Drugbank Online: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00428>
- El-Huneidi, W., Anjum, S., Mohammed, A. K., Eshaq, S. B., Abdrabh, S., Bustanji, Y., . . . Taneera, J. (2023). Rosemarinic acid protects β -cell from STZ-induced cell damage via modulating NF- κ B pathway. *Heliyon*, 9(9), e19234. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e19234
- Fidyt, K., Fiedorowicz, A., Strzadala, L., & Szumny, A. (2016). β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide—natural compounds of anticancer and analgesic properties. *Cancer Medicine*, 5(10), 3007-3017. doi:10.1002/cam4.816
- Gutiérrez-Pacheco, M., Torres-Moreno, H., Flores-Lopez, M., Velázquez Guadarrama, N., Ayala-Zavala, F., Ortega-Ramírez, L., & López-Romero, J. (2023). Mechanisms and Applications of Citral's Antimicrobial Properties in Food Preservation and Pharmaceuticals Formulations. *Antibiotics*, 12(11), 1608. doi:<https://doi.org/10.3390/antibiotics12111608>

- Heidegger, D. (15. November 2016). *Weltweite Blutdruck-Studie: Bluthochdruck-Prävalenz in Österreich im Trend, aber optimierbar*. Abgerufen am 2024. Oktober 07 von Universität Innsbruck: <https://www.i-med.ac.at/mypoint/news/704136.html>
- Hirai, M., Ota, Y., & Ito, M. (2022). Diversity in principal constituents of plants with a lemony scent and the predominance of citral. *Journal of Natural Medicine*, 76(1), 254-258. doi:10.1007/s11418-021-01553-7
- Hosseini, S. R., Kaka, G., Joghataei, M. T., Hooshmandi, M., Sadraie, S. H., Yaghoobi, K., . . . Mohammadi, A. (2016). Coadministration of Dexamethasone and Melissa officinalis Has Neuroprotective Effects in Rat Animal Model with Spinal Cord Injury. *Cell Journal (Yakhteh)*, 19(1), 102-116. doi:10.22074/cellj.2016.4868
- Ijaz, S., Iqbal, J., Abbasi, B., Ullah, Z., Yaseen, T., Kanwal, S., . . . Cho, W. (2023). Rosmarinic acid and its derivatives: Current insights on anticancer potential and other biomedical applications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 162, 114687. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114687>
- Jo, H. W., & Kim, M.-M. (2022). β -Caryophyllene oxide inhibits metastasis by downregulating MMP-2, p-p38 and p-ERK in human fibrosarcoma cells. *Journal of Food Biochemistry*, 46(12), e14468. doi:10.1111/jfbc.14468
- Konstantinou, E. K., Panagiotopoulos, A. A., Argyri, K., Panoutsopoulos, G. I., Dimitriou, M., & Gioxari, A. (2023). Molecular Pathways of Rosmarinic Acid Anticancer Activity in Triple-Negative Breast Cancer Cells: A Literature Review. *Nutrients*, 16(1), 2. doi:10.3390/nu16010002
- Kornel, A., Nadile, M., Retsidou, M. I., Sakellakis, M., Gioti, K., Beloukas, A., . . . Tsiani, E. (24. April 2023). Ursolic Acid against Prostate and Urogenital Cancers: A Review of In Vitro and In Vivo Studies. *International Journal of Molecular Sciences*. doi:10.3390/ijms24087414
- Koytchev, R., Alken, R. G., & Dundarov, S. (1999). Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring herpes labialis. *Phytomedicine*, 6(4), 225-230. doi:10.1016/S0944-7113(99)80013-0

- Lins, L., Dal Maso, S., Foncoux, B., Kamali, A., Laurin, Y., Genva, M., . . . Deleu, M. (16. August 2019). Insights into the Relationships Between Herbicide Activities, Molecular Structure and Membrane Interaction of Cinnamon and Citronella Essential Oils Components. *International Journal of molecular Science*. doi:<https://doi.org/10.3390/ijms20164007>
- Miraj, S., Kopaei, R., & Kiani, S. (2017). Melissa officinalis L: A Review Study With an Antioxidant Prospective. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, 22(3), 385-394. doi:10.1177/2156587216663433
- Nagata, T., Satou, T., Hayashi, S., Satyal, P., Watanabe, M., Riggs, B., & Saida, Y. (2024). Citral in lemon myrtle, lemongrass, litsea, and melissa essential oils suppress the growth and invasion of breast cancer cells. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1), 211. doi:10.1186/s12906-024-04511-4
- Naturschutzbund Österreich. (o.D.). *Immunsystem stärken mit Pflanzenkraft*. Abgerufen am 10. September 2024 von Melisse: <https://naturschutzbund.at/immunsystem-staerken-mit-pflanzenkraft/articles/die-melisse.html>
- Ortiz-Rivero, S., Peleteiro-Virgil, A., Abete, L., Lozano, E., Hammer, H. S., Di Giacomo, S., . . . Britz, O. (2023). Sensitization of cholangiocarcinoma cells to chemotherapy through BCRP inhibition with β -caryophyllene oxide. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 170, 116038. doi:10.1016/j.biopha.2023.116038
- OuYang, Q., Liu, Y., Oketch, O. R., Zhang, M., Shao, X., & Tao, N. (2021). Citronellal Exerts Its Antifungal Activity by Targeting Ergosterol Biosynthesis in *Penicillium digitatum*. *Journal of Fungi*, 7(6), 432. doi:10.3390/jof7060432
- Petrisor, G., Motelica, L., Craciun, L., Oprea, O., & Fikai, A. (2022). Melissa officinalis: Composition, Pharmacological Effects and Derived Release Systems—A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7), 3591. doi:10.3390/ijms23073591
- Pourghanbari, G., Nili, H., Moattari, A., Mohammadi, A., & Iraj, A. (2016). Antiviral activity of the oseltamivir and Melissa officinalis L. essential oil against avian influenza A virus (H9N2). *VirusDisease*, 27(2), 170-178. doi:10.1007/s13337-016-0321-0

- Purle, T. (1. Juni 2020). *Inhaltsstoffe von Kräutern*. Abgerufen am 18. 9 2024 von Kräuterbuch.de: <https://www.kraeuter-buch.de/glossar/rosmarinsaeure-248.html>
- Purle, T. (2024). *Kräuterbuch.de*. Abgerufen am 10. September 2024 von Zitronenmelisse: <https://www.kraeuter-buch.de/kraeuter/Zitronenmelisse.html>
- Sain, S., Naoghare, P., Devi, S., Daiwile, A., Krishnamurthi, K., Arrigo, P., & Chakrabarti, T. (2014). Beta caryophyllene and caryophyllene oxide, isolated from *Aegle marmelos*, as the potent anti-inflammatory agents against lymphoma and neuroblastoma cells. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*, 13(1), 45-55. doi:10.2174/18715230113129990016.
- Scandiffio, R., Geddo, F., Cottone, E., Querio, G., Antoniotti, S., Gallo, M. P., . . . Bovolín, P. (2020). Protective Effects of (E)- β -Caryophyllene (BCP) in Chronic Inflammation. *Nutrients*, 12(11), 3273. doi:10.3390/nu12113273
- Schnitzler, P., Schuhmacher, A., Astani, A., & Reichling, J. (2008). Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phytomedicine*, 15(9), 734-740. doi:10.1016/j.phymed.2008.04.018
- Sedighi, M., Faghihi, M., Rafieian-Kopaei, M., Rasoulían, B., & Nazari, A. (2019). Cardioprotective Effect of Ethanolic Leaf Extract of *Melissa Officinalis* L Against Regional Ischemia-Induced Arrhythmia and Heart Injury after Five Days of Reperfusion in Rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 18(3), 1530-1542. doi:10.22037/ijpr.2019.1100761
- Shabana, S., Gad, N., Othman, A., Mohamed, A. F., & El-Missiry, M. A. (2023). β -caryophyllene oxide induces apoptosis and inhibits proliferation of A549 lung cancer cells. *Medical Oncology*, 40(7), 189. doi:10.1007/s12032-023-02022-9
- Shakeri, A., Sahebkar, A., & Javadi, B. (2016). *Melissa officinalis* L. - A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*, 188, 204-228. doi:10.1016/j.jep.2016.05.010
- Shekarriz, Z., Shorofi, S. A., Nabati, M., Shabankhani, B., & Yousefi, S. S. (2021). Effect of *Melissa officinalis* on systolic and diastolic blood pressures in essential hypertension: A double-

- blind crossover clinical trial. *Phytotherapy Research*, 35(12), 6883-6892. doi:10.1002/ptr.7251
- Stadt Wien. (o.D.). *psychische Hilfe Wien*. Abgerufen am 11. September 2024 von Angststörung: <https://psychische-hilfe.wien.gv.at/fakten/angststoerung/>
- Steyer, R., Schwenkmezger, P., Notz, P., & Eid, M. (1997). *Der mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) - Handanweisung*. Hogrefe - Verlag für Psychologie - Göttingen - Bern - Toronto - Seattle. Abgerufen am 07. Oktober 2024
- Stojanović, N. M., Randjelović, P. J., Mladenović, M. Z., Ilić, I. R., Petrović, V., Stojiljković, N., . . . Radulović, N. S. (2019). Toxic essential oils, part VI: Acute oral toxicity of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) essential oil in BALB/c mice. *Food and Chemical Toxicology*, 133, 110794. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110794>
- Stojanović, N. M., Mladenović, M. Z., Randjelović, P. J., & Radulović, N. S. (2023). The potential of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) essential oil as an anti-anxiety agent – is the citronellal the activity carrier? *Journal of Ethnopharmacology*, 314, 116661. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116661>
- Susalit, E., Agus, N., Effendi, I., Tjandrawinata, R. R., Nofiarny, D., Perrinjaquet-Moccetti, T., & Verbruggen, M. (2011). Olive (*Olea europaea*) leaf extract effective in patients with stage-1 hypertension: comparison with Captopril. *Phytomedicine*, 18(4), 251-258. doi:10.1016/j.phymed.2010.08.016
- Wagner, N., & Wagner, K.-D. (2020). The Role of PPARs in Disease. *Cells*, 9(11), 2367. doi:10.3390/cells9112367
- WHO. (15. Mai 2024). *Jeden Tag sterben in der Europäischen Region der WHO 10 000 Menschen an Herz-Kreislauf-Erkrankungen – Männer sterben häufiger als Frauen*. Abgerufen am 07. Oktober 2024 von WHO.int: <https://www.who.int/europe/de/news/item/15-05-2024-cardiovascular-diseases-kill-10-000-people-in-the-who-european-region-every-day--with-men-dying-more-frequently-than-women>

- Zam, W., Quispe, C., Sharifi-Rad, J., Lopez, M., Schöbitz, M., Martorell, M., . . . Pezzani, R. (2022). An Updated Review on The Properties of *Melissa officinalis* L.: Not Exclusively Anti-anxiety. *Frontier Bioscience*, 14(2), 16. doi:<https://doi.org/10.31083/j.fbs1402016>
- Zhao, J., Xu, L., Jin, D., Xin, Y., Tian, L., Wang, T., . . . Wang, J. (2022). Rosmarinic Acid and Related Dietary Supplements: Potential Applications in the Prevention and Treatment of Cancer. *Biomolecules*, 12(10), 1410. doi:[10.3390/biom12101410](https://doi.org/10.3390/biom12101410)

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 <i>Melissa officinalis</i> (Naturschutzbund Österreich, o.D.).....	9
Abbildung 2 Blütenstand der Melisse (Purle, Inhaltsstoffe von Kräutern, 2020)	9
Abbildung 3: Inhaltsstoffe der Melisse mit Wirkungen (Petrisor, Motelica, Craciun, Oprea, & Fikai, 2022)	10
Abbildung 4 Struktur von Geranial (Cital a) und Neral (Cital b)	11
Abbildung 5 Struktur von Citronellal	12
Abbildung 6 Struktur der Rosmarinsäure	12
Abbildung 7 Anti-Tumor Wirkungen von Rosmarinsäure (Zhao, et al., 2022)	13
Abbildung 8 Struktur von beta- Caryophyllen.....	14
Abbildung 9 Struktur Beta-Caryophyllenoxid (Fidyt, Fiedorowicz, Strzadala, & Szumny, 2016).....	15
Abbildung 10 Duftprobestreifen.....	23
Abbildung 11 Beispiel für Bewertung des Duftes.....	24
Abbildung 12 Kette mit Wattepad	24
Abbildung 13 Blutdruckmessgerät von Geratherm®	25
Abbildung 14 Änderung des GS-Skalenwertes nach Inhalation über 30 Minuten.....	31
Abbildung 15 Änderung des WM-Skalenwertes nach Inhalation über 30 Minuten	33
Abbildung 16 Änderung des RU-Skalenwertes nach Inhalation über 30 Minuten	34
Abbildung 17 Säulendiagramm der Duftbewertung, Mittelwerte	36

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Inhaltsstoffe des Melissenöls (Daten entnommen aus Stojanović et al. (2019))	20
Tabelle 2 Zuordnung der Items zu den Skalen sowie Kurzformen (Steyer, Schwenkmezger, Notz, & Eid, 1997)	22
Tabelle 3 Gemessene Mittelwerte der kardiovaskulären Parameter	29
Tabelle 4 MDBF®-Mittelwerte in Abhängigkeit von Duft und Zeit	30
Tabelle 5 Mittlere GS-Skalenwerte in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit.....	31
Tabelle 6 Mittlere WM- Skalenwerte in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit	32
Tabelle 7 Mittlere RU-Skalenwerte in Abhängigkeit von Duft, Koffein und Zeit	34
Tabelle 8 Gepaarte Mittelwerte der Kategorien des Duftbewertungsbogens (Mittelwert, Standardabweichung und p-Wert)	35

10. Anhang

10.1 Probandeninformation und Einwilligungserklärung

Probandeninformation und Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Studie

Einfluss von ätherischen Ölen auf die subjektive Befindlichkeit beim Menschen

Sehr geehrte Teilnehmerin, sehr geehrter Teilnehmer!

Wir laden Sie ein an der oben genannten Studie teilzunehmen. Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen Gespräch.

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und kann jederzeit ohne Angabe von Gründen durch Sie beendet werden.

Unverzichtbare Voraussetzung für die Durchführung einer Studie ist jedoch, dass Sie Ihr Einverständnis zur Teilnahme an dieser Studie schriftlich erklären.

Bitte unterschreiben Sie die Einwilligungserklärung nur

- wenn Sie Art und Ablauf der Studie vollständig verstanden haben,
- wenn Sie bereit sind, der Teilnahme zuzustimmen und
- wenn Sie sich über Ihre Rechte als TeilnehmerIn an dieser Studie im Klaren sind.

1. Was ist der Zweck der Studie?

Der Zweck dieser Studie, ist es zu ergründen, ob und, wenn ja, welchen Einfluss ein Pflanzeninhaltsstoff über das Riechorgan auf die subjektive Befindlichkeit beim Menschen hat (Aromatherapie).

2. Wie läuft die Studie ab?

An dieser Studie werden insgesamt ungefähr 32 Personen teilnehmen.

Ihre Teilnahme an der Studie ist mit zwei Besuchen verbunden, die jeweils etwa 60 Minuten dauern werden.

Während der Studie werden die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- Erhebung der Stimmungslage mit Hilfe eines Fragebogens
- Blutdruckmessung und Pulsmessung

Sie werden gebeten hierzu zum vereinbarten Termin in das UZAll in der Althanstrasse 14 zur Spange E ins Erdgeschoss zu kommen. Die Einhaltung des vereinbarten Besuchstermins einschließlich der Anweisungen des Studienpersonals ist von entscheidender Bedeutung für den Erfolg dieser Studie.

Ablauf der Sitzungen:

Nach dem Eintreffen am Studienort haben Sie erst einmal fünf Minuten „Verschnaufpause“, in denen Sie in der ersten Sitzung gebeten werden die Einverständniserklärung bezüglich der Teilnahme an der Studie zu unterschreiben. Danach nehmen Sie in einem Sessel Platz und

werden gebeten einen Befindlichkeitsfragebogen auszufüllen. Außerdem wird Ihr Blutdruck gemessen. Die folgenden 30 Minuten bleiben Sie still sitzen und entspannen sich und lesen eventuell. Dann füllen Sie noch einmal einen Befindlichkeitsfragebogen aus und der Blutdruck wird gemessen. Am Ende jeder Sitzung werden Sie gebeten einen abschließenden Fragebogen zu beantworten.

3. Gibt es Risiken?

Es ist mit keinen Beeinträchtigungen zu rechnen. Sollten Sie sich aber unwohl fühlen, können sie die Sitzung jederzeit abbrechen. Aus dieser Studie erwächst keine Gefährdung für ihre Gesundheit.

4. Teilnahmebeschränkungen:

Sie dürfen nicht an der Studie teilnehmen, wenn sie:

- nicht zwischen 18 und 35 Jahren alt sind
- schwanger sind
- unter Stress stehen
- an Asthma, Bluthochdruck, neurologischen Erkrankungen leiden, die eine Dauermedikation erfordern
- bei Vorhandensein von Allergien bitten wir Sie um Rücksprache mit den Studienmitarbeitern, ob eine Teilnahme trotzdem möglich ist.
-

5. Hat die Teilnahme an der Studie sonstige Auswirkungen auf die Lebensführung und welche Verpflichtungen ergeben sich daraus?

- Sie verpflichten sich, dass Sie:

Drei Stunden vor Sitzungsbeginn keine koffein-haltigen Getränke (Tee, Kaffee, Cola) zu sich nehmen.

Unmittelbar vor der Untersuchung körperlichen und psychischen Stress (Sport, Zeitnot, Termindruck, Prüfungen) vermeiden.

Am Tag der Untersuchung keine Parfums oder stark riechende Deos anwenden.

Während der Studienperiode den Anweisungen der studiendurchführenden Personen Folge leisten und alle Vorkommnisse bezüglich Ihrer Gesundheit unverzüglich melden, auch wenn kein offensichtlicher Zusammenhang mit der Studie besteht.

6. Wann wird die Studie vorzeitig beendet?

- Sie können jederzeit, auch ohne Angabe von Gründen, Ihre Teilnahmebereitschaft widerrufen und aus der Studie ausscheiden.

-

7. In welcher Weise werden die im Rahmen dieser Studie gesammelten Daten verwendet?

Sofern gesetzlich nicht etwas anderes vorgesehen ist, haben nur die Prüfer und deren Mitarbeiter Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht.

Die Weitergabe der Daten erfolgt ausschließlich zu statistischen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser Studie werden Sie nicht namentlich genannt.

-

8. Möglichkeit zur Diskussion weiterer Fragen:

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser Studie stehen Ihnen die Studienleitung und die Mitarbeiter der Studie gerne zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als TeilnehmerIn an dieser Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

9. Einwilligungserklärung

Name des/der ProbandIn in Druckbuchstaben:

.....

Geb. Datum: Code:

Ich erkläre mich bereit, an der Studie „Ätherische Öle“ teilzunehmen.

Ich bin von Herrn/Frau
ausführlich und verständlich über den Ablauf der Studie, mögliche Belastungen und Risiken,
sich für mich daraus ergebenden Anforderungen und Verpflichtungen sowie über Wesen,
Bedeutung und Tragweite der Studie aufgeklärt worden. Ich habe darüber hinaus den Text
dieser Patientenaufklärung und Einwilligungserklärung, die insgesamt *3 Seiten* umfasst,
gelesen. Aufgetretene Fragen wurden mir verständlich und genügend beantwortet. Ich hatte
ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Ich habe zurzeit keine weiteren Fragen mehr.

Durch meine Unterschrift bestätige ich, dass ich keine Medikamente oder Suchtgifte einnehme
oder von Arzneimitteln oder Suchtgiften abhängig bin. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich
allen Instruktionen der studiendurchführenden Personen im Interesse meiner eigenen
Sicherheit nachkommen soll und dass ein Verschweigen von bestehenden
Krankheitszuständen oder vorangegangenen Medikamenteneinnahmen meine eigene
Sicherheit gefährden kann.

Ich werde den Anordnungen, die für die Durchführung der Studie erforderlich sind, Folge
leisten, behalte mir jedoch das Recht vor, meine freiwillige Mitwirkung jederzeit zu beenden.

Ich bin zugleich damit einverstanden, dass meine im Rahmen dieser Studie ermittelten Daten
aufgezeichnet werden. Um die Richtigkeit der Datenaufzeichnung zu überprüfen, dürfen
Beauftragte der zuständigen Behörden beim Studienleiter Einblick in meine
personenbezogenen Krankheitsdaten nehmen.

Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet.

Eine Kopie dieser Probandeninformation und Einwilligungserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Studienleitung.

.....

(Datum und Unterschrift des/der Probanden/in)

.....

(Datum, Name und Unterschrift des verantwortlichen Studienmitarbeiters)

10.2 Duftbewertungsbogen

Duftbewertungsbogen

Code:

Datum:

Bitte bewerten Sie durch Anbringen einer senkrechten Linie:

1. ... wie **angenehm** Sie den Duft empfinden:

*sehr
unangenehm*

*sehr
angenehm*

2. ...wie **bekannt** Ihnen der Duft ist:

*völlig
unbekannt*

*sehr
bekannt*

3. ...wie **intensiv** Sie den Duft empfinden:

geruchlos

*sehr
intensiv*

4. ...welche **Wirkung** der Duft Ihrer Meinung nach auf Sie hatte:

beruhigend

anregend

10.3 Personenprotokoll

Personenprotokoll

Code:					
Vor- und Zuname:					
Kontaktinformation (Mail, TelNr.):					
Alter:					
Geschlecht:					
		Bitte ankreuzen:			
Pille / hormonelle Verhütung:		Ja / Nein			
Nichtraucher:		Ja / Nein			
Allergien / Asthma:		Ja / Nein			
Termine:	Uhrzeit:	Blutdruck:		Puls:	
		Beginn	Ende	Beginn	Ende
1.					
2.					
Sonstige Beobachtungen:					

10.4 Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen®

MDBF-Langform

MDBF

Code/ Name:

Datum: Alter: Jahre

Geschlecht: w ☐ m ☐

Instruktion

Im folgenden finden Sie eine **Liste von Wörtern, die verschiedene Stimmungen beschreiben**.

Bitte gehen Sie die Wörter der Liste nacheinander durch und kreuzen Sie bei **jedem Wort** das Kästchen an, das die **augenblickliche** Stärke Ihrer Stimmung am besten beschreibt.

Ein Beispiel:

Im Moment fühle ich mich

überhaupt nicht 1 2 3 4 5 sehr

wohl ☐ ☒ ☐ ☐ ☐

Angenommen, Sie würden sich momentan äußerst wohl fühlen, dann würden Sie den Kreis unter Ziffer 5 ankreuzen

Im Moment fühle ich mich

überhaupt nicht 1 2 3 4 5 sehr

wohl ☐ ☐ ☐ ☐ ☒

Bitte beachten Sie dabei folgende Punkte:

- In der Liste sind mehrere Adjektive enthalten, die möglicherweise dieselbe oder eine ähnliche Stimmung beschreiben. Lassen Sie sich dadurch nicht verwirren, und **geben Sie Ihre Antwort bei jedem Adjektiv unabhängig davon, wie Sie bei einem anderen Adjektiv geantwortet haben**.
- Beurteilen Sie nur, wie Sie sich **augenblicklich** fühlen, nicht wie Sie sich im allgemeinen oder gelegentlich fühlen.
- Wenn Ihnen die Antwort schwerfallen sollte, geben Sie die Antwort, die am **ehesten** zutrifft.

Geben Sie bitte bei **jedem** Wort ein Urteil ab und lassen Sie keines der Wörter aus.

MDBF-Langform

Datum und Uhrzeit 	Datum und Uhrzeit 										
Im Moment fühle ich mich <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">überhaupt nicht</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">sehr 5</td> </tr> </table>	überhaupt nicht	2	3	4	sehr 5	Im Moment fühle ich mich <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="text-align: center;">überhaupt nicht</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">3</td> <td style="text-align: center;">4</td> <td style="text-align: center;">sehr 5</td> </tr> </table>	überhaupt nicht	2	3	4	sehr 5
überhaupt nicht	2	3	4	sehr 5							
überhaupt nicht	2	3	4	sehr 5							
1. zufrieden	13. schläfrig										
2. ausgeruht	14. wohl										
3. ruhelos	15. ausgeglichen										
4. schlecht	16. unglücklich										
5. schlapp	17. wach										
6. gelassen	18. unzufrieden										
7. müde	19. angespannt										
8. gut	20. frisch										
9. unruhig	21. glücklich										
10. munter	22. nervös										
11. unwohl	23. ermattet										
12. entspannt	24. ruhig										
überhaupt nicht	überhaupt nicht										
sehr	sehr										

GS

☐

WM

☐

RU

☐