



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Geschlechtsspezifischer Einfluss von Orangen-Absolue  
unter Adaptationsbedingungen“

verfasst von / submitted by

Raphael Janisch

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of  
Magister der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2019

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

a.o. Univ. Prof. Mag. pharm. Dr. Walter Jäger



## Danksagung

Zunächst möchte ich mich vielmals bei Herrn Univ.-Prof. Mag. Dr. Walter Jäger für das Ermöglichen dieser Diplomarbeit am Department für pharmazeutische Chemie bedanken.

Bei Frau Ass.-Prof. Mag. Dr. Iris Stappen möchte ich mich recht herzlich für die interessante Themenstellung sowie für die freundliche, kompetente und vor allem verständnisvolle Unterstützung während der gesamten Dauer meiner Arbeit bedanken. Zweifellos trug sie maßgeblich zum Gelingen dieser Diplomarbeit bei.

Weiters möchte ich mich bei Frau Mag. Dr. Dr. Sabine Krist sowie erneut bei Frau Ass.-Prof. Mag. Dr. Iris Stappen bedanken, die meine Begeisterung für die Welt der Riechstoffe im Zuge des Wahlfachs "Pharmazeutische Chemie der Aroma- und Riechstoffe" erst geweckt und gefördert haben.

Ich bedanke mich ebenso bei der Firma Kurt Kitzing GmbH, die mir das Orangenabsolue für meine Arbeit zur Verfügung gestellt hat.

Bedanken möchte ich mich auch bei meiner Kollegin für die problemlose Zusammenarbeit und bei den Probanden, die mir ihre Zeit geschenkt haben.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, insbesondere meinen Eltern, die mir das gesamte Studium über beigestanden sind und stets moralisch sowie finanziell für mich da waren. Ich bedanke mich ebenfalls bei meinen Geschwistern, Großeltern, Onkeln, Tanten, Cousinen und Cousins sowie der Familie Matejcek, die mich in schwierigen Situationen immer unterstützt haben.

Zu guter Letzt möchte ich mich noch bei meinen Freundinnen und Freunden bedanken, die ich während des Studiums kennenlernen durfte und die meine Studienzeit bereichert und unvergesslich gemacht haben.



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1. Die olfaktorische Adaptation.....	1
1.1.1. Einführung .....	1
1.1.2. Messung der olfaktorischen Adaption .....	2
1.1.3. Parametrische Eigenschaften der olfaktorischen Adaptation .....	3
1.1.3.1. Zeitabhängigkeit .....	3
1.1.3.2. Konzentrationsabhängigkeit .....	4
1.1.3.3. Duftspezifität .....	5
1.2. Geschlechtsdimorphismen in der Olfaktion .....	6
1.2.1. Einführung .....	6
1.2.2. Detektion und Identifikation von Gerüchen .....	6
1.2.3. Bewertungen der Eigenschaften von Gerüchen.....	8
1.2.4. Elektrophysiologische Messungen.....	8
1.2.5. Der geschlechtshormonelle Einfluss .....	10
1.2.6. Die biologische Funktion.....	11
1.3. Citrus sinensis.....	12
1.3.1. Einführung .....	12
1.3.2. Wichtige Inhaltsstoffe des ätherischen Öls .....	13
1.3.3. Pharmakologische Aktivität.....	15
1.3.3.1. Antibakterielle Aktivität .....	15
1.3.3.2. Antimykotische Aktivität.....	16
1.3.3.3. Antiproliferative Aktivität.....	16
1.3.3.4. Relaxierende, sedative und anxiolytische Aktivität .....	17
1.3.3.5. Insektizide Aktivität.....	17
<b>2. Praktischer Teil</b> .....	18
2.1. Kurzüberblick über die Studie .....	18
2.2. Probanden .....	18
2.3. Räumlichkeiten .....	19
2.4. Materialien .....	20
2.4.1. Blutdruckmessgerät.....	20
2.4.2. Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen.....	20
2.4.3. Duftbewertung .....	22
2.5. Brillenkonstruktion.....	23
2.6. Citrus Sinensis Absolue .....	24

2.7. Studiendesign .....	26
2.8. Auswertung .....	29
<b>3. Ergebnisse und Diskussion .....</b>	<b>30</b>
3.1. Adaptation.....	30
3.2. Psychologische Parameter.....	34
3.3. Physiologische Parameter .....	39
3.4. Duftbewertung .....	41
<b>4. Zusammenfassung .....</b>	<b>46</b>
<b>5. Abstract .....</b>	<b>47</b>
<b>6. Verzeichnisse .....</b>	<b>48</b>
6.1. Literaturverzeichnis .....	48
6.2. Abbildungsverzeichnis .....	56
6.3. Tabellenverzeichnis .....	57
<b>7. Anhang.....</b>	<b>59</b>
7.1. Probandeninformation und Einwilligungserklärung.....	59
7.2. Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen .....	63
7.3. Fragebogen zur Duftbewertung.....	65
7.4. Log sheet.....	66

# 1. Einleitung

## 1.1. Die olfaktorische Adaptation

### 1.1.1. Einführung

In Menschen und Tieren ist das olfaktorische System mit einer außergewöhnlich vielfältigen Palette an chemischen Stimuli konfrontiert. Damit dessen Empfindlichkeit gegenüber einer hohen Anzahl an verschiedene Düften und Duftkonzentrationen gleichbleibt, müssen Organismen Mittel und Wege besitzen, um die Reaktion ihres Geruchssinns entsprechend anzupassen. Dieser Prozess ist als Adaptation bekannt und stellt eine verbreitete Eigenschaft in allen sensorischen Sinnen dar. Die Adaptation fungiert also als Filter und erlaubt damit dem olfaktorischen System, das Gleichgewicht der Duftkonzentrationen in der unmittelbaren Umgebung beizubehalten, um in weiterer Folge angemessen auf die Anwesenheit von neuen Gerüchen oder Veränderungen in der Geruchskonzentration zu reagieren. Die wiederholte oder anhaltende Exposition gegenüber einem Geruch führt typischerweise zu einer stimulusspezifischen Reduktion der olfaktorischen Empfindlichkeit auf diesen Geruch, jedoch regeneriert sich die Sensitivität mit der Zeit in Abwesenheit einer weiteren Exposition. Die olfaktorische Adaptation reduziert also die wahrgenommene Intensität eines Geruches und erhöht dessen Detektionsschwellenwert. Dadurch wird die Reaktionszeit erhöht und die Verhaltensantwort erniedrigt (Dalton, 2000).

Im Bezug auf die Regeneration der Adaptation bemerkten Stuck et al., dass die Charakteristik der olfaktorischen Erholung nach kompletter Desensibilisierung unabhängig von dem für die Untersuchung verwendeten Duft war, was darauf hindeutete, dass diese Regeneration ein einheitlicher Prozess ist, unabhängig vom verwendeten Stimulus (Stuck et al., 2013).

Auf molekularer Ebene führt die Stimulation der olfaktorischen Zilien zu einem Einstrom von  $Ca^{2+}$ , was in weiterer Folge als negativer Feedbackmechanismus dient.  $Ca^{2+}$  bindet an Calmodulin und es kommt zu einer Interaktion mit den olfaktorischen Kationenkanälen (Cyclic-Nucleotide-Gated-Channel, CNG-Channel), wodurch diese schließen, was ein Ansteigen der Detektionsschwelle zur Folge hat, da weniger Aktionspotentiale ausgelöst werden (Gewald, 2015).

Eine Adaptation kann generell auf mehreren Ebenen des olfaktorischen Systems auftreten und sowohl periphere (Rezeptorebene) als auch zentrale (post- Rezeptor) Komponenten involvieren, letzteres wird als Habituation bezeichnet (Thompson und Spencer, 1966). Beweise für eine periphere und zentrale Involvierung kommen von Studien, die zeigten, dass eine monorhinale Stimulation eine Adaptation sowohl im ipsilateralen als auch im contralateralen Nasenloch bewirkte, obwohl der Grad der Adaptation im ipsilateralen Nasenloch höher und die Erholung langsamer war. Zusätzliche Beweise für eine zentrale Involvierung zeigten Studien, die relativ kleine Verringerungen in der peripheren Reaktion gegenüber wiederholter Stimulation gefunden haben, obwohl wesentliche Reduktionen in der wahrgenommene Intensität aufgetreten sind. Die meisten psychophysischen Studien über Adaptation haben jedoch nicht zwischen peripheren und zentralen Prozessen differenziert (Dalton, 2000).

Die Kinetik der olfaktorischen Regeneration unterscheidet sich, je nachdem, ob man diese auf neuraler oder auf wahrnehmender Ebene betrachtet. Zum Beispiel bewegt sich die Dauer der Adaptation an der Peripherie, die als "langanhaltend" bezeichnet wird, in der Größenordnung von Minuten (Zufall und Leinders-Zufall, 1997), während sich experimentelle Beispiele der wahrnehmenden Adaptation als viel beständiger herausstellten, die mit einer verringerten Sensitivität oft Stunden über die originale Exposition fort dauerten (Gagnon et al., 1994; Colbert und Bargman, 1995).

Es existieren also Beweise, dass eine wiederholte Exposition eine Form der länger fort dauernden Adaptation induzieren kann. Dalton und Wysocki fanden heraus, dass bei Probanden, die zuhause zwei Wochen lang sechs Stunden pro Tag bestimmten Düften ausgesetzt waren, die Regeneration der olfaktorischen Sensitivität für den adaptierten Geruch für mehr als zwei Wochen nach der letzten Exposition nicht mehr auftrat. Die neurale Ebene für diese Ausdauer, falls diese existiert, bleibt unklar (Dalton und Wysocki, 1996).

### 1.1.2. Messung der olfaktorischen Adaption

Adaptation ist generell definiert als eine abnehmende Reaktion auf einen sich wiederholenden Stimulus. Wie bei anderen sensorischen Systemen auch, kann die Verringerung der Empfindlichkeit als Antwort auf einen Duftstimulus nach wiederholter Stimulation mithilfe einer Auswahl an psychophysiologischen Verfahren oder Verhaltensmethoden gemessen werden. Zum Beispiel produziert Adaptation

stimulusspezifische Reduktionen in der Geruchsempfindlichkeit. In Menschen und Tieren wird eine solche Reduktion am häufigsten mit der Erhaltung von Schätzungen der absoluten Detektionsschwelle vor und nach der wiederholten oder anhaltenden Exposition gegenüber einem Duft gemessen (Pryor et al.,1970).

Die Adaptation reduziert ebenfalls die wahrgenommene Intensität eines Geruches, ein Phänomen, das bereits nach wenigen Atemzügen eines Geruches beobachtet werden kann. In Studien über die humane olfaktorische Wahrnehmung wurden solche Unterschiede gemessen, indem die Probanden entweder aufgefordert wurden, die Intensität des Geruchsstimulus zu bewerten (Cain,1969) oder die Intensität des Geruchsstimulus mit einem anderen Stimulus zu vergleichen (Ekman et al.,1967).

Expositionsinduzierte Adaptation kann außerdem die Reaktionszeit des Probanden auf die Detektion eines Geruches erhöhen, was darauf schließen lässt, dass die Anzahl der Stimulusinformationen, die für das Auftreten einer Geruchsdetektion angesammelt werden muss, unter Adaptationsbedingungen erhöht ist. Obwohl die Erhebung der Reaktionszeit eine vielversprechende Messung der Adaptation und der Antwort auf Düfte darstellt, wird diese Messung nur selten in menschlichen Studien angewandt. Schließlich kann die Adaptation die Reaktion auf einen Geruch verringern (Colbert und Bargmann,1995).

### 1.1.3. Parametrische Eigenschaften der olfaktorischen Adaptation

Die olfaktorische Adaptation teilt sich die gleichen Eigenschaften mit der Adaptation in anderen sensorischen Systemen. Zum Beispiel zeigte sich, dass das Ausmaß und die Geschwindigkeit der Adaptation von der Konzentration und der Dauer der Exposition des Geruches abhängen. Eine Analyse der Charakteristika der olfaktorischen Adaptation von Studien über die Olfaktion in Menschen und *Drosophila* illustriert die Tatsache, dass die Olfaktion auf verschiedenen analytischen Ebenen untersucht werden kann, mit Fokus auf das Verhalten (Dalton, 2000).

#### 1.1.3.1. Zeitabhängigkeit

Von einfachen Organismen bis zum Menschen wurde festgestellt, dass die Dauer der Exposition eines Geruches sowohl den Grad der Adaptation als auch die Regenerationsrate beeinflusst. Zum Beispiel zeigten durchgeführte Untersuchungen über die olfaktorische Adaptation in Nematoden (Colbert und Bergmann, 1995) und

den Larven von *Drosophila* (Wuttke, 1999; Wuttke und Tompkins, 2000), eine ausgezeichnete Empfindlichkeit gegenüber der Dauer der Exposition eines Duftes. Die zu testenden Organismen befanden sich im Zentrum einer Petrischale, in der eine mit Duft imprägnierte Scheibe und eine mit Wasser imprägnierte Scheibe diametral platziert wurden. Die Larven von *Drosophila* reagierten auf die meisten, aber nicht auf alle Gerüche, die getestet wurden. Im unadaptierten Zustand krochen sie zur Scheibe mit dem Duft. Jedoch verteilten sich die Larven nach einer Adaptationsexposition zufällig sowohl auf der mit Duft imprägnierten, als auch auf der mit Wasser imprägnierten Scheibe, worauf ein Reaktionsindex mittels der Subtraktion der Anzahl an Larven auf der Kontrollscheibe von der Anzahl der Larven auf der Stimulusscheibe, standardisiert mit der Gesamtzahl der Larven, die in jede Richtung krochen, berechnet werden konnte. Für *Drosophila* Larven, die fünf Minuten lang Propionsäure, Benzaldehyd oder Ethylacetat ausgesetzt waren, war die chemotaxische Antwort signifikant niedriger als bei Larven, die nur sauberer Luft ausgesetzt waren. Interessant war jedoch, dass diese Effekte abhängig von der Dauer der Exposition waren. Die Expositionsdauer von einer einzigen Minute führte zu keiner signifikanten Verringerung der Reaktion auf den Geruch. Jedoch stieg der Grad der Adaptation mit der Dauer der Exposition an (Wuttke, 1999; Wuttke und Tompkins, 2000).

#### 1.1.3.2. Konzentrationsabhängigkeit

Ein zweites Charakteristikum der Adaptation, das mit dem gleichen Paradigma demonstriert werden konnte, war, dass der beobachtete Grad der Adaptation von der Konzentration des adaptierten Geruches abhing. Die Anzahl der Larven, die auf den Geruch reagierten, war umso niedriger, je höher konzentriert der adaptierte Geruch war. Bei einer ausreichend hohen Konzentration des Geruchs konnte man keinen Beweis mehr dafür finden, dass die Larven zwischen dem Testgeruch und der frischen Luft unterscheiden konnten (Wuttke, 1999).

Die Eigenschaften des Stimulus, wie Konzentration und Dauer der Exposition, produzierten vergleichbare Einflüsse auf den Adaptationsprozess in Menschen. In zahlreichen Studien, die Adaptation und Regeneration gegenüber einer breiten Geruchspalette untersucht haben, zeigte sich, dass die Geschwindigkeit und der Grad der Adaptation und die Kinetik der Regeneration sowohl abhängig von der Konzentration, als auch von der Dauer der Exposition waren. Und das obwohl der

Rückgang der wahrgenommenen Intensität einem charakteristischen exponentiellen Abfall folgte (Cain, 1974; Berglund, 1974).

#### 1.1.3.3. Duftspezifität

Eine dritte definierende Eigenschaft der olfaktorischen Adaptation ist, dass die expositionsinduzierte Verringerung der Sensitivität oder der wahrgenommenen Intensität spezifisch für den adaptierten Geruch ist. Die olfaktorische Adaptation hängt von der Ähnlichkeit der für die Adaptation und der nachfolgenden Stimulation verwendeten Duftstoffe ab. Obwohl die Adaptation eines Duftes auf eine kleine Teilmenge anderer chemischer Verbindungen, die bezüglich der Struktur oder der Eigenschaften der Wahrnehmung mit dem adaptierten Duft vergleichbar sind, verallgemeinert werden kann, war die Adaptation eines einzelnen Duftstoffes tiefgreifender als jede beobachtete Adaptation, bei der abwechselnd mehrere Duftstoffe ähnlicher chemischer Struktur zum Einsatz kamen (Pierce et al., 1996).

In einer Untersuchung wurde eine Gruppe von Arbeitern getestet, die täglich aufgrund ihres Berufes Acetongeruch ausgesetzt waren, sowie eine passende Kontrollgruppe bezüglich ihrer Sensitivität und der jeweils subjektiv beurteilten Intensität auf Aceton und auf einen Kontrollduft. Die Arbeiter zeigten erhöhte Detektionsschwellenwerte für Aceton und beurteilten den Acetongeruch viel schwächer als die Kontrollgruppe. Jedoch wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen für die Kontrollgerüche (Butanol und Phenylethylalkohol) gefunden, was darauf hindeutet, dass die beobachtete Adaptation für Aceton nicht auf alle Gerüche verallgemeinert werden kann (Dalton et al., 1997; Wysocki et al., 1997).

Bemerkenswert ist ebenfalls der Ansatz, dass die menschliche olfaktorische Adaptation von der Relevanz des eingesetzten Duftstimulus abhängt (Dalton, 2000). Kobayashi et al. demonstrierten, dass Düfte in einem geringeren Umfang adaptiert wurden und dadurch intensiver wahrgenommen wurden, wenn die Probanden glaubten, dass diese gefährlich seien (Kobayashi et al., 2008). Die Hedonik scheint also die olfaktorische Adaptation in relevantem Ausmaß zu beeinflussen (Jacob et al., 2003).

## 1.2. Geschlechtsdimorphismen in der Olfaktion

### 1.2.1. Einführung

Abgesehen von offensichtlichen körperlichen Unterschieden zwischen Frauen und Männern wurden in den letzten hundert Jahren mögliche Geschlechtsunterschiede bezüglich der kognitiven Verarbeitung in wissenschaftlichen Untersuchungen thematisiert und kontrovers diskutiert, darunter auch in der Olfaktion. Es wurde und wird oft behauptet, dass Frauen einen besseren Geruchssinn haben als Männer und dass Frauen dazu tendieren, Männer bezüglich der Geruchswahrnehmung zu übertrumpfen. Obwohl es zahlreiche widersprüchliche Ergebnisse gibt, deutet ein Großteil der vorhandenen Studien tatsächlich darauf hin, dass Frauen trotz regionaler und sozialer Unterschiede bei spezifischen olfaktorischen Tests und Experimenten besser abschneiden, als Männer (Oliveira-Pinto et al., 2014; Ohla und Lundström, 2013).

### 1.2.2. Detektion und Identifikation von Gerüchen

Mit wenigen Ausnahmen (Bailey, 1884; Bailey, 1885) haben Untersuchungen über Geschlechtsunterschiede bei der olfaktorischen Sensitivität entweder eine größere weibliche Empfindlichkeit oder keine Unterschiede, abhängig vom Duftstoff, festgestellt. So fanden beispielsweise Toulouse und Vaschide heraus, dass Frauen sensibler als Männer auf Campher reagierten. Für Männer war die minimale wahrnehmende Konzentration in Wasser 9 Teile auf 100000, während die Konzentration für Frauen 1 Teil auf 100000 war (Toulouse et al., 1899).

Im Bezug auf die Geruchswahrnehmung stellt sich grundsätzlich die Frage, ob der Geschlechtsunterschied durch eine unterschiedliche sensorische oder durch eine unterschiedliche kognitive Verarbeitung des Duftstoffes entsteht. Während einige Studien zum Schluss gekommen sind, dass Frauen, verglichen mit Männern, ein reaktiveres peripheres sensorisches System besitzen (Hummel et al., 1998; Lundstrom et al., 2005; Stuck et al., 2006), fanden Ohla und Lundström heraus, dass Frauen, die in der Studie verwendeten Duftstimuli subjektiv als irritierender wahrgenommen haben als Männer. Interessanterweise verhielten sich Männer und Frauen ähnlich, wenn es um die sensorische Empfindung und autonome physiologische Reaktionen ging. Daher behaupten die Studienautoren, dass Frauen und Männer intranasale Irritationen unterschiedlich verarbeiten und dass diese

Diskrepanz durch eine unterschiedliche kognitive Verarbeitung, die mit einer emotionalen Auswertung der Stimuli einhergeht, und nicht durch die peripheren Unterschiede in der chemosensorischen Empfindlichkeit zustande kommt (Ohla und Lundström, 2013).

Zu den Untersuchungen, die keine Geschlechtsunterschiede in der Sensitivität gegenüber Duftstoffen feststellen konnten, zählt auch die Studie von Amoore und Venstrom. Sie fanden keine überzeugenden Unterschiede bei den Schwellenwerten zwischen Männern und Frauen für 21 Duftstoffe. Allerdings stellten sie fest, dass die Daten auf eine höhere Empfindlichkeit für Frauen schließen ließen, auch wenn diese statistisch nicht signifikant waren (Amoore et al., 1966).

Der Grund für die widersprüchlichen Ergebnisse ist möglicherweise im Ablauf des Experiments zu finden, einschließlich der Zuverlässigkeit der Testmessungen, die Anzahl und das Alter der untersuchten Probanden und das Auftreten von speziellen Anosmien in den männlichen und weiblichen Gruppen. Erfahrungen mit den Gerüchen könnten auch involviert sein, da die Empfindlichkeit gegenüber manchen Duftstoffen als Folge einer wiederholten Exposition (Doty et al., 1981; Yee et al., 2001; Wysocki et al., 1989) erhöht ist, ein Effekt, der bei Frauen stärker ausgeprägt war, als bei Männern (Dalton et al., 2002; Boulkroune et al., 2007).

Viele Studien beschreiben eine Überlegenheit von Frauen bei Tests, in denen Düfte identifiziert werden sollten (Toulouse und Vaschide, 1899; Oberg et al., 2002; Hummel et al., 2007; Fusari et al., 2008). Zum Beispiel testete Cain 22 Männer und 24 Frauen in der Fähigkeit, 80 bekannte Gerüche zu identifizieren und hat herausgefunden, dass Frauen bei der Identifizierung von 74 der verwendeten Duftstoffe überlegen gegenüber Männern waren. Auch Gerüche, die als stereotypisch männlich beschrieben wurden, wie etwa Bier, Zigarrenstummel, Maschinenöl und Lack, wurden von Frauen besser identifiziert als von Männern (Cain, 1982). Ähnliche Ergebnisse lieferte eine Studie, in der 455 Männer und 742 Frauen jeweils 50 Gerüche identifizieren mussten. Frauen waren bei 45 der 50 Gerüche überlegen. Dieser Geschlechtsunterschied blieb über eine weite Palette an Altersangaben bestehen, auch für die Zeit der Pubertät (Doty et al., 1984).

### 1.2.3. Bewertungen der Eigenschaften von Gerüchen

Geschlechtsunterschiede wurden im Zuge von Aufgaben festgestellt, bei denen Gerüche nach psychologischen Eigenschaften bewertet wurden, wie zum Beispiel Intensität, Hedonik, Kälte/Wärme, Irritation und Bekanntheit. In einer Studie aus dem Jahr 1924 wurde herausgefunden, dass Kampfer, Menthol, Zitronengrass und Baldrian von Frauen als angenehmer empfunden wurden, als von Männern, wobei das Gegenteil bei Zedernholzöl, Pinienöl, Moschus und Tonkabohnen galt (Kenneth, 1924). Außerdem untersuchten Doty et al. in einer anderen Studie 26 Männer und 26 Frauen bei der Beurteilung der Eigenschaften von 50 mikroverkapselten Düften. Die meisten wurden intensiver von Frauen wahrgenommen als von Männern (Doty et al., 1984).

Geschlechtsunterschiede konnten ebenfalls bei der Beurteilung der Intensität und der Hedonik von Körpergerüchen beobachtet werden. Zum Beispiel stellte sich in Studien über menschliche Achsel-, Atem-, und Vaginalgerüche heraus, dass Frauen im Durchschnitt die Gerüche als intensiver und weniger angenehm beurteilten, als Männer (Doty et al., 1975; Doty et al., 1978; Doty et al., 1982).

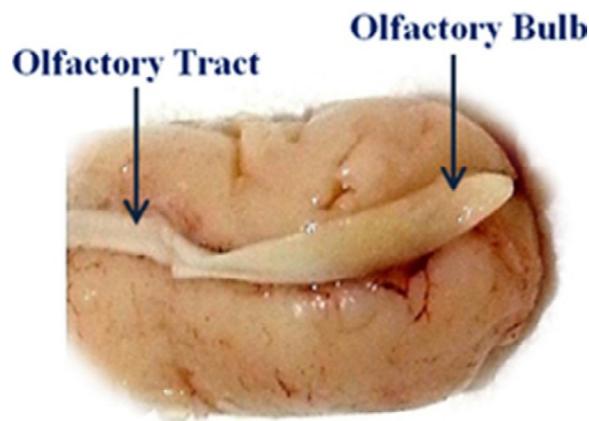
### 1.2.4. Elektrophysiologische Messungen

Geruchsinduzierte elektrische Potentiale können mit auf der Oberfläche des menschlichen olfaktorischen Epithels platzierten Elektroden gemessen werden. Geruchsereignis-abhängige potentiale (OERP) repräsentieren minütliche temporale Veränderungen in elektrischen Feldern, die von großen Populationen der ZNS-Neuronen als Antwort auf chemische Stimuli generiert werden. Die gemessenen Komponenten dieser Veränderungen werden P1, N1, P2 und N2 genannt, welche Spannungsänderungen in positiver oder negativer Richtung beschreiben.

Mithilfe dieses Verfahrens bemerkten Evans et al. größere weibliche als männliche P1/N1 Amplituden für Pentylacetat (Evans et al., 1995), und Olofsson und Nordin fanden heraus, dass frühe P1/N1-Komponenten in Frauen beim Geruch von Pyridin identifizierbarer als in Männern waren (Olofsson et al., 2004). Auch Stuck et al. bemerkten Geschlechtsunterschiede und fanden größere P2 Amplituden bei Frauen im Vergleich zu Männern, als Antwort auf den Geruch von Hydrogensulfid (Stuck et al., 2006).

Kein geruchsabhängiger Geschlechtsunterschied wurde in einer Positronen Emissions Tomografie (PET) - Studie von Bengtsson et al. gefunden. Dabei wurde die Aktivierung der Gehirnareale bei 11 Männern und 12 Frauen während dem Riechen von Vanillin, Zedernholzöl, Lavendelöl, Eugenol, und Butanol untersucht. Weder das Muster, noch die subjektive Wahrnehmung der Gerüche unterschied sich zwischen den Männern und den Frauen, was die Autoren zum Schluss kommen ließ, dass die vielfach berichtete weibliche Überlegenheit in der Bewertung olfaktorischer Information weniger auf die unterschiedliche sensorische Empfindsamkeit und mehr auf die kognitive Verarbeitung zurückzuführen ist, also auf eine Form des Lernens, die in Frauen effizienter umgesetzt wird (Bengtsson et al., 2001).

Im Kontrast dazu haben Oliveira Pinto et al. im Zuge ihrer Untersuchungen von menschlichen Riechkolben (Abbildung 1) bemerkt, dass weibliche Riechkolben im Vergleich zu jenen von Männern eine signifikant höhere Anzahl an totalen, neuronalen und nicht- neuronalen Zellen aufweisen (Oliveira-Pinto et al., 2014).



**Abbildung 1: Der menschliche Riechkolben und Riechtrakt (Alizadeh et al., 2015)**

Dieser große quantitative sexuelle Dimorphismus im menschlichen olfaktorischen Riechkolben könnte der morphologische Hinweis auf einen Geschlechtsunterschied im Bezug auf die olfaktorischen Funktionen sein, bei denen Frauen meistens den Männern überlegen waren. Jedoch bleibt das Ausmaß der quantitativen Zellularität auf die olfaktorische Funktion unklar, da noch andere wichtige Parameter berücksichtigt werden müssen, wie zum Beispiel die Synapsen sowie die synaptische Verschaltung (Tovar-Moll et al., 2014).

### 1.2.5. Der geschlechtshormonelle Einfluss

Offensichtlich ist eine Anzahl an menschlichen Geschlechtsunterschieden im Verhalten erlernt und abhängig von kulturellen Faktoren. Viele andere entstehen jedoch aus hormonellen Einflüssen. Während für die meisten Autoren kulturelle Faktoren als potentielle Erklärung für Geschlechtsunterschiede in der Geruchswahrnehmung nicht ausgeschlossen sind, bekamen endokrine Unterschiede in den Arbeiten von Le Magnen und Koelega die meiste Aufmerksamkeit (Le Magnen, 1952; Koelega, 1970).

In den späten 1950er Jahren beobachtete Le Magnen die Beurteilungen der Intensität von Exaltolid bei erwachsenen Männern und Frauen, sowie bei präpubertären Jungen und Mädchen (Le Magnen, 1952). Die meisten der Männer, Mädchen und Jungen bewerteten den Stimulus als sehr schwach oder abwesend, während die Frauen den Duft als stark oder extrem stark beurteilten. Das führte Le Magnen zu der Annahme, dass die Empfindlichkeit gegenüber Exaltolid von ovariellen Hormonen abhängt, da der Geschlechtsunterschied nicht in präpubertären Probandinnen stattfand. Jedoch zeigte eine genauere Untersuchung seiner Daten, dass auch die präpubertären Mädchen dazu tendierten, den Geruch stärker als die Burschen zu beurteilen (Doty, 1986).

Präpubertäre weibliche Probanden waren präpubertären männlichen Probanden bei einigen Identifikationsaufgaben überlegen und dieser Geschlechtsunterschied änderte sich auch nicht in der Pubertät. Abgesehen davon wurde kein Abfall der Empfindlichkeit bei Frauen in der Menopause festgestellt, obwohl ein gradueller Abfall während des Alters auftrat, und ältere Männer waren jüngeren Männern nicht überlegen (Doty und Cameron, 2009).

Frühere Vorstellungen über einfache Relationen zwischen der olfaktorischen Funktion und zirkulierender konkurrierender Spiegel von Geschlechtshormonen, speziell der Androgene und Estrogene, sind wahrscheinlich vereinfachte Darstellungen darüber, wie das endokrine System die Geruchsfunktion beeinflussen kann. Stattdessen könnte man schlussfolgern, dass komplexe Beziehungen zwischen den funktionalen Eigenschaften des olfaktorischen Systems und einer Palette an interagierenden neuroendokrinen Faktoren während der frühen Gehirnentwicklung und während späteren Stationen des Lebens bestehen (Doty und Cameron, 2009).

### 1.2.6. Die biologische Funktion

Eine wichtige Frage, die noch behandelt werden muss, ist jene, ob die beim Menschen beobachteten olfaktorischen Geschlechtsunterschiede generell eine biologische Rolle spielen. Wenn man bedenkt, dass verschiedene Toxine über die schwangere Frau zum Fetus und von der Milch zum stillenden Neugeborenen transportiert werden können, spielen die chemischen Sinne wahrscheinlich eine Rolle bei der Warnung einer Mutter vor Nahrung und Luftkonditionen, die potentiell gefährlich für den geborenen oder noch nicht geborenen Nachwuchs sind (Doty und Cameron, 2009).

Weiters ist es bemerkenswert, dass Frauen generell viel selektiver bei der Wahl ihres Essens sind als Männer, obwohl es hierbei auch kognitive und soziale Faktoren gibt, wie das Gewichtsbewusstsein, die bei solchen Entscheidungen wahrscheinlich eine Rolle spielen. Beispiele für Essen, das von Frauen mehr abgelehnt wurde als von Männern sind Gehirn, Nieren, Buttermilch, Bier und Kartoffelsuppe (Smith et al., 1955). Geschlechtsunterschiede in der Geruchswahrnehmung spielen ebenfalls eine signifikante Rolle bei der Verwandtschaftserkennung, bei der Paarbindung sowie bei sexuellen Beziehungen. Trotz eines fehlenden funktionalen vomeronasalem Systems sind Frauen sehr viel geruchsorientierter als Männer. Nach Herz et al. spielt der Geruch für Frauen eine wichtigere Rolle als das Aussehen, wenn sie nach entscheidenden Faktoren bei der Suche nach potentiellen Liebhabern gefragt werden, wobei das Gegenteil für Männer gilt (Herz et al., 2002).

### 1.3. Citrus sinensis



**Abbildung 2: Citrus sinensis (L.) (Risso und Poiteau, 1872)**

#### 1.3.1. Einführung

Zitrusfrüchte werden in unserer Welt umfassend kultiviert und konsumiert, sowohl in natürlicher Form, als auch als Rohmaterial in der Nahrungsindustrie. In diesem Zusammenhang ist die Orange (*Citrus sinensis*; Abbildung 2) besonders hervorzuheben. Die Gattung Citrus gehört zur Familie der Rutaceae. Diese Gattung ist die wichtigste Obstbaumsorte der Welt, mit einer jährlichen Produktion von ungefähr 123 Millionen Tonnen im Jahr 2010 (Moore, 2001; Abbate et al., 2012). Andere Arten der Gattung Citrus sind ebenfalls weitgehend nützlich, wie zum Beispiel *C.limon* (Zitrone), *C.medica* (Zitronatzitron), *C.aurantium* (Bitterorange), *C.paradisi* (Grapefruit), *C.reticulata* (Mandarine, Tangerine) und *C.clementina* (Clementine) (Barkley et al., 2006).

Abgesehen von der Tatsache, dass die Orange in unserer Ernährung eine wichtige Quelle für Vitamine, Nährstoffe und Ascorbinsäuren darstellt, ist sie ebenfalls ein wichtiges Rohmaterial für die Industrie zur Herstellung von Säften und Derivaten, genauso wie zur Herstellung von ätherischem Öl. Die Fasern und Schalen, welche als Nebenprodukte der Fruchtverarbeitung anfallen, haben ebenfalls einen Nutzen als Nahrungsquelle für Tiere und in der Herstellung von chemischen Produkten (Escobar et al., 2014; Rowe, 2005).

Das ätherische Öl, welches im Zuge der Extraktion durch Pressung der Schalen gewonnen wird, ist ein Nebenprodukt der Orangenverarbeitung und hat einige

wichtige Einsatzgebiete in der Kosmetik, in der Pharmaindustrie sowie in der Nahrungsmittelindustrie als Geschmacksverstärker und Aromatisierungsstoff (Lopez-Munoz et al., 2014; Simoes et al., 2001).

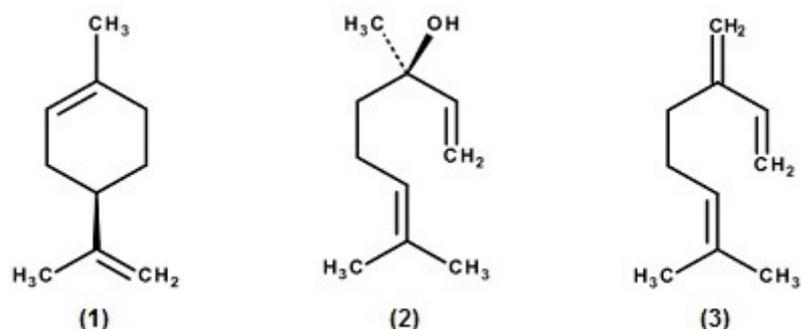
Anatomisch betrachtet, besteht die Frucht aus zwei verschiedenen Regionen, das Perikarp, auch Haut, Schale oder Rinde genannt, und das Endokarp oder Fruchtfleisch genannt mit Saftdrüsen (Orwa et al., 2009; Han, 2008).

Die Hautschale besteht aus einer Epidermis aus epikutikularen Wachs mit zahlreichen kleinen aromatischen Öldrüsen, die den typischen Geruch abgeben. Das Perikarp besteht aus dem äußeren Flavedo oder Epikarp, das größtenteils aus parenchymatischen Zellen und Kutikula aufgebaut ist (Goudeau et al., 2008; Sharon-Asa et al., 2003).

*C. sinensis* wird auf der ganzen Welt als exzellente Quelle für Vitamin C konsumiert, welches ein starkes natürliches Antioxidans darstellt und daher das körpereigene Immunsystem aufbauen kann (Etebu et al., 2014). Es wurde traditionell topisch oder inhalativ verwendet, um Beschwerden wie Konstipation, Krämpfe, Koliken, Durchfall, Bronchitis, Tuberkulose, Husten, Schnupfen, Verstopfung, menstruelle Beschwerden, Angina, Hypertension, Angst, Depression und Stress zu behandeln (Milind, 2012).

### 1.3.2. Wichtige Inhaltsstoffe des ätherischen Öls

Das ätherische Öl der Orangenschale hat einen hohen Gehalt an Limonen (Abbildung 3/1), das den größten Anteil der Inhaltsstoffe darstellt. Andere Inhaltsstoffe, wie Linalool (Abbildung 3/2) und Myrcen (Abbildung 3/3) kommen zu unterschiedlichen Konzentrationen vor, je nach genetischer Beschaffenheit der Pflanzen und deren Umweltfaktoren (Rowe, 2005; Simoes et al., 2001).



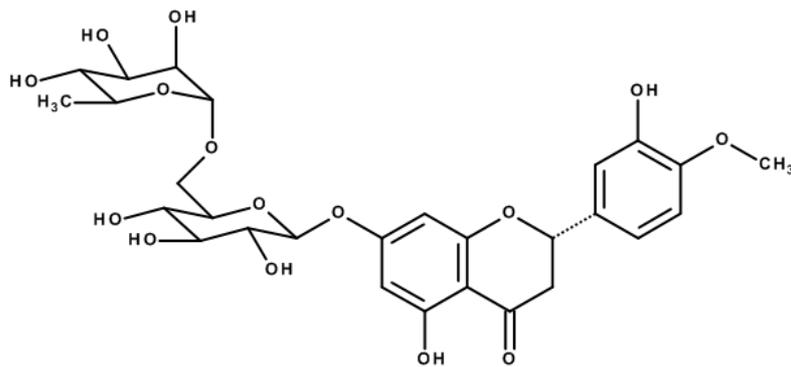
**Abbildung 3: (1) (R)-(+)-Limonen, (2) (R)-(-)-Linalool, (3) Myrcen**

Manche Inhaltsstoffe, die nur in Spuren im ätherischen Orangenöl vorkommen, sind für die Industrie interessant und werden zur Herstellung von Kosmetika und Pharmazeutika verwendet. Limonen selbst kann als bioabbaubares industrielles Lösungsmittel verwendet werden, das in der Lage ist, Polymere aufzulösen. In der Literatur findet man Studien über das Recycling von erweitertem Polystyren und anderen Polymeren, indem diese in Limonen aufgelöst werden. Die Hydrierung von Limonen zu p-Cymen für industrielle Zwecke als Lösungsmittel wird ebenfalls diskutiert (Buhl et al., 1999; Gutierrez et al., 2014).

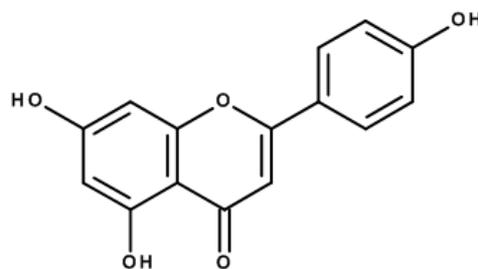
Linalool ist ein Terpenalkohol, der in der Nahrungsmittelindustrie als Aromatisierungsstoff sowie in der kosmetischen Industrie und Parfumindustrie als blumige Note in Parfums verwendet wird. Diese Substanz wird außerdem als Duftstoff in Reinigungsmitteln angewandt und die Environmental Protection Agency (EPA) hat den Einsatz von Linalool als Larvizid und als Repellent gegen Fliegen sowie gegen Mosquitos genehmigt (Casabianca et al., 1998; EPA, 2008; Nakamura et al., 2009).

Myrcen ist ein hydrocarbonisches Terpen, das hauptsächlich als Zwischenprodukt bei der chemischen Synthese von anderen Substanzen, die in der Parfumindustrie benutzt werden, wie zum Beispiel Menthol, Citral, Geraniol und Linalool, zum Einsatz kommt. Trotz seines angenehmen Dufts wird es selten als Geruchs Komponente eingesetzt, da es leicht polymerisieren und oxidieren kann. Der Alkohol von Myrcen, Myrcenol, wird ebenfalls als Bestandteil von Parfums verwendet (Behr et al., 2009; Panten et al., 2015).

Ein weiterer interessanter Inhaltsstoff des ätherischen Orangenöls ist Hesperidin (Abbildung 4), das wahrscheinlich für den bitteren Geschmack der Orange verantwortlich ist und als Antioxidans eine Rolle für die Verteidigung der Pflanze spielt (Simoes et al., 2001; Wei et al., 2016), während Apigenin (Abbildung 5) für die gelbliche Farbe des ätherischen Öles verantwortlich zu sein scheint (Simoes et al., 2001; Serafini, 2003).



**Abbildung 4: Hesperidin**



**Abbildung 5: Apigenin**

Natürliche Ressourcen stellen seit antiken Zeiten eine reiche Quelle für Bestandteile zur Entdeckung neuer Wirkstoffe dar und bieten einen größeren Rahmen struktureller Vielfalt an, als synthetische Stoffe. Pflanzen sind reichhaltig an sekundären Metaboliten, die nachweislich vorteilhafte Eigenschaften haben. Auch in Zukunft ist daher zu erwarten, dass Naturprodukte eine große Rolle bei der Entdeckung neuer Wirkstoffe spielen werden (Lahlou, 2013).

### 1.3.3. Pharmakologische Aktivität

#### 1.3.3.1. Antibakterielle Aktivität

Die antibakterielle Aktivität des ätherischen Öls, des Rohextrakts und der reinen Bestandteile von *C. sinensis* wurde in mehreren Studien demonstriert. So zeigten beispielsweise Silber-Nanopartikel, die bei 25°C und 60°C mit wässrigem *C. sinensis* Schalenextrakt synthetisiert wurden, im Agar gegen *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* verschiedene Hemmzonen (Kaviya et al., 2011).

Weiters wurde herausgefunden, dass kaltgepresstes terpenloses Öl von *C. sinensis*, das in Ethanol oder DM50 gelöst wurde, eine minimale inhibitorische Konzentration (MIC) für *Listeria monozytogenes* und für *Salmonella typhimurium* aufwies. Orangenöl und seine größtenteils vorkommenden Bestandteile Decanal, Octanal und Linalool zeigten bakterizide Effekte gegenüber *E.coli*, *S.aureus*, *Saccharomyces cerevisiae* und *Aspergillus niger* (Liu et al., 2012).

Das Öl hatte darüber hinaus eine starke antibakterielle Aktivität gegenüber *Salmonella enteritidis*, *Proteus mirabilis* und *Bacillus cereus* (Irkin et al., 2009).

Matiz et al. sind zum Ergebnis gekommen, dass eine Formulierung gegen Akne, basierend auf den ätherischen Ölen von *C. sinensis* und *Ocimum basilicum* (5%) sowie Essigsäure, in der Lage ist, das *Propionibakterium acnes* zu hemmen. Diese antibakterielle Aktivität ist auf Limonen von *C. sinensis* sowie auf Limonen, Linalool und Eugenol in *O. basilicum* zurückzuführen (Matiz et al., 2012).

#### 1.3.3.2. Antimykotische Aktivität

Ähnlich vielfältig wie das antibakterielle Spektrum ist auch die antimykotische Aktivität pflanzlicher Rohextrakte, Öle und sekundärer Metaboliten von *C. sinensis*. So zeigten Stange et al., dass der Hexanextrakt der Schale von *C. sinensis* antimykotisch gegen *Penicillium digitatum* sowie gegen *Cladosporium cucumerinum* reagierte (Stange et al., 1993).

Eine andere Studie beobachtete eine vollständige Inhibition des mycelialen Wachstums von *Aspergillus fumigatus*, *A. terreus*, *Alternaria alternate*, *Fusarium oxysporum*, *Helminthosporium oryzae* und *Trichoderma viride*, beim Einsatz einer Ölkombination von *C. maxima* und *C. sinensis* (Singh et al., 2010).

Ätherische Öle, die durch Kaltpressung der Schalen gewonnen wurden, zeigten außerdem eine Aktivität gegen *Mucor hiemalis*, *Penicillium expansum* und *Fusarium proliferatum* (Van- Hung et al., 2013).

#### 1.3.3.3. Antiproliferative Aktivität

Kaltgepresstes Orangenöl, das eine Mischung aus nicht-hydroxylierten und hydroxylierten Polymethoxyflavonen enthielt, bewirkte eine induzierte Apoptose in Brustkrebszellen MCF-7 (Sergeev et al., 2007).

Eine andere Studie fand heraus, dass D-Limonen-reiches flüchtiges Öl, das aus Blutorangen gewonnen wurde, die Proliferation von kolorektalen Krebszellen HT-29 hemmte (Chidambara- Murthy et al., 2012).

#### 1.3.3.4. Relaxierende, sedative und anxiolytische Aktivität

Das natürliche ätherische Orangenöl und dessen Geruch zeigte eine relaxierende und sedative Wirkung bei Zahnarztpatienten (Lehrner et al., 2000). Hesperidin wurde als die sedativ aktive Verbindung dieser Pflanze identifiziert (Diaz- Juarez et al., 2009).

Das Aroma von Orangen zeigte in Ratten eine anxiolytische Wirkung, die fast so stark wie jene von Diazepam war (Faturi et al., 2010). Anhand dieser Ergebnisse kann Orangenöl als Tranquilizer von Aromatherapeuten eingesetzt werden (Goes et al., 2012).

#### 1.3.3.5. Insektizide Aktivität

Ätherische Öle aus den Blättern von *C. sinensis* hatten insektizide Aktivität gegen Larven von *Culex pipiens molestus*. Vor allem die beiden Bestandteile Terpeneol und 1,8-Cineol waren am effektivsten gegen deren Bisse und gaben für zwei Stunden Schutz (Traboulsi et al., 2005).

Das ätherische Öl mit Limonen als Hauptbestandteil aus der Frucht von *C. sinensis* war insektizid gegen *Musca domestica* (Palacios et al., 2009) und tötete das Insekt innerhalb von 15 min oder weniger (Rossi et al., 2013). Weiters wurde eine insektizide Wirkung gegen Mosquitos, Hausfliegen und Kakerlaken bei Kontakt mit dem Schalenextrakt von *C. sinensis* beobachtet (Ezeonu, 2001).

Generell hatten Schalenextrakte eine larvizide und nymphizide Aktivität. Das Chloroformextrakt tötete die Larven von *Anopheles subpictus*, das Methanolextrakt wirkte gegen Larven von *Culex tritaeniorhynchus* und das Hexanextrakt war aktiv gegen die Nymphe von *Aphis gossypii* (Bagavan et al., 2009).

Außerdem hatte das Ethanolextrakt von Orangenschalen eine larvizide und pupizide Aktivität gegen Mosquitos von *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* und *Culex quinquefasciatus* (Murugan et al., 2012) und war insektizid gegen *Bemisia tabaci* (Ribeiro et al., 2010) sowie toxisch gegenüber den Eiern von *Hyalomma dromedarii* (Salwa et al., 2007).

## **2. Praktischer Teil**

Im Sinne einer besseren Lesbarkeit wurde bei geschlechtsspezifischen Begriffen die männliche Form gewählt.

### **2.1. Kurzüberblick über die Studie**

Um den geschlechtsspezifischen Einfluss eines Orangenabsolues auf verschiedene psychophysiologische Parameter unter Adaptationsbedingungen zu erheben, wurden in dieser Studie je 45 nicht rauchende, gesunde Männer und Frauen untersucht. Die Probanden wurden in drei Gruppen zu jeweils 15 Männern und 15 Frauen aufgeteilt: die "Dauerbeduftungsgruppe" (Gruppe 1), die Gruppe "Beduftung mit Pause" (Gruppe 2) und die "Kontrollgruppe" (Gruppe 3). Durch die Verwendung einer speziell konstruierten Brille wurde der Proband dem Orangenabsolue ausgesetzt. Es wurde sowohl die Veränderung der wahrgenommenen Intensität im Abstand von 5 Minuten, als auch die psychophysiologischen Parameter vor und nach der Inhalation erhoben.

### **2.2. Probanden**

Insgesamt nahmen 90 Probanden an der Studie teil, davon 45 Männer (mittleres Alter:  $24.9 \pm 1.7$ ) und 45 Frauen (mittleres Alter:  $25.2 \pm 3.1$ ). Die Probanden bestanden aus Freunden, Bekannten und Kollegen aus vorwiegend schulischem und universitärem Umfeld und wurden entweder persönlich, telefonisch, aber auch über soziale Medien über den Ablauf der Studie und deren Bedingungen aufgeklärt. Vor allem die sozialen Medien (Facebook<sup>®</sup>, Whatsapp<sup>®</sup>) haben sich bei der raschen Kontaktaufnahme zahlreicher potentieller Probanden als besonders wirkungsvoll erwiesen.

Die Versuchspersonen wurden darüber aufgeklärt, dass die Erhebung der Stimmungslage mithilfe eines Fragebogens und Messung der Herzfrequenz sowie des Blutdrucks durchgeführt wird. Um die Teilnehmer nicht vorab zu beeinflussen, wurde eine Auskunft über den verwendeten Duft und über das Ziel der Studie erst am Ende der Untersuchung gegeben.

### **Voraussetzung zur Teilnahme** (Pirker, 2013)

- Nichtraucher zwischen 18 und 35 Jahre alt
- keine psychische Belastung vor der Teilnahme
- kein Asthma
- keine Hypertonie
- keine neurologischen Erkrankungen, die eine Dauermedikation erfordern
- keine bekannten Allergien
- keine Gravidität
- BMI zwischen 18-25

### **Verpflichtungen der Teilnehmer** (Pirker, 2013)

- Drei Stunden vor Untersuchungsbeginn keine koffeinhaltigen Getränke einnehmen
- Jeglicher Stress wie Sport oder Prüfungen sollten vermieden werden
- Keine stark riechenden Parfums oder Deodorants verwenden
- Im Fall einer unerwarteten Erkrankung sollte der zuständige Studienleiter informiert werden

Während der Sitzung sollte es zu keiner Beeinträchtigung kommen, falls jedoch Unwohlsein auftreten sollte, konnte der Proband jederzeit auch ohne Angabe von Gründen seine Teilnahme an der Studie widerrufen. Diese Studie wurde nach den Richtlinien der "Good Scientific Practice" an der Universität Wien sowie nach der Deklaration von Helsinki durchgeführt (Declaration of Helsinki, 1997).

### **2.3. Räumlichkeiten**

Der praktische Teil der Studie wurde in einem Labor am Department für Pharmazeutische Chemie durchgeführt. Um allen Probanden die gleichen Bedingungen zu ermöglichen und Tageslichtvariationen zu vermeiden, wurde der Raum abgedunkelt und mit künstlichem Licht erhellt. Damit sich der Proband ausschließlich auf die jeweilige Aufgabe konzentrieren konnte, wurde der Bereich zwischen Studienleiter und Studienteilnehmer mit einem Vorhang getrennt.

Abgesehen davon war es auch sehr wichtig, dass der Raum nach jeder Sitzung für mindestens 15 Minuten gut gelüftet wurde, damit der nachfolgende Proband nicht gleich beim Betreten des Raumes das zuvor verwendete Absoluteroch und es somit vor der eigentlichen Inhalation eine Wirkung auf den Probanden haben konnte, was das Ergebnis verfälscht hätte (Pirker, 2013).

## 2.4. Materialien (Pirker, 2013)

### 2.4.1. Blutdruckmessgerät



**Abbildung 6: Blutdruckmessgerät ([www.tensoval.de/tensoval\\_comfort.php](http://www.tensoval.de/tensoval_comfort.php), Juli 2018)**

Der systolische und diastolische Blutdruck wurden mithilfe des Blutdruckmessgerätes Tensoval<sup>®</sup> comfort (Hersteller: Paul Hartmann AG, Heidenheim, Deutschland) gemessen (Abbildung 6). Laut Gebrauchsanweisung handelt es sich um ein vollautomatisches Oberarm-Messgerät mit Zugbügelmanschette für eine Messung am Oberarm, das auf Basis des oszillometrischen Verfahrens arbeitet und eine einfache sowie sichere Handhabung gewährleistet. Die Parameter wurden jeweils vor Beginn und zum Schluss der Sitzung gemessen und die Werte in das "log sheet" des Probanden eingetragen.

### 2.4.2. Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen

Der mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen<sup>®</sup> (MDBF<sup>®</sup>, Hogrefe-Verlag GmbH & Co.KG, Göttingen, Deutschland) ist ein Instrument zur Erfassung dreier bipolar konzipierter Dimensionen der aktuellen psychischen Befindlichkeit: Gute-Schlechte Stimmung (GS), Wachheit-Müdigkeit (WM) und Ruhe-Unruhe (RU). Diese drei Dimensionen dienen zur Beschreibung dessen, was man umgangssprachlich als aktuelle Stimmungslage bezeichnen kann (Steyer et al. 1997).

Den drei Skalen werden insgesamt 24 Items bzw. einfache Adjektive zur Kennzeichnung ihrer Pole zugeordnet. Diese Adjektive werden von den Versuchspersonen anhand einer fünfstufigen Antwortskala von 1 ("überhaupt nicht")

bis 5 ("sehr") bewertet. Nach der Sitzung wertete der Studienmitarbeiter diesen Fragebogen aus. Zur Auswertung des Fragebogens diente eine dafür konzipierte Auswertungsschablone, mit der man die 24 Adjektive den drei gegensätzlich aufgebauten Dimensionen einfacher zuordnen und die Antwortskalen einer einzelnen Dimension addieren konnte (Tabelle 1).

Das Ergebnis einer solchen Addition konnte einen Wert zwischen mindestens 8 und höchstens 40 erzielen. Dieses wurde vom Studienmitarbeiter dann am Ende des Fragebogens in die zugehörige Spalte der jeweiligen Dimension eingetragen (Pirker, 2013).

**Tabelle 1: Zuordnung der Items zu den Skalen und den Kurzformen (Steyer et al., 1997)**

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

Die Auswertung erfolgte nach Steyer et al.:

- **Gute-Schlechte Stimmung:**

Ein hoher Skalenwert beschreibt eine positive Stimmungslage. Die Person fühlt sich wohl, ist froh und zufrieden. Niedrige Werte bedeuten Missbefinden. Der Proband fühlt sich unwohl und schlecht, er ist trübsinnig und unzufrieden.

- **Wachheit-Müdigkeit**

Hohe Werte auf dieser Skala sind bei wachen und ausgeruhten Personen zu finden. Sie fühlen sich frisch und munter. Im Gegensatz dazu fühlen sich Studienteilnehmer mit niedrigen Werten eher müde, schläfrig und schlapp.

- **Ruhe-Unruhe**

Hier deutet ein hoher Wert der Skala darauf hin, dass sich der Proband eher innerlich ruhig und gelassen fühlt. Einen niedrigen Skalenwert erreichen angespannte, aufgeregte, nervöse und innerlich unruhige Probanden.

#### 2.4.3. Duftbewertung

Die Intensität des Duftes wurde jeweils zu Beginn und während der Studie bewertet. Der dazu verwendete Bewertungsbogen bestand aus sieben 10 cm langen waagrechten Linien, deren Endpunkte jeweils entgegengesetzte Empfindungen (geruchlos - intensiv) beschrieben. Die Probanden bekamen einen Riechstreifen (Marke: Primavera<sup>®</sup>, Primavera Life GmbH, Sulzberg, Deutschland), der entweder für die "Dauerbeduftungsgruppe" und für die "Beduftung mit Pause" mit Orangenabsolue oder für die "Kontrollgruppe" mit vergälltem Alkohol getränkt und abgedampft war. Der Proband bewertete die Intensität des Duftes durch Anbringen einer senkrechten Linie. Zur Auswertung wurden die waagrechten Skalen in eine positive und eine negative Hälfte geteilt, um danach die Lage des senkrechten Strichs mit einem Lineal in Zentimetern zu ermitteln. Bei den Werten 0 bis +5 wurde der Duft als intensiv empfunden, während bei den entsprechend negativen Werten 0 bis -5 wenig bis gar kein Duft wahrgenommen wurde. Im Zuge der Untersuchung wurden die Probanden aller drei Untersuchungsgruppen aufgefordert, alle fünf Minuten weitere Bewertungen bezüglich der Intensität des Duftstoffes abzugeben, bis die Untersuchungszeit von 30 Minuten abgelaufen war.



## 2.6. Citrus Sinensis Absolue

Das in der Studie verwendete Orangenabsolue wurde von der Firma Kurt Kitzing GmbH, Wallerstein, Deutschland zur Verfügung gestellt. Dieses wurde mit vergälltem Alkohol auf 1% verdünnt und das daraus resultierende Orangenöl als solches verwendet. Tabelle 2 gibt Aufschluss über die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Orangenabsolues 801828 mit der Chargennummer 0125556.

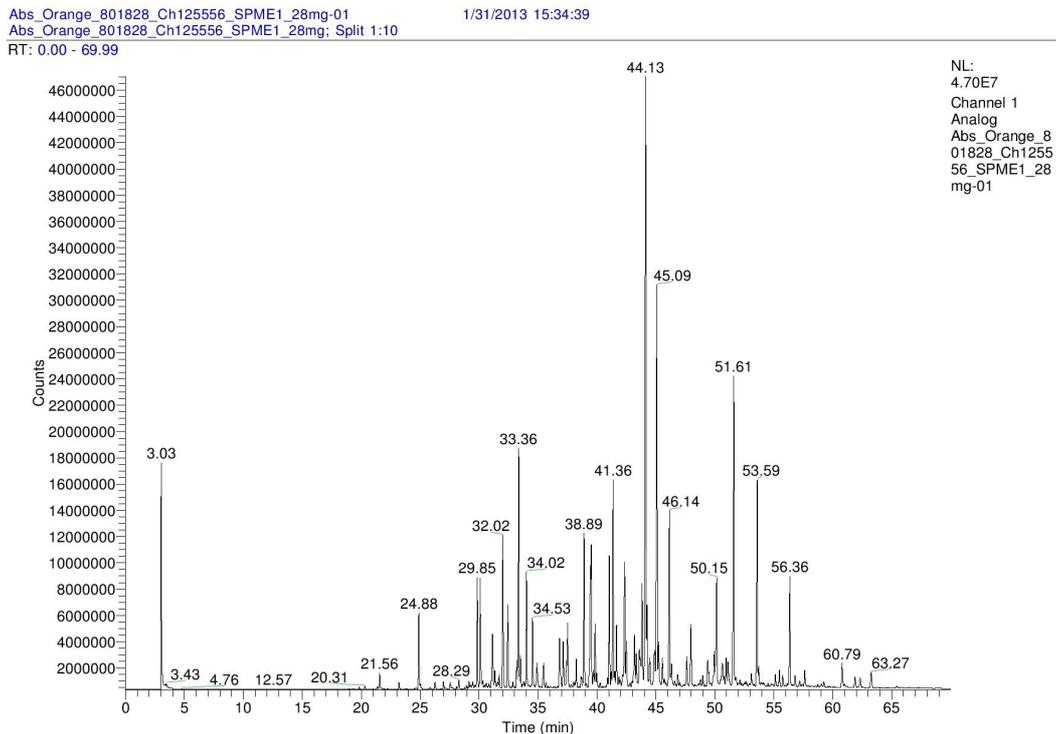
**Tabelle 2: Zusammensetzung des verwendeten Orangenabsolues (Firma Kurt Kitzing GmbH, Wallerstein, Deutschland)**

Inhaltsstoffe	Fläche in %
ETHANOL	2.5
OCTANAL	Spuren
LIMONEN	0.2
OCTANOL	0.1
LINALOOL	1.0
NONANAL	0.1
CITRONELLAL	0.1
CAPRYLSÄURE	0.1
NONANOL	0.1
ISOGERANIAL	0.1
TERPINEN-4-OL	0.1
$\alpha$ -TERPINEOL	1.6
DECANAL	1.7
CITRONELLOL	0.4
CIS-CARVEOL	0.4
NEROL	0.4
NERAL	1.0
GERANIOL	0.3
CARVON	1.2
2(E)-DECENAL	0.1
DECANOL	0.3
GERANIAL	3.5
OCTANAL-DIETHYLACETAL	0.2
ISOPIPERITENON	0.3
PERILLAALDEHYD	1.7
LIMONEN-10-OL	1.1
UNDECANAL	0.6
PERILLAALCOHOL	im Limonen-10-ol
METHYLGERANIAT	0.1
CITRONELLYLACETAT	0.2
NERYLACETAT	0.3
$\alpha$ -CUBEEN	0.8
NONANAL-DIETHYLACETAL	0.1

Fortsetzung Tabelle 2

GERANYLACETAT	0.4
$\alpha$ -COPAEN	2.2
DODECANAL	4.4
$\beta$ -ELEMEN	im Aldehyd C 12
(E)-CARYOPHYLLEN	1.9
$\beta$ -COPAEN	2.3
SESQUISABINEN	0.1
DECANAL-DIETHYLACETAL	1.7
$\alpha$ -HUMULEN	0.8
$\gamma$ -MUUROLIN	0.8
$\alpha$ -FARNESIN	1.8
VALENCIN	10.3
$\alpha$ -SELININ	1.0
$\alpha$ -BULNESIN	0.2
SESQUIPELLANDREN	0.7
$\delta$ -CADININ	6.1
ELEMOL	2.8
SPATHULENOL	0.6
CARYOPHYLLENOXID	1.4
HUMULEN EPOXID II	0.2
DODECANAL-DIETHYLACETAL	3.3
$\beta$ -SINENSAL	3.5
FARNESAL	0.3
$\alpha$ -SINENSAL	1.7
HEXADECANAL	0.4
NOOTKATON	1.0
TETRADECANAL-DIETHYLACETAL	0.2
HEPTADECANAL	0.2
CAMPHOREN	0.8
ETHYLPALMITAT	0.3
OCTADECANAL	0.2
HEXADECANAL-DIETHYLACETAL	0.6
METHYLLINOLEAT	0.9
METHYLOLEAT	0.6
SUMME	74.0

Die Zusammensetzung des verwendeten Absolues ist im Chromatogramm wie folgt dargestellt (Abbildung 9):



**Abbildung 9: Chromatogramm des verwendeten Orangen - Absolues**

## 2.7. Studiendesign (Kader, 2016)

Um den menschlichen circadianen Rhythmus zu berücksichtigen, wurden alle Sitzungen zwischen 7:00 und 12:00 Uhr durchgeführt. Vor jeder Untersuchung wurde der zuvor gut durchlüftete Laborraum durch den Studienmitarbeiter abgedunkelt und mit künstlichem Licht beleuchtet.

Zunächst durchliefen nach dem Eintreffen am Studienort alle Studienteilnehmer eine Detektionsanalyse, um festzustellen, ob sie überhaupt in der Lage dazu waren, den Duft wahrzunehmen. Im Zuge des Screenings wurden drei Erlenmeyerkolben verwendet, die mit Alufolie umwickelt waren, damit die Probanden den Inhalt nicht einsehen konnten. In einem Kolben wurde 0.5% ätherisches Orangenöl in 12 g entmineralisiertem Wasser gefüllt, während sich in den beiden anderen Kolben jeweils 12 g reines entmineralisiertes Wasser befand.

Der Proband sollte anschließend beurteilen, welcher Kolbeninhalt anders roch. Sobald der Geruch erkannt wurde, durfte der Proband an der Studie teilnehmen und wurde danach gebeten, Platz zu nehmen, zu entspannen und zur Ruhe zu kommen. Diese Entspannungsphase war deshalb wichtig, damit Stress oder Hektik die Messergebnisse nicht verfälschen konnten.

Anschließend wurde der Proband gebeten, die Einverständniserklärung bezüglich der Teilnahme an der Studie zu unterschreiben und seine Daten anzugeben. Daraufhin wurde dem Studienteilnehmer die Brillenkonstruktion aufgesetzt, die er während der Studiendauer tragen musste. Bevor der Riechstreifen dann an die spezielle Brillenkonstruktion angebracht wurde, wurde der Proband aufgefordert, einen Befindlichkeitsfragebogen auszufüllen und danach erfolgte die Messung des Blutdrucks.

Welcher Proband zu welcher Gruppe eingeteilt wurde, erfolgte randomisiert. Der Riechstreifen wurde je nach Gruppeneinteilung entweder in Orangenabsolue oder in vergälltem Alkohol eingetaucht und nach kurzem Abdampfen des Alkohols an der Brillenkonstruktion angebracht. Der Proband blieb still sitzen und der weitere Verlauf war von der jeweiligen zugeteilten Gruppe abhängig:

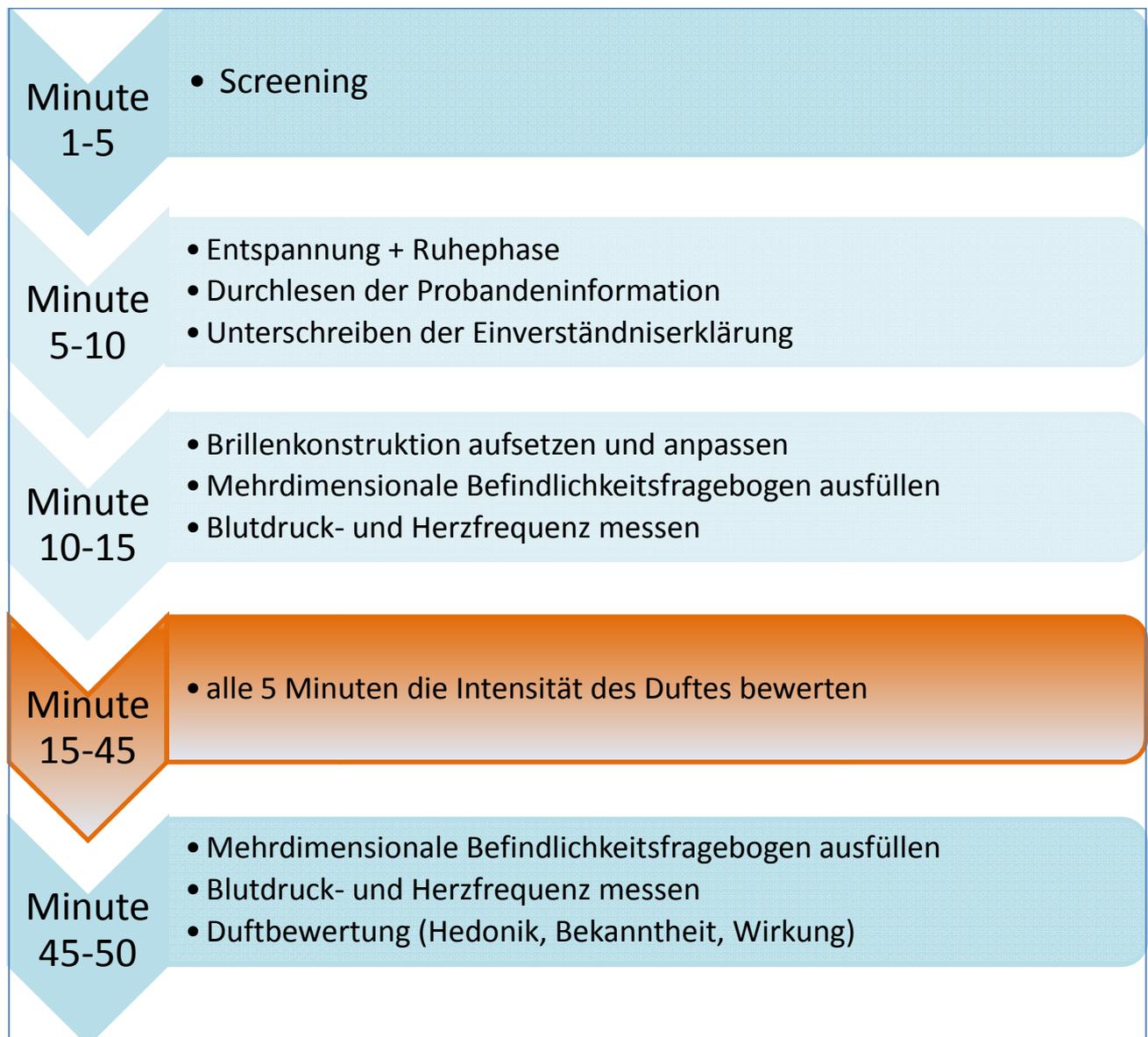
In der "Dauerbeduftungsgruppe" (Gruppe 1), erhielt der Proband einen Riechstreifen mit Absolue und wurde gebeten, die Intensität des Duftes mit einem Senkrechten Strich auf einer Skala von geruchlos bis sehr intensiv zu bewerten. Die erste Bewertung fand stets ohne ein akustisches Signal statt und für die weiteren sechs Bewertungen wurde der Proband alle fünf Minuten über einen Klingelton aufgefordert, eine Intensitätsbewertung abzugeben.

In der Gruppe "Beduftung mit Pause" (Gruppe 2) wurde ebenfalls ein Riechstreifen mit ätherischem Orangenöl an der Brillenkonstruktion angebracht. Der Proband hatte dann eine Minute Zeit, eine Intensitätsbewertung zu machen, danach wurde der Riechstreifen für vier Minuten entfernt. Nach insgesamt fünf Minuten wurde der Riechstreifen wieder an die Brillenkonstruktion angebracht und der Proband wurde erneut aufgefordert, eine Intensitätsbewertung abzugeben. Dieser Vorgang wurde sechs Mal wiederholt.

In der "Kontrollgruppe" (Gruppe 3), war der Versuchsablauf ident mit jenem der "Dauerbeduftungsgruppe", jedoch wurde hier kein Absolve eingesetzt, der Riechstreifen war stattdessen nur in vergälltem Alkohol eingetaucht.

Damit die Gegebenheit der externen Manipulation an der Brille von Gruppe 2 durch den Studienleiter in allen drei Gruppen möglichst gleich blieb, wurde auch bei Gruppe 1 und bei Gruppe 3 jeweils nach dem akustischen Signal an der Brillenkonstruktion hantiert. Nach Ende der 30 minütigen Sitzung füllte der Proband erneut einen Befindlichkeitsfragebogen aus und es wurde der Blutdruck gemessen. Zum Schluss sollte der Proband noch einen Fragebogen zu Hedonik, Bekanntheit und Wirkung ausfüllen (Tabelle 3).

**Tabelle 3: Zeitlicher Ablauf der Untersuchung**



## **2.8. Auswertung (Pirker, 2013)**

Die Daten wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistics 23 ausgewertet. Alle Daten der 90 Probanden wurden in ein Datenblatt eingegeben und die Codes der Teilnehmer eingetragen.

Die obere Zeile beinhaltete folgende Parameter: Alter, Geschlecht, Anfangs- und Endwerte des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie die Werte des Befindlichkeitsfragebogens und der Duftbewertung (Hedonik, Bekanntheit, Wirkung). Die Werte der Intensitätsbewertung der Adaptation von der Minute 0 bis zur Minute 30 wurden ebenfalls in die obere Zeile eingetragen.

Abgesehen davon wurde jeweils ein eigenes Datenblatt für Männer und Frauen mit den oben erwähnten Parametern erstellt und drei weitere Datenblätter für jede Gruppe mit jeweils 15 Männern und 15 Frauen (Dauerbeduftungsgruppe, Beduftung mit Pause, Kontrollgruppe).

Sämtliche Daten wurden mithilfe der Varianzanalyse mit Messwiederholung (ANOVA) und t-Test bearbeitet.

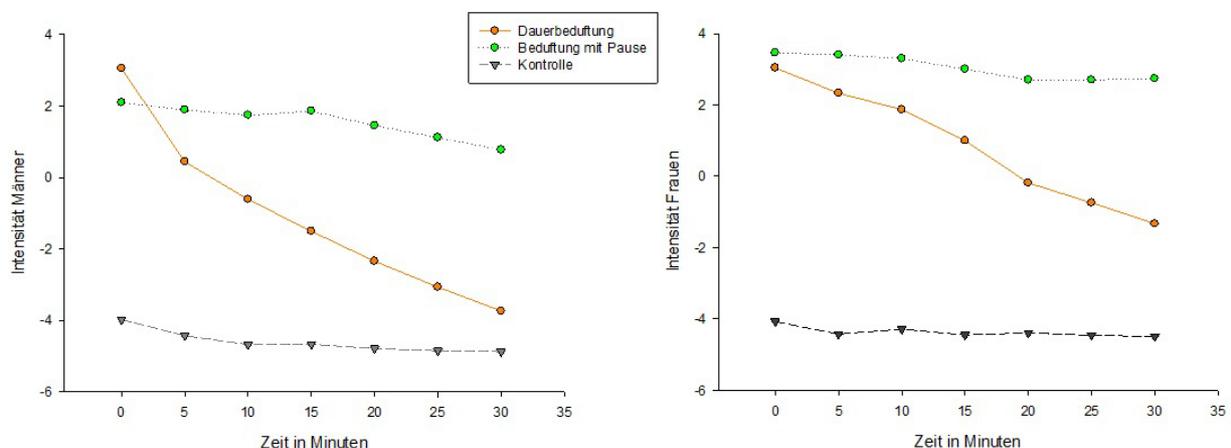
# 3. Ergebnisse und Diskussion

## 3.1. Adaptation

Eine wiederholte oder anhaltende Exposition eines Geruches führt typischerweise zu einer stimulusspezifischen Reduktion der olfaktorischen Empfindlichkeit auf diesen Geruch, ein Effekt, der als olfaktorische Adaptation bezeichnet wird. Diese olfaktorische Adaptation reduziert also die wahrgenommene Intensität eines Duftes und erhöht dessen Detektionsschwellenwert (Dalton, 2000).

Mit dem vorliegenden Studiendesign sollte die Adaptation an den Orangenduft bewiesen werden. Während die Männer und Frauen der Gruppe 1 "Dauerbeduftung" aufgrund der ununterbrochenen Beduftung nach 30 Minuten den Geruch kaum mehr wahrnehmen sollten, war in der Gruppe 2 "Beduftung mit Pause" davon auszugehen, dass durch die Pausen bis zum Ende der Sitzung die Intensität bei männlichen und weiblichen Probanden hoch bewertet würde.

Abbildung 10 zeigt die Verlaufskurven der gemessenen Intensitäten in den drei Geruchsgruppen von männlichen und weiblichen Probanden.



**Abbildung 10: Intensitätskurven der Männer und Frauen in den Duftbedingungen (Mittelwert)**

Zunächst wurden die Mittelwerte der Intensitätsbewertungen der Männer in der Gruppe 1 mit jenen der Gruppe 2 verglichen. Aus Tabelle 4 ist ersichtlich, dass kein signifikanter Unterschied bis zur Minute 10 vorhanden war. Bei der ersten Intensitätsbewertung (Minute 0) bewerteten die Männer der Gruppe 1 die Intensitäten des dargebotenen Orangenabsolues als ähnlich intensiv wie jene Männer aus der

Gruppe 2 ( $p = 0.179$ ) (Tabelle 4; Abbildung 10). Im Gegensatz zur Gruppe 2 kam es alle 5 Minuten bei der Gruppe 1 zu einer Reduktion der bewerteten Intensität.

Bei der zweiten Intensitätsbeurteilung (Minute 5) kam es zu einem Trend, der auf einen möglichen signifikanten Intensitätsunterschied in den folgenden Minuten hindeutete ( $p = 0.065$ ) (Tabelle 4; Abbildung 10).

Schließlich gab es ab Minute 10 einen signifikanten Unterschied, was bedeutet, dass bei den männlichen Probanden in der "Dauerbeduftungsgruppe" im Gegensatz zur "Beduftung mit Pause" eine Adaptation aufgetreten war und dass dadurch der Orangenduft ab diesem Zeitpunkt deutlich schwächer wahrgenommen wurde (Tabelle 4; Abbildung 10).

Beim Vergleich der "Kontrollgruppe" (Gruppe 3) mit der "Beduftung mit Pause" (Gruppe 2) trat ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Intensitätsbewertung bei allen Zeitpunkten auf, was darauf schließen lässt, dass die männlichen Probanden der Gruppe 2 das verwendete Orangenöl über die gesamte Dauer der Sitzung eindeutig und intensiv wahrgenommen haben, während Gruppe 3 als fast geruchlos bewertet wurde ( $p = 0.000$ ) (Abbildung 10).

Auch beim Vergleich der "Kontrollgruppe" mit der "Dauerbeduftungsgruppe" konnte ein signifikanter Unterschied in der Intensitätsbewertung bei allen Zeitpunkten beobachtet werden. Die männlichen Probanden bewerteten die wahrgenommene Intensität auch hier ungleich intensiver, als jene männlichen Probanden aus der "Kontrollgruppe" (Minute 0-25:  $p = 0.000$ ). Dieser signifikante Unterschied war auch dann noch vorhanden, als es bei der "Dauerbeduftungsgruppe" zu einer Adaptation kam. Wie in Abbildung 10 ersichtlich, nähert sich die Intensitätskurve der "Dauerbeduftung" bei fortschreitender Dauer der Sitzung als Folge der Adaptation immer mehr der, als fast geruchlos bewerteten, Intensitätskurve der "Kontrollgruppe" an, jedoch bleibt der signifikante Unterschied auch noch am Ende der Beurteilung bei Minute 30 aufrecht (Minute 30:  $p = 0.002$ ) (Abbildung 10).

**Tabelle 4: Mittelwerte der Intensitätsbewertung ("Adaptationswerte") der Männer in den zwei Orangenabsolue- Duftbedingungen: Gruppe 1: "Dauerbeduftung", Gruppe 2: "Beduftung mit Pause" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Gruppe 1		Gruppe 2			
Min	Mittelwert	Std.-abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.-abweichung
<b>0</b>	3.053	1.6278	0.179	2.100	2.1264
<b>5</b>	0.440	2.2338	0.065	1.893	1.9039
<b>10</b>	-0.613	2.1023	<b>0.004</b>	1.747	2.0138
<b>15</b>	-1.507	2.1592	<b>0.000</b>	1.860	1.8267
<b>20</b>	-2.347	1.7888	<b>0.000</b>	1.453	1.5656
<b>25</b>	-3.073	1.7123	<b>0.000</b>	1.120	1.9717
<b>30</b>	-3.740	1.3152	<b>0.000</b>	0.773	1.8266

Nach dem gleichen Schema wie zuvor bei den Männern wurden auch die Frauen der "Dauerbeduftungsgruppe" mit den Frauen der "Beduftung mit Pause" verglichen. Auch bei diesem Vergleich war in den ersten Minuten kein signifikanter Unterschied zu sehen. Ebenso kam es in der "Dauerbeduftungsgruppe" bei jeder Intensitätsbewertung zu einem Abfall der bewerteten Intensität.

Bei der zweiten Intensitätsbeurteilung (Minute 5) kam es ähnlich wie bei den männlichen Probanden zu einem Trend, der auf einen möglichen signifikanten Intensitätsunterschied in den folgenden Minuten hindeutete ( $p = 0.056$ ) (Tabelle 5; Abbildung 10).

Schließlich wurden die weiblichen Probanden der Gruppen "Dauerbeduftung" und "Beduftung mit Pause" mit der "Kontrollgruppe" verglichen. Von Minute 0 bis zu Minute 30 war der Unterschied der bewerteten Intensität signifikant, was darauf schließen lässt, dass sowohl die weiblichen Probanden aus der "Dauerbeduftung", als auch aus der "Beduftung mit Pause" den eingesetzten Duft signifikant intensiver wahrgenommen haben, als die "Kontrollgruppe" ( $p = 0.000$ ) (Abbildung 10).

**Tabelle 5: Mittelwerte der Intensitätsbewertung ("Adaptationswerte") der Frauen in den zwei Orangenabsolue- Duftbedingungen: Gruppe 1: "Dauerbeduftung", Gruppe 2: "Beduftung mit Pause" (Mittelwerte, Standardabweichungen, p-Werte)**

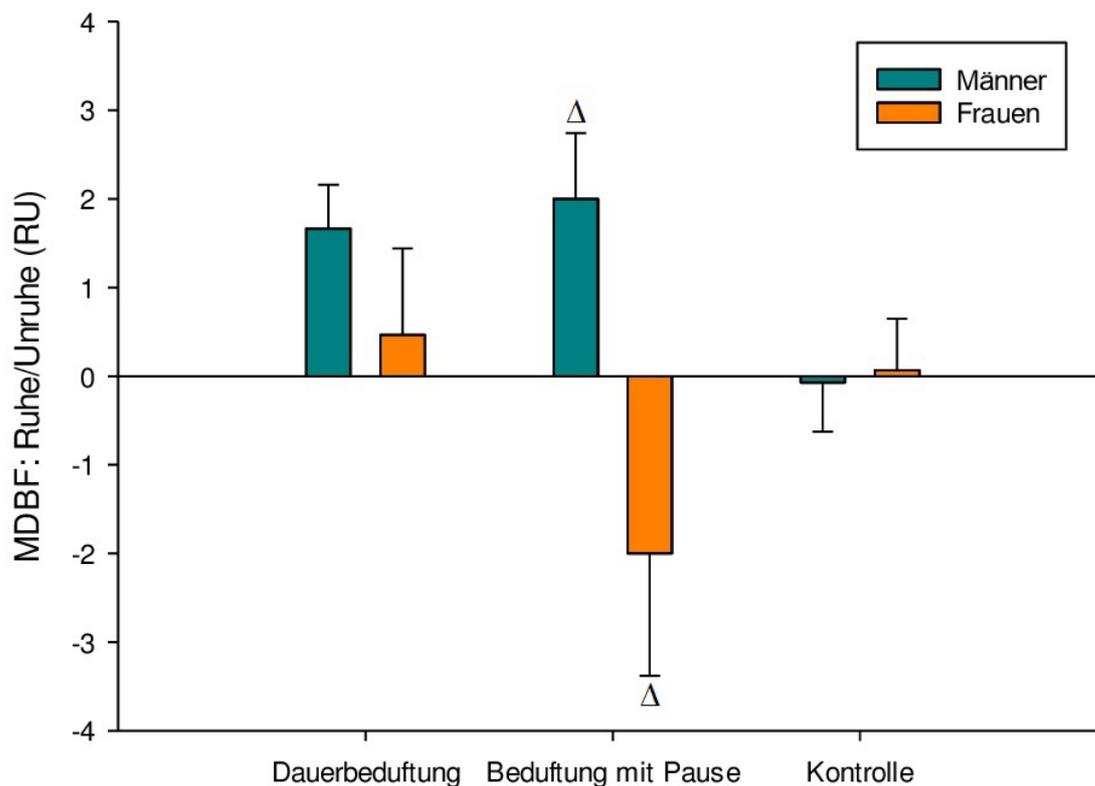
Min	Gruppe 1			Gruppe 2	
	Mittelwert	Std.-abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.-abweichung
<b>0</b>	3.040	1.5463	0.464	3.460	1.5496
<b>5</b>	2.327	1.5655	0.056	3.400	1.3802
<b>10</b>	1.867	2.1649	<b>0.037</b>	3.300	1.3202
<b>15</b>	1.000	2.7174	<b>0.015</b>	3.000	1.2012
<b>20</b>	-0.187	2.5682	<b>0.000</b>	2.700	0.7872
<b>25</b>	-0.747	2.9069	<b>0.000</b>	2.700	1.5578
<b>30</b>	-1.333	3.2153	<b>0.000</b>	2.733	1.2859

### 3.2. Psychologische Parameter

Eine einfaktorielle ANOVA mit Zeit (Anfang/Ende) als Innersubjektvariable sowie Geschlecht und Duftbedingung als Zwischensubjektfaktoren wurde durchgeführt. Dabei wurde ein signifikanter Effekt zwischen den Gruppen und Geschlechtern für den Parameter RU (Ruhe/Unruhe) des MDBF<sup>®</sup> ( $p = 0.042$ ) gefunden (Tabelle 6). Bei genauerer Betrachtung der einzelnen Gruppen mithilfe eines anschließenden t-Tests, konnten für die "Dauerbeduftungsgruppe" (Gruppe 1), sowie für die "Kontrollgruppe" (Gruppe 3) keine signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Probanden beobachtet werden. Bei der "Beduftung mit Pause" (Gruppe 2) wurden die Männer ruhiger, während jedoch die Unruhe bei den Frauen signifikant anstieg ( $p = 0.016$ ) (Abbildung 11).

**Tabelle 6: ANOVA Anfangs (A)- und Endwerte (E) des Befindlichkeitsparameters RU (Ruhe-Unruhe) in den drei Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Ruhe- Unruhe	Männer			Frauen	
	Mittelwert	Std.- abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.- abweichung
Gr1_A	36.13	2.386	<b>0.042</b>	33.13	4.406
Gr1_E	37.80	2.077		33.60	5.124
Gr2_A	34.53	3.021		34.33	4.776
Gr2_E	↓ 36.53 <b>ruhiger</b>	3.292		↓ 32.33 <b>unruhiger</b>	6.758
Gr3_A	30.93	3.936		32.60	5.356
Gr3_E	30.87	3.502		32.80	5.388



**Abbildung 11: Differenz der Mittelwerte (Anfang/Ende) und Standardfehler des Parameters RU (Ruhe-Unruhe) bei Männern und Frauen in der Duftbedingung (Δ :  $p < 0.02$ )**

Das ätherische Orangenöl von *Citrus sinensis* besitzt eine relaxierende, sedative und anxiolytische Aktivität, zeigte in Ratten eine starke anxiolytische Wirkung (Faturi et al., 2000) und war ebenfalls aufgrund der relaxierenden und sedativen Wirkung bei Zahnarztpatienten hilfreich (Lehrner et al., 2000). Deshalb wird es auch in der Aromatherapie als Beruhigungsmittel eingesetzt (Goes et al., 2012).

Der beobachtete signifikante Unterschied zwischen Männern und Frauen des Parameters RU (Ruhe/Unruhe) in der Gruppe "Beduftung mit Pause" deutete darauf hin, dass Frauen das verwendete Orangenöl als irritierender wahrgenommen haben als Männer, was mit der vielfältig dokumentierten höheren weiblichen Sensitivität gegenüber Duftstoffen übereinstimmt (Hummel et al., 1998; Lundstrom et al., 2005; Stuck et al., 2006; Doty und Cameron, 2009; Ohla und Lundström, 2013; Oliveira-Pinto et al., 2014). Die Tatsache, dass weibliche Probanden der "Beduftung mit Pause" auf den Orangenduft unruhiger als in der "Dauerbeduftung", verglichen mit den Männern reagierten, spricht dafür, dass sich die Frauen der "Dauerbeduftung" durch die allmählich einsetzende olfaktorische Adaptation an den Duft besser gewöhnen konnten und diesen daher nicht so irritierend empfanden wie jene Frauen

der "Beduftung mit Pause", bei denen es durch die Pausen zu keiner Reduktion der wahrgenommenen Intensität des Geruchs kommen konnte. Der beobachtete signifikante Unterschied zwischen Männer und Frauen der Gruppe 2 wird auch durch die unterschiedliche Intensitätsbewertung untermauert, bei der man erkennen kann, dass Frauen den verwendeten Duft über die gesamte Sitzungsdauer intensiver bewerteten, als die männlichen Probanden ( $p = < 0.05$ ) (Abbildung 10).

Eine weitere ANOVA mit Zeit (Anfang/Ende) als Innersubjektvariable und Geschlecht sowie Duftbedingung als Zwischensubjektfaktoren ergab für den Parameter GS (Gute/Schlechte Stimmung) keine signifikanten Ergebnisse ( $p = 0.348$ ) (Tabelle 7). Die Stimmung blieb bei allen Versuchspersonen während der Untersuchung annähernd gleich gut.

**Tabelle 7: ANOVA Anfangs (A)- und Endwerte (E) des Befindlichkeitsparameters GS (Gute-Schlechte Stimmung) in den drei Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

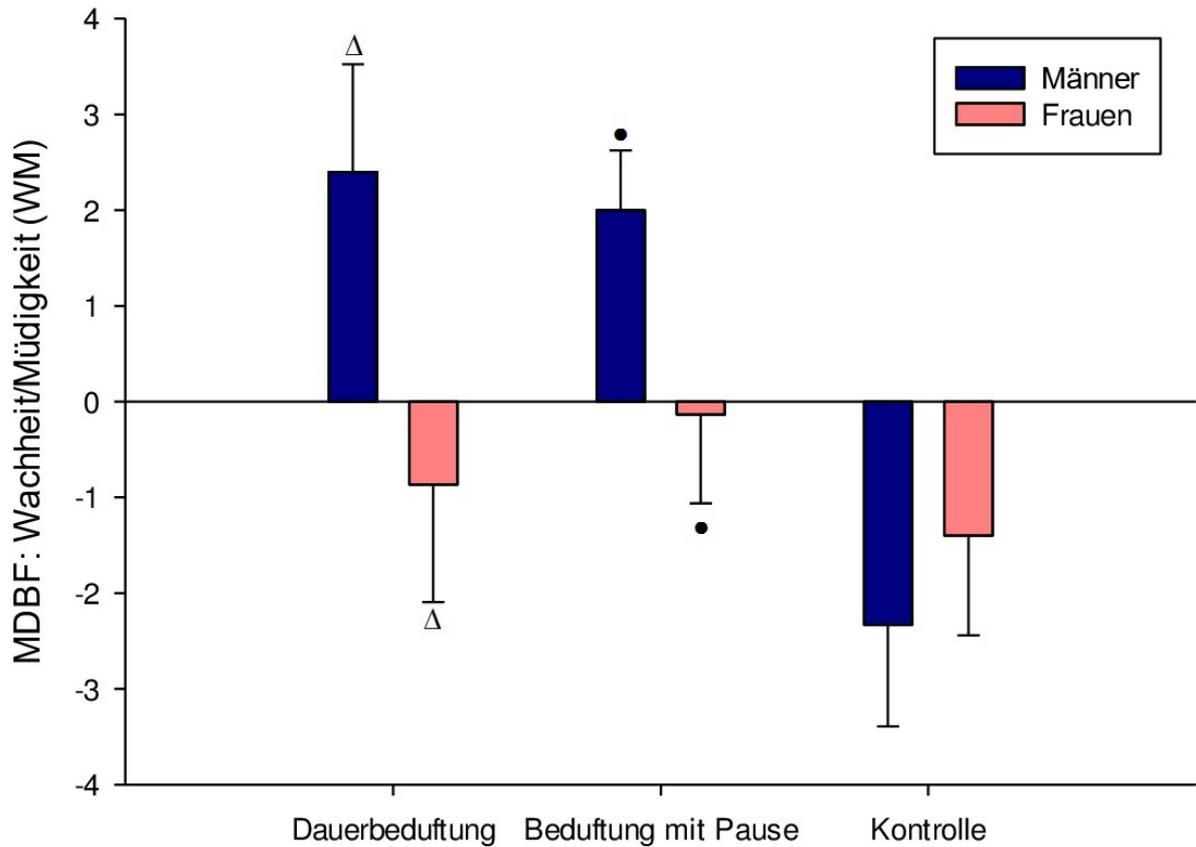
Gute-Schlechte Stimmung	Männer			Frauen	
	Mittelwert	Std.-abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.-abweichung
<b>Gr1_A</b>	35.73	3.195	0.348	34.80	3.877
<b>Gr1_E</b>	37.80	2.541		34.13	6.209
<b>Gr2_A</b>	34.80	2.981		35.40	5.110
<b>Gr2_E</b>	35.40	3.112		34.27	6.319
<b>Gr3_A</b>	33.93	2.492		34.53	5.718
<b>Gr3_E</b>	34.20	3.256		34.73	5.175

Auch der Parameter WM (Wachheit/Müdigkeit) des MDBF<sup>®</sup> wurde mithilfe einer ANOVA, mit Zeit (Anfang/Ende) als Innersubjektvariable sowie Geschlecht und Duftbedingung als Zwischensubjektfaktoren, analysiert und dabei keine signifikanten Ergebnisse gefunden. Ein möglicher Trend wurde anhand der vorliegenden Daten knapp verfehlt ( $p = 0.109$ ) (Tabelle 8).

**Tabelle 8: ANOVA Anfangs (A)- und Endwerte (E) des Befindlichkeitsparameters WM (Wachheit-Müdigkeit) in den drei Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Wachheit-Müdigkeit	Männer		p-Wert	Frauen	
	Mittelwert	Std.-abweichung		Mittelwert	Std.-abweichung
Gr1_A	32.00	4.583	0.109	31.93	6.734
Gr1_E	34.40	3.832		31.07	6.638
Gr2_A	32.00	4.175		32.60	5.435
Gr2_E	34.00	3.464		32.47	6.749
Gr3_A	30.60	5.138		30.47	6.046
Gr3_E	28.27	3.788		29.07	6.170

Ein post-hoc t-Test deutete allerdings darauf hin, dass sowohl die Männer der "Dauerbeduftungsgruppe" (Gruppe 1), als auch jene Männer der "Beduftung mit Pause" (Gruppe 2) dazu tendierten, wacher (Gr 1:  $p = 0.060$ ; Gr 2:  $p = 0.067$ ) im Vergleich zu den weiblichen Probanden zu werden (Abbildung 12). In der Kontrollgruppe wurden alle Versuchspersonen müder (Abbildung 12).



**Abbildung 12: Differenz der Mittelwerte (Anfang-Ende) und Standardfehler des Parameters WM (Wachheit-Müdigkeit) bei Männern und Frauen in der Duftbedingung (Δ und • :  $p < 0.07$ )**

Der durch die Ergebnisse signalisierte Trend, dass Frauen in den beiden Geruchsbedingungen ("Dauerbeduftung" und "Beduftung mit Pause") müder, schlapper und weniger ausgeruht im Vergleich zu den Männern reagierten, weist darauf hin, dass durch die sensiblere weibliche Geruchsempfindlichkeit der verwendete Orangenduft den Frauen intensiver, irritierender und daher mit der Zeit belastender erschien, als den Männern. Jedoch sind weitere Untersuchungen und bezüglich dieses Parameters notwendig, um letztendlich signifikante Ergebnisse, bezogen auf mögliche Geschlechtsunterschiede, zu erhalten.

### 3.3. Physiologische Parameter

Im Zuge der Untersuchung der physiologischen Parameter systolischer/diastolischer Blutdruck wurde eine ANOVA mit der Zeit als Innersubjektvariable sowie Geschlecht und Duftbedingung als Zwischensubjektfaktoren durchgeführt. Es wurden weder für den systolischen ( $p = 0.708$ ), noch für den diastolischen Blutdruck ( $p = 0.748$ ) signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern und den Gruppen in der Zeit gefunden (Tabelle 9; Tabelle 10). In allen Duftbedingungen fielen der systolische sowie der diastolische Blutdruck bei den Männern und bei den Frauen mit der Zeit ab.

**Tabelle 9: Anfangs (A)- und Endwerte (E) des systolischen Blutdrucks von Männern und Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Systolischer Blutdruck	Männer			Frauen	
	Mittelwert	Std.-abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.-abweichung
Gr1_A	134.20	13.391	0.708	114.00	9.335
Gr1_E	125.07	8.049		106.33	11.986
Gr2_A	131.00	10.896		115.80	13.492
Gr2_E	122.73	11.542		104.27	8.119
Gr3_A	128.27	8.498		115.00	12.183
Gr3_E	127.80	8.833		112.87	12.988

**Tabelle 10: Anfangs (A)- und Endwerte (E) des diastolischen Blutdrucks von Männern und Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Diastolischer Blutdruck	Männer		p-Wert	Frauen	
	Mittelwert	Std.-abweichung		Mittelwert	Std.-abweichung
<b>Gr1_A</b>	84.00	8.848	0.748	77.53	7.347
<b>Gr1_E</b>	80.47	7.772		75.13	6.578
<b>Gr2_A</b>	81.67	7.178		78.27	16.368
<b>Gr2_E</b>	78.60	5.448		73.00	9.703
<b>Gr3_A</b>	82.27	6.216		75.47	13.400
<b>Gr3_E</b>	79.07	5.861		71.80	10.698

Die blutdrucksenkende Wirkung von *C. sinensis* wurde anhand der vorliegenden Daten bestätigt. Sowohl bei den Männern, als auch bei den Frauen fiel der systolische Blutdruck in allen Gruppen mit der Zeit ab und in jenen beiden Gruppen, in denen das Orangenabsolue zum Einsatz kam, wurde der systolische Blutdruck bei den Männern aber auch bei den Frauen stärker gesenkt, als in der Kontrollgruppe, in der nur vergällter Alkohol gerochen wurde (Tabelle 9). Es wurden jedoch keine signifikanten Geschlechtsunterschiede zwischen den drei verschiedenen Gruppen gefunden. Signifikant war nur der Geschlechtsunterschied, bezogen auf den systolischen Blutdruck, bei Vernachlässigung der Duftbedingungen: Männer:

Mittelwert = 131,16 ± 11,1; Frauen: Mittelwert = 114,93 ± 11,6 (p = 0,000). Hier zeigte sich ein generell höherer Blutdruck bei den Männern.

### 3.4. Duftbewertung

Die subjektive Duftbewertung des verwendeten Orangenöls nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung wurde mittels t-Test ermittelt, wobei signifikante Geschlechtsunterschiede gefunden wurden.

Der Vergleich zwischen den Geschlechtern machte deutlich, dass die Männer der "Dauerbeduftungsgruppe" den Orangenduft als signifikant beruhigender bewerteten, als die Frauen (p = 0.006) (Tabelle 11; Abbildung 13).

**Tabelle 11: Duftbewertung nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung der Männer und Frauen in der "Dauerbeduftung" (Gr 1) (Mittelwerte, Standardabweichung und p- Werte)**

Dauerbeduftung	Männer			Frauen	
	Mittelwert	Std.- abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.- abweichung
<b>Hedonik</b>	3.153	1.560	0.564	2.767	2.036
<b>Bekanntheit</b>	3.540	1.227	0.343	3.933	0.9962
<b>Wirkung</b>	-3.153	1.6230	<b>0.006</b>	-0.747	2.6392

In der Gruppe "Beduftung mit Pause" bewerteten die männlichen Probanden den Geruch signifikant bekannter als die weiblichen Probanden (Tabelle 12) und in der Kontrollgruppe empfanden Frauen den Kontrollduft signifikant angenehmer und beruhigender als Männer (Tabelle 13).

Tabelle 12: Duftbewertung nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung der Männer und Frauen in der "Beduftung mit Pause" (Gr 2) (Mittelwerte, Standardabweichung und p-Werte)

Beduftung mit Pause	Männer			Frauen	
	Mittelwert	Std.- abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.- abweichung
Hedonik	1.860	2.8400	0.384	0.867	3.2895
Bekanntheit	4.300	0.8984	<b>0.032</b>	2.980	2.0717
Wirkung	-1.167	1.8764	0.294	-0.213	2.9002

Tabelle 13: Duftbewertung nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung der Männer und Frauen in der "Kontrollgruppe" (Gr 3) (Mittelwerte, Standardabweichung und p-Werte)

Kontrollgruppe	Männer			Frauen	
	Mittelwert	Std.- abweichung	p-Wert	Mittelwert	Std.- abweichung
Hedonik	-0.260	1.047	<b>0.016</b>	1.000	1.527
Bekanntheit	-0.327	2.306	0.214	-1.438	2.300
Wirkung	-0.433	1.185	<b>0.001</b>	-2.469	1.5665

Innerhalb der Geschlechter beurteilten die Männer der "Dauerbeduftungsgruppe" (Gruppe 1) den Orangengeruch als signifikant beruhigender im Vergleich zur "Kontrollgruppe" ( $p = 0.000$ ) und im Vergleich zur "Beduftung mit Pause" ( $p = 0.004$ ). Alle Männer beurteilten den Duft als beruhigend. Ein direkter Vergleich der "Kontrollgruppe" mit der "Beduftung mit Pause" ergab keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0.211$ ) (Tabelle 14; Abbildung 13).

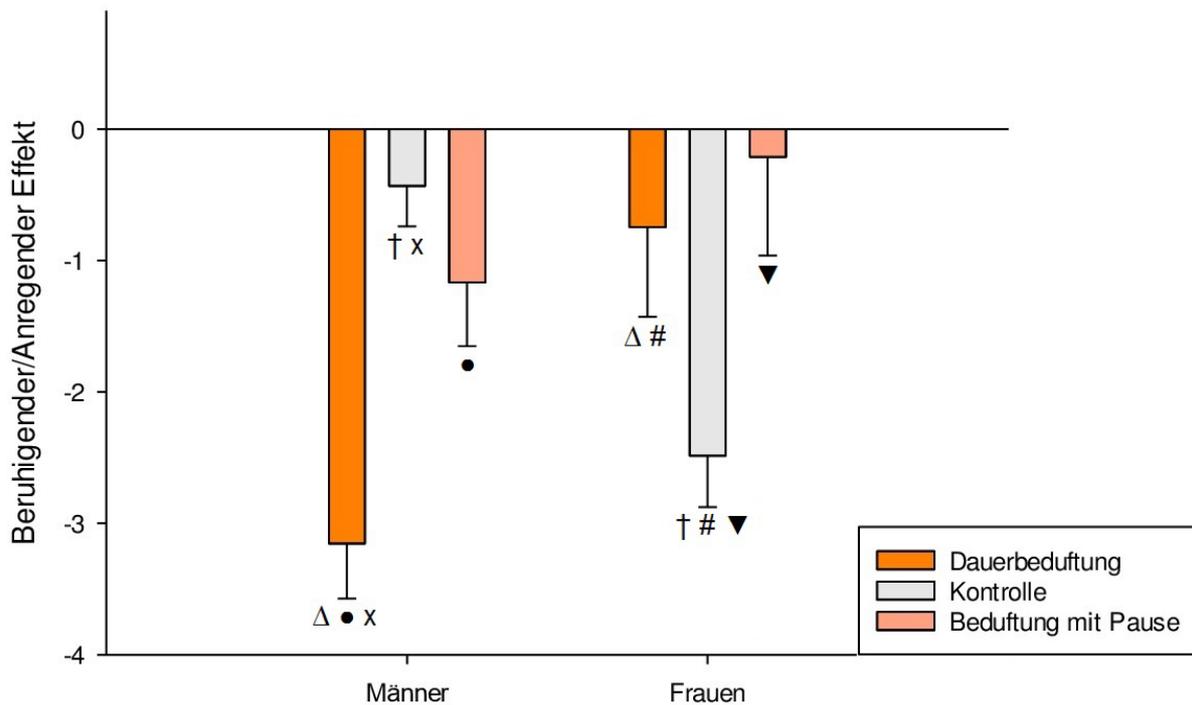
**Tabelle 14: Subjektive Wirkung des Orangenöls auf die Männer in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Wirkung Männer				
	p-Wert	Mittelwert	Std.- abweichung	p-Wert
<b>Gr1</b>	<b>0.004</b>	-3.153	1.6230	<b>0.000</b>
<b>Gr3</b>		-0.433	1.1854	
<b>Gr2</b>		-1.167	1.8764	<b>0.211</b>

Im Gegensatz zu den Männern nahmen die weiblichen Probanden den Orangenduft in der "Beduftung mit Pause" ( $p = 0.012$ ) und der "Dauerbeduftungsgruppe" ( $p = 0.035$ ) als signifikant weniger beruhigend wahr, im Vergleich zur "Kontrollgruppe". Ein direkter Vergleich der "Dauerbeduftung" mit der "Beduftung mit Pause" brachte bei den weiblichen Probanden kein signifikantes Ergebnis. Alle Frauen bewerteten den Duft als weder beruhigend noch anregend (Tabelle 15; Abbildung 13).

**Tabelle 15: Subjektive Wirkung des Orangenöls auf die Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte)**

Wirkung Frauen				
	p-Wert	Mittelwert	Std.- abweichung	p-Wert
<b>Gr1</b>	0.603	-0.7467	2.6392	<b>0.035</b>
<b>Gr3</b>		-2.4867	1.5094	
<b>Gr2</b>		-0.2133	2.9002	<b>0.012</b>



**Abbildung 13: Die subjektiv unterschiedliche Wirkung auf Männer und Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: Dauerbeduftung ( $\Delta$  :  $p = 0.006$ ), Gr 2: Beduftung mit Pause, Gr 3: Kontrollgruppe ( $\dagger$  :  $p = 0.001$ ) (Mittelwerte und Standardfehler)**

**Innerhalb des männlichen Geschlechts: ( $x$  :  $p = 0.000$ ); ( $\bullet$  :  $p = 0.004$ )**

**Innerhalb des weiblichen Geschlechts: ( $\#$  :  $p = 0.035$ ); ( $\blacktriangledown$  :  $p = 0.012$ )**

Sowohl die Tatsache, dass die männlichen Probanden der "Dauerbeduftungsgruppe" den Orangenduft als signifikant beruhigender im Vergleich zu den Frauen der gleichen Gruppe bewerteten, als auch der beobachtete Umstand, dass die Probandinnen den verwendeten Duft als signifikant weniger beruhigend empfanden als den Kontrollduft, lässt darauf schließen, dass die Frauen den Orangengeruch als irritierender wahrgenommen haben als die Männer. Dieser Effekt lässt sich am besten mit der höheren weiblichen Sensitivität gegenüber Duftstoffen erklären. Während die männlichen Probanden auf den Duft des verwendeten Orangenabsolues in der Dauerbeduftungsgruppe schneller adaptierten, ihn beruhigend empfanden und in der "Beduftung mit Pause" ebenfalls beruhigend bewerteten, war die Adaptationskurve der Frauen in der Dauerbeduftungsgruppe flacher, die olfaktorische Adaptation der weiblichen Probanden damit weniger stark ausgeprägt, die Intensität des verwendeten Geruches wurde daher stärker wahrgenommen und auch in der "Beduftung mit Pause" aufgrund der empfindlicheren Wahrnehmung als weniger beruhigend bewertet. Dieser beobachtete signifikante Unterschied zwischen Männer und Frauen der Gruppe "Beduftung mit Pause" wird auch durch die unterschiedliche Intensitätsbewertung untermauert, bei der man erkennen kann, dass die Verlaufskurve der Frauen als Folge der höheren weiblichen Sensitivität gegenüber Duftstoffen über die gesamte Sitzungsdauer auf einem höherem Niveau verlaufen ist, als jene der männlichen Probanden. Diese unruhige, irritierte Reaktion der Frauen auf den Orangenduft war oftmals stark genug, dass bei den weiblichen Probanden nach der Sitzung vereinzelt leichte Kopfschmerzen auftraten, was bei den Männern nicht ein einziges Mal der Fall war.

## 4. Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde der Einfluss der olfaktorischen Adaptation auf die Wirkung von ätherischem Orangenabsolue, mit Hauptaugenmerk auf potentielle Unterschiede zwischen Frauen und Männern, untersucht.

Insgesamt nahmen 90 gesunde, nichtrauchende Probanden, davon 45 Frauen und 45 Männer, an dieser Studie teil. Die Probanden wurden randomisiert in drei Gruppen geteilt: die "Dauerbeduftungsgruppe", die Gruppe "Beduftung mit Pause" und die "Kontrollgruppe", wobei jeder Gruppe jeweils 15 Frauen und 15 Männer zufällig zugeteilt wurden. Der Duftstreifen wurde mithilfe einer speziellen Brillenkonstruktion direkt unter der Nase angebracht. Während der Untersuchung bewerteten die Probanden den verwendeten Duft im Abstand von 5 Minuten hinsichtlich seiner Intensität. In allen Gruppen wurden vor und nach der Inhalation der systolische und diastolische Blutdruck sowie psychologische Parameter mittels Fragebogen ermittelt. Am Ende der Sitzung beurteilten die Probanden den Duft hinsichtlich seiner subjektiven Hedonik, Bekanntheit und Wirkung. Die Auswertung der ermittelten Daten erfolgte statistisch mithilfe der Varianzanalyse (ANOVA) und t-Tests.

Die Adaptationswerte der Männer und Frauen in der "Dauerbeduftungsgruppe" wurden mit der Gruppe "Beduftung mit Pause" verglichen und zeigten, dass sowohl die männlichen, als auch die weiblichen Probanden der "Dauerbeduftungsgruppe" den Duft im Gegensatz zur Gruppe "Beduftung mit Pause" adaptierten.

Bei der Analyse der erhobenen psychologischen Daten wurde ein Haupteffekt für den Parameter Ruhe gefunden. Dieser äußerte sich darin, dass die weiblichen Probanden der Gruppe "Beduftung mit Pause" im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen mit der Zeit signifikant unruhiger auf den verwendeten Duft reagierten, als die männlichen Probanden. Außerdem wurde für den Parameter Wachheit ein Trend entdeckt, der darauf hindeutete, dass die Männer verglichen mit den Frauen, in den Gruppen "Dauerbeduftung" und "Beduftung mit Pause" munterer und wacher wurden.

Es wurden keine signifikanten Geschlechtsunterschiede für den Blutdruck gefunden.

Frauen empfanden den Orangenduft als signifikant irritierender als Männer, was mit der höheren weiblichen Geruchssensitivität übereinstimmt.

## 5. Abstract

In this work the influence of olfactory adaptation on the effect of essential orange absolute was examined, with the main focus on possible differences between women and men.

A total of 90 healthy, non-smoking subjects, 45 women and 45 men, participated in this study. The subjects were randomly divided into three different groups and each group consisted of 15 women and 15 men: the "permanent" group, the "intermitted" group and the "control" group. The fragrance stripe in each group was fixed directly under the nose by a special construction. During the investigation, subjects rated the applied fragrance in 5 minute intervals in terms of its intensity. Systolic and diastolic blood pressure were taken, as well as the psychological parameters were determined, using a mood questionnaire prior to and after odor exposure. At the end of the session subjects evaluated the fragrance with regard to its subjective hedonic valence, familiarity and expected effect. The received data were statistically analyzed by analysis of variance (ANOVA) and t-tests.

The adaptation data of women and men in the "permanent" group were compared with the "intermitted" group and showed that both female and male subjects of the "permanent" group adapted the fragrance in contrast to the intermitted group.

A main effect was found for the obtained psychological parameter of calmness, in which women of the "intermitted" group became significantly more restless in time than men, in comparison to the other two groups. Furthermore, a trend was found for the parameter of alertness, which indicated, that male subjects of the "permanent" group and the "intermitted" group became more alert, compared to the female subjects.

The evaluation of blood pressure did not show any significantly sex differences.

Women perceived the orange odor as more irritating than men, which is in accordance with higher female sensitivity to odors.

## 6. Verzeichnisse

### 6.1. Literaturverzeichnis

**Abbate L., Tusa N., del Bosco S.F., Strano T., Renda A., Ruberto G. (2012):** Genetic improvement of citrus fruits: new somatic hybrids from *Citrus sinensis* (L.) Osb. and *Citrus limon* (L.) Burm F. *Food Res. Int.*; 48: 284-290.

**Amoore J.E., Venstrom D. (1966):** Sensory analysis of odor qualities in terms of stereochemical theory. *J. Food Sci.*; 31: 118-128.

**Bagavan A., Kamaraj C., Rahuman A.A., Elango G., Zahir A.A., Pandiyan G. (2009):** Evaluation of larvicidal and nymphicidal potential of plant extracts against *Anopheles subpictus* Grassi, *Culex tritaeniorhynchus* Giles and *Aphis gossypii* Glover. *Parasitol. Res.*; 104: 1109-1117.

**Bailey E.H.S., Nichols E.L. (1884):** Preliminary notes on the delicacy of the special senses. *N. Y. Med. J.*; 40: 325.

**Bailey E.H.S., Powell L.M. (1885):** Some special tests in regard to the delicacy of the sense of smell. *Trans. Kans. Acad. Sci.*; 9: 100-101.

**Barkley N.A., Roose M.L., Krueger R.R., Federici C.T. (2006):** Assessing genetic diversity and population structure in a citrus germplasm collection utilizing simple sequence repeat markers (SSRs). *Theor. Appl. Genet.*; 112: 1519-1531.

**Behr A., Johnen L. (2009):** Myrcene as a natural base chemical in sustainable chemistry: a critical review. *Chem.Sus.Chem.*; 2(12): 1072-1095.

**Bengtsson S., Berglund H., Gulyas B., Cohen E., Savic I. (2001):** Brain activation during odor perception in males and females. *Neuroreport*; 12: 2027-2033.

**Berglund U. (1974):** Dynamic properties of the olfactory system. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*; 237: 17-27.

**Boukroune N., Wang L.W., March A., Walker N., Jacob T.J.C. (2007):** Repetitive olfactory exposure to the biologically significant steroid androstadienone causes a hedonic shift and gender dimorphic changes in olfactory-evoked potentials. *Neuropsychopharmacology*; 32: 1822-1829.

**Buhl D., Roberge D.M., Hölderich W.F. (1999):** Production of p-cymene from α-limonene over silica supported Pd catalysts. *Appl. Catal. A*; 188: 287-299.

**Cain W.S. (1969):** Olfactory adaptation and direct scaling of odor intensity. *Diss. Abstr. Int.*; 30: 696-696.

**Cain W.S. (1974):** Perception of odor intensity and the time-course of olfactory adaptation. *ASHRAE Trans.*; 80: 53-75.

**Cain W.S. (1982):** Odor identification by males and females - predictions vs performance. *Chem. Senses*; 7: 129-42.

**Casabianca H., Graff J.B., Faugier V., Fleig F., Grenier C. (1998):** Enantiomeric distribution studies of linalool and linalyl acetate: a powerful tool for authenticity control of essential oils. *J. Sep. Sci.*; 21(2): 107-112.

**Chidambara-Murthy K.N., Jayaprakasha G.K., Patil B.S. (2012):** D-limonene rich volatile oil from blood oranges inhibits angiogenesis, metastasis and cell death in human colon cancer cells. *Life Sci.*; 91: 429-439.

**Colbert H.A., Bargmann C.I. (1995):** Odorant-specific adaptation pathways generate olfactory plasticity in *C. elegans*. *Neuron*; 14: 803-812.

**Dalton P., Doolittle N., Breslin P.A. (2002):** Gender-specific induction of enhanced sensitivity to odors. *Nat. Neurosci.*; 5: 199-200.

**Dalton P. (2000):** Psychophysical and behavioral characteristics of olfactory adaptation. *Chem. Senses*; 25: 487-492.

**Dalton P., Wysocki C.J. (1996):** The nature and duration of adaptation following long-term exposure to odors. *Percept. Psychophys.*; 58: 781-792

**Dalton P., Wysocki C.J., Brody M.J., Lawley H.J. (1997):** Perceived odor, irritation and health symptoms following short-term exposure to acetone. *Am. J. Ind. Med.*; 31: 558-569.

**Díaz-Juárez J.A., Tenorio-López F.A., Zarco-Olvera G., Valle-Mondragón L.D., Torres-Narváez J.C., Pastelín-Hernández G. (2009):** Effect of *Citrus paradisi* extract and juice on arterial pressure both in vitro and in vivo. *Phytother. Res.*; 23: 948-954.

**Doty R.L. (1986):** Gender and endocrine-related influences upon olfactory sensitivity. In: Meiselman HL, Rivlin RS, editors. *Clinical measurement of taste and smell*. New York; MacMillan: 377-413.

**Doty R.L., Cameron E.L. (2009):** Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiol. Behav.*; 97: 213-228.

**Doty R.L., Ford M., Preti G., Huggins G.R. (1975):** Changes in intensity and pleasantness of human vaginal odors during menstrual-cycle. *Science*; 190: 1316-1318.

**Doty R.L., Green P.A., Ram C., Yankell S.L. (1982):** Communication of gender from human breath odors: relationship to perceived intensity and pleasantness. *Horm. Behav.*; 16: 13-22.

**Doty R.L., Orndorff M.M., Leyden J., Kligman A. (1978):** Communication of gender from human axillary odors: relationship to perceived intensity and hedonicity. *Behav. Neural. Biol.*; 23: 373-380.

**Doty R.L., Shaman P., Dann M. (1984):** Development of the university of pennsylvania smell identification test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol. Behav.*; 32: 489-502.

**Doty R.L., Snyder P.J., Huggins G.R., Lowry L.D. (1981):** Endocrine, cardiovascular, and psychological correlates of olfactory sensitivity changes during the human menstrual cycle. *J. Comp. Physiol. Psychol.*; 95: 45-60.

**Ekman G., Berglund U., Lindvall T. (1967):** Perceived intensity of odor as a function of time of adaptation. *Scand. J. Psychol.*; 8: 177-186.

**Environmental Protection Agency (EPA). (2008):** Biopesticides registration action document: Linalool. US Government: S. 27.

**Escobar C.A.L., Castro M.D.L. (2014):** Towards a comprehensive exploitation of Citrus. *Trends Food Sci. Technol.*; 39: 63-75.

**Etebu E., Nwauzoma A.B. (2014):** A review on sweet orange (*Citrus Sinensis* Osbeck): health, diseases, and management. *Am. J. Res.*; 2: 33-70.

**Evans W.J., Cui L., Starr A. (1995):** Olfactory event-related potentials in normal human subjects: effects of age and gender. *E.E.G. Clin. Neurophysiol.*; 95: 293-301.

**Ezeonu F.C., Chidume G.I., Udedi S.C. (2001):** Insecticidal properties of volatile extracts of orange peels. *Bioresour. Technol.*; 76: 273-274.

**Faturi C.B., Leite J.R., Alves P.B., Canton A.C., Teixeira-Silva F. (2010):** Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in wistar rats. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.*; 34: 605-609.

**Fusari A., Ballesteros S. (2008):** Identification of odors of edible and nonedible stimuli as affected by age and gender. *Behav. Res. Meth.*; 40: 752-759.

**Gagnon P., Mergler D., Lapare S. (1994):** Olfactory adaptation, threshold shift and recovery at low levels of exposure to methyl isobutyl ketone (MIBK). *Neurotoxicology*; 15: 637-642.

**Gewald B.S. (2015):** Die Wirkung der Akupunktur auf die olfaktorische Funktion bei Patienten mit postviraler Riechstörung. Dissertation an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden: S. 8.

**Goes T.C., Antunes F.D., Alves P.B., Teixeira-Silva F. (2012):** Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. *J. Altern. Complement. Med.*; 18: 798-804.

**Goudeau D., Uratsu S.L., Inoue K., daSilva F.G., Leslie A., Cook D., Reagan L., Dandekar A.M. (2008):** Tuning the orchestra: selective gene regulation and orange fruit quality. *Plant. Sci.*; 174: 310-320.

**Gutiérrez C., Rodríguez J.F., Gracia I., De Lucas A., García M.T. (2014):** Preparation and characterization of polystyrene foams from limonene solutions. *The J. Supercrit. Fluids*; 88: 92-104.

- Han S.T. (2008):** Medicinal plants in the south pacific, 1st ed.; World Health Organization (WHO) Regional Publications, Western Pacific Series: 49-50.
- Herz R.S., Inzlicht M. (2002):** Sex differences in response to physical and social factors involved in human mate selection - the importance of smell for women. *Evol. Hum. Behav.*; 23: 59-64.
- Hummel T., Barz S., Pauli E., Kobal G. (1998):** Chemosensory event-related potentials change with age. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.*; 108: 208-217.
- Hummel T., Kobal G., Gudziol H., Kay-Sim A. (2007):** Normative data for the "sniffin' sticks" including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresh-olds: an upgrade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*; 264: 237-243.
- Irkin R., Korukluoglu M. (2009):** Growth inhibition of pathogenic bacteria and some yeasts by selected essential oils and survival of *L. monocytogenes* and *C. albicans* in apple-carrot juice. *Foodborne Pathog. Dis.*; 6: 387-394.
- Jacob T.J., Fraser C., Wang L., Walker V., O'Connor S. (2003):** Psychophysical evaluation of responses to pleasant and mal-odour stimulation in human subjects- adaptation, dose response and gender differences. *Int. J. Psychophysiol.*; 48(1): 67-80.
- Kader E. (2016):** Wirkung von ätherischem Sandelholzöl auf den Menschen unter Adaptationsbedingungen: Der Einfluss des Rauchverhaltens. Diplomarbeit an der Universität Wien: S. 29.
- Kaviya S., Santhanalakshmi J., Viswanathan B., Muthumary J., Srinivasan K. (2011):** Biosynthesis of silver nanoparticles using *Citrus sinensis* peel extract and its antibacterial activity. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.*; 79: 594-598.
- Kenneth J.H. (1924):** Some experiments on mental reactions to odours. *Perf. Essent. Oil Record*; 15: 85-87.
- Kobayashi T., Sakai N., Kobayakawa T., Akiyama S., Toda H., Saito S. (2008):** Effects of cognitive factors on perceived odor intensity in adaptation/habituation processes: from 2 different odor presentation methods. *Chem. Senses*; 33(2): 163-171.
- Koelega H.S. (1970):** Extraversion, sex, arousal and olfactory sensitivity. *Acta. Psychol.*; 34: 51-66.
- Lahlou M. (2013):** The success of natural products in drug discovery. *Pharmacol. Pharm.*; 4: 17-31.
- Le Magnen J. (1952):** Les phenomenes olfacto-sexuels chez l'homme. *C. R. Acad. Sci. Biol.*; 6: 125-160.

**Lehrner J., Eckersberger C., Walla P., Pötsch G., Deecke L. (2000):** Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. *Physiol. Behav.*; 71: 83-86.

**Liu K., Chen Q., Liu Y., Zhou X., Wang X. (2012):** Isolation and biological activities of decanal, linalool, valencene, and octanal from sweet orange oil. *J. Food Sci.*; 77: 1156-1161.

**López-Muñoz G.A., Balderas-López J.A. (2014):** Photothermal characterization of citrus essential oils and their derivatives. *Thermochimica Acta.*; 579: 40-44.

**Lundström J.N., Frasnelli J., Larsson M., Hummel T. (2005):** Sex differentiated responses to intranasal trigeminal stimuli. *Int. J. Psychophysiol.*; 57: 181-186.

**Matiz G., Osorio M.R., Camacho F., Atencia M., Herazo J. (2012):** Effectiveness of antimicrobial formulations for acne based on orange (*Citrus sinensis*) and sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) essential oils. *Biomedica*; 32: 125-133.

**Milind P., Chaturvede D. (2012):** Orange: range of benefits. *Int. Res. J. Pharm.*; 3: 59-63.

**Moore G.A. (2001):** Oranges and lemons: clues to the taxonomy of Citrus from molecular markers. *Trends Genet.*; 17: 536-540.

**Murugan K., Mahesh-Kumar P., Kovendan K., Amerasan D., Subrmaniam J., Hwang J.S. (2012):** Larvicidal, pupicidal, repellent and adulticidal activity of Citrus sinensis orange peel extract against *Anopheles stephensi*, *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae). *Parasitol. Res.*; 111: 1757-1769.

**Nakamura A., Fujiwara S., Matsumoto I., Abe K. (2009):** Stress repression in restrained rats by (R)-(-)-linalool inhalation and gene expression profiling of their whole blood cells. *J. Agr. Food Chem.*; 57: 5480-5485.

**Oberg C., Larsson M., Backman L. (2002):** Differential sex effects in olfactory functioning: the role of verbal processing. *J. Int. Neuropsychol. Soc.*; 8: 691-698.

**Ohla K., Lundström J.N. (2013):** Sex differences in chemosensation: sensory or emotional? *Front. Hum. Neurosci.*; 7: 607.

**Oliveira-Pinto A.V., Santos R.M., Coutinho R.A., Oliveira L.M., Santos G.B., Alho A.T.L., Leite R.E.P., Farfel J.M., Suemoto C.K., Grinberg L.T., Pasqualucci C.A., Jacob-Filho W., Lent R. (2014):** Sexual dimorphism in the human olfactory bulb: females have more neurons and glial cells than males. *PLOS ONE*; 9: 11

**Olofsson J.K., Nordin S. (2004):** Gender differences in chemosensory perception and event-related potentials. *Chem. Senses.*; 29: 629-637.

**Orwa C., Mutua A., Kindt R., Jamnadass R., Simons A. (2009):** Agroforestry database: a tree species reference and selection guide version 4.0. World Agroforestry Centre ICRAF: 1-5.

**Palacios S.M., Bertoni A., Rossi Y., Santander R., Urzúa A. (2009):** Efficacy of essential oils from edible plants as insecticides against the house fly, *Musca domestica* L. *Molecules*; 14: 1938-1947.

**Panten J., Surburg H. (2015):** Flavors and fragrances, 1. general aspects. *Ullman's Encyclopedia of Industrial Chemistry*: 1-9.

**Pierce J.D., Wysocki C.J., Aronov E.V., Webb J.B., Boden R.M. (1996):** The role of perceptual and structural similarity in cross-adaptation. *Chem. Senses*; 21: 223-237.

**Pirker M. (2013):** Untersuchung zum geschlechtsspezifischen Einfluss von ätherischen Mentha-Ölen auf den Menschen nach Inhalation. Diplomarbeit an der Universität Wien: S. 38-39.

**Pryor G.T., Steinmetz G., Stone H. (1970):** Changes in absolute detection threshold and in subjective intensity of suprathreshold stimuli during olfactory adaptation and recovery. *Percept. Psychophys.*; 8: 331-335.

**Ribeiro N.C., da Camara C.A., Born F.S., de Siqueira H.A. (2010):** Insecticidal activity against *Bemisia tabaci* biotype B of peel essential oil of *Citrus sinensis* var. pear and *Citrus aurantium* cultivated in northeast Brazil. *Nat. Prod. Commun.*; 5: 1819-1822.

**Rossi Y.E., Palacios S.M. (2013):** Fumigant toxicity of *Citrus sinensis* essential oil on *Musca domestica* L. adults in the absence and presence of a P450 inhibitor. *Acta Trop.*; 127: 33-37.

**Rowe D.J. (2005):** *Chemistry and Technology of Flavors and Fragrances*. Blackwell Publishing: S. 336.

**Salwa M.H., Abdel-Shafy S., Youssef A.G. (2007):** Light, scanning electron microscopy and SDS-PAGE studies on the effect of the essential oil, *Citrus sinensis* var. balady on the embryonic development of camel tick *Hyalomma dromedarii* (Koch, 1818) (Acari: Ixodidae). *Pak. J. Biol. Sci.*; 10: 1151-1160.

**Serafini L.A. (org.) (2003):** Estudos de processos de extração de óleos essenciais e bioflavonóides de frutas cítricas. *Caxias do Sul*: S. 112.

**Sergeev I.N., Ho C.T., Li S., Colby J., Dushenkov S. (2007):** Apoptosis-inducing activity of hydroxylated polymethoxyflavones and polymethoxyflavones from orange peel in human breast cancer cells. *Mol. Nutr. Food Res.*; 51: 1478-1484.

**Sharon-Asa L., Shalit M., Frydman A., Bar E., Holland D., Or E., Lavi U., Lewinsohn E., Eyal Y. (2003):** Citrus fruit flavor and aroma biosynthesis: Isolation, functional characterization, and developmental regulation of *Cstps1*, a key gene in the production of the sesquiterpene aroma compound valencene. *Plant J.*; 36: 664-674.

**Simões C.M.O. et al. (2001):** *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 3rd ed. Porto Alegre; Editora da Ufsc: S. 833.

**Singh P., Shukla R., Prakash B., Kumar A., Singh S., Mishra P.K., Dubey N.K. (2010):** Chemical profile, antifungal, antiaflatoxicogenic and antioxidant activity of Citrus maxima Burm. and Citrus sinensis (L.) Osbeck essential oils and their cyclic monoterpene, DL-limonene. Food Chem. Toxicol.; 48: 1734-1740.

**Smith W.I., Powell E.K., Ross S. (1955):** Food aversions: some additional personality correlates. J. Consult. Psychol.; 19: 145-149.

**Stange R.R., Midland S.L., Eckert J.W., Sims J.J. (1993):** An antifungal compound produced by grapefruit and valencia orange after wounding of the peel. J. Nat. Prod.; 56: 1627-1629.

**Steyer R., Schwenkmezger P., Notz P., Eid M. (1997):** Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) - Handanweisung. Göttingen: Hogrefe Verlag: S. 3-7.

**Stuck B.A., Fadel V., Hummel T., Sommer J.U. (2013):** Subjective olfactory desensitization and recovery in humans. Chem. Senses; 39: 151-157.

**Stuck B.A., Frey S., Freiburg C., Hormann K., Zahnert T., Hummel T. (2006):** Chemosensory event-related potentials in relation to side of stimulation, age, sex, and stimulus concentration. Clin. Neurophysiol.; 117: 1367-1375.

**Thompson R.F., Spencer W.A. (1966):** Habituation: a model phenomenon for the study of neuronal substrates of behavior. Psychol. Rev.; 73(1): 16-43.

**Toulouse E., Vaschide N. (1899):** Mesure de l'odorat chez les enfants. C. R. Soc. Biol.; 51: 487-489.

**Toulouse E., Vaschide N. (1899):** Mesure de l'odorat chez l'homme et chez la femme. C. R. Soc. Biol.; 51: 381-383.

**Tovar-Moll F., Monteiro M., Andrade J., Bramati I.E., Vianna-Barbosa R., Marins T., Rodrigues E., Dantas N., Behrens T.E., de Oliveira-Souza R., Moll J., Lent R. (2014):** Structural and functional brain rewiring clarifies preserved interhemispheric transfer in humans born without the corpus callosum. Proc. Natl. Acad. Sci. USA; 111: 7843-7848.

**Traboulsi A.F., El-Haj S., Tueni M., Taoubi K., Nader N.A., Mrad A. (2005):** Repellency and toxicity of aromatic plant extracts against the mosquito Culex pipiens molestus (Diptera: Culicidae). Pest Manag. Sci.; 61: 597-604.

**Wei Q., Keck C.M., Müller R.H. (2016):** Oral hesperidin amorphization and improved dissolution properties by controlled loading onto porous silica. International Journal of Pharmaceutics; 518(1-2): 253-263.

**Wuttke M.S. (1999):** Olfactory adaptation in Drosophila melanogaster larvae. J. Neurogenerics; 14(1): 43-62.

**Wuttke M.S., Tompkins L. (2000):** Olfactory adaptation is TRP-independent in Drosophila larvae. J. Neurogen.; 14: 43-62.

**Wysocki C.J., Dorries K.M., Beauchamp G.K. (1989):** Ability to perceive androstenone can be acquired by ostensibly anosmic people. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*; 86: 7976-7978.

**Wysocki C.J., Dalton P., Brody M.J., Lawley H.J. (1997):** Acetone odor and irritation thresholds obtained from acetone-exposed factory workers and from control (occupationally non-exposed) subjects. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*; 58: 704-712.

**Yee K.K., Wysocki C.J. (2001):** Odorant exposure increases olfactory sensitivity: olfactory epithelium is implicated. *Physiol. Behav.*; 72: 705-711.

**Zufall F., Leinders-Zufall T. (1997):** Identification of long-lasting form of odor adaptation that depends on the carbon monoxide/cGMP second-messenger system *J. Neurosci.*; 8: 2703-2712.

## 6.2. Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> Der menschliche Riechkolben und Riechtrakt (Alizadeh et al., 2015).....	9
<b>Abbildung 2:</b> Citrus sinensis (L.) (Risso und Poiteau, 1872).....	12
<b>Abbildung 3:</b> (1) (R)-(+)-Limonen, (2) (R)-(-)-Linalool, (3) Myrcen .....	13
<b>Abbildung 4:</b> Hesperidin.....	15
<b>Abbildung 5:</b> Apigenin.....	15
<b>Abbildung 6:</b> Blutdruckmessgerät (www.tensoval.de/tensoval_comfort.php, Juli 2018).....	20
<b>Abbildung 7:</b> Beispielitem des Fragebogens zur Duftbewertung .....	23
<b>Abbildung 8:</b> Brillenkonstruktion (Kader, 2016).....	23
<b>Abbildung 9:</b> Chromatogramm des verwendeten Orangen - Absolues .....	26
<b>Abbildung 10:</b> Intensitätskurven der Männer und Frauen in den Duftbedingungen (Mittelwert).....	30
<b>Abbildung 11:</b> Differenz der Mittelwerte (Anfang/Ende) und Standardfehler des Parameters RU (Ruhe-Unruhe) bei Männern und Frauen in der Duftbedingung ( $\Delta$ : $p < 0.02$ ) .....	35
<b>Abbildung 12:</b> Differenz der Mittelwerte (Anfang-Ende) und Standardfehler des Parameters WM (Wachheit-Müdigkeit) bei Männern und Frauen in der Duftbedingung ( $\Delta$ und $\bullet$ : $p < 0.07$ ) .....	38
<b>Abbildung 13:</b> Die subjektiv unterschiedliche Wirkung auf Männer und Frauen in den Duftbedingungen: Gruppe 1: Dauerbeduftung ( $\Delta$ : $p = 0.006$ ), Gruppe 2: Beduftung mit Pause, Gruppe 3: Kontrollgruppe ( $\dagger$ : $p = 0.001$ ) (Mittelwerte und Standardfehler) .....	44

### 6.3. Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Zuordnung der Items zu den Skalen und den Kurzformen (Steyer et al., 1997) .....	21
<b>Tabelle 2:</b> Zusammensetzung des verwendeten Orangenabsolues (Firma Kurt Kitzing GmbH, Wallerstein, Deutschland) .....	24
<b>Tabelle 3:</b> Zeitlicher Ablauf der Untersuchung .....	28
<b>Tabelle 4:</b> Mittelwerte der Intensitätsbewertung ("Adaptationswerte") der Männer in den zwei Orangenabsolue- Duftbedingungen: Gruppe 1: "Dauerbeduftung", Gruppe 2: "Beduftung mit Pause" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte) .....	32
<b>Tabelle 5:</b> Mittelwerte der Intensitätsbewertung ("Adaptationswerte") der Frauen in den zwei Orangenabsolue- Duftbedingungen: Gruppe 1: "Dauerbeduftung", Gruppe 2: "Beduftung mit Pause" (Mittelwerte, Standardabweichungen, p-Werte) .....	33
<b>Tabelle 6:</b> ANOVA Anfangs (A)- und Endwerte (E) des Befindlichkeitsparameters RU (Ruhe-Unruhe) in den drei Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte) .....	34
<b>Tabelle 7:</b> ANOVA Anfangs (A)- und Endwerte (E) des Befindlichkeitsparameters GS (Gute-Schlechte Stimmung) in den drei Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte) .....	36
<b>Tabelle 8:</b> ANOVA Anfangs (A)- und Endwerte (E) des Befindlichkeitsparameters WM (Wachheit-Müdigkeit) in den drei Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte) .....	37
<b>Tabelle 9:</b> Anfangs (A)- und Endwerte (E) des systolischen Blutdrucks von Männern und Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte) .....	39
<b>Tabelle 10:</b> Anfangs (A)- und Endwerte (E) des diastolischen Blutdrucks von Männern und Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte) .....	40

<b>Tabelle 11:</b> Duftbewertung nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung der Männer und Frauen in der "Dauerbeduftung" (Gr 1) (Mittelwerte, Standardabweichung und p- Werte) .....	41
<b>Tabelle 12:</b> Duftbewertung nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung der Männer und Frauen in der "Beduftung mit Pause" (Gr 2) (Mittelwerte, Standardabweichung und p-Werte) .....	42
<b>Tabelle 13:</b> Duftbewertung nach Hedonik, Bekanntheit und Wirkung der Männer und Frauen in der "Kontrollgruppe" (Gr 3) (Mittelwerte, Standardabweichung und p-Werte) .....	42
<b>Tabelle 14:</b> Subjektive Wirkung des Orangenöls auf die Männer in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte).....	43
<b>Tabelle 15:</b> Subjektive Wirkung des Orangenöls auf die Frauen in den Duftbedingungen: Gr 1: "Dauerbeduftung", Gr 2: "Beduftung mit Pause", Gr 3: "Kontrollgruppe" (Mittelwerte, Standardabweichung, p-Werte).....	44

# 7. Anhang

## 7.1. 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 bestimmte ätherische Öle auf die subjektive Befindlichkeit beim Menschen hat (Aromatherapie).

#### **2. Wie läuft die Studie ab?**

An dieser Studie werden insgesamt ungefähr 90 Personen teilnehmen.

Ihre Teilnahme an der Studie ist mit einem Besuch verbunden, der etwa 60 Minuten dauern wird.

Während der Studie werden die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- Erhebung der Stimmungslage mit Hilfe eines Fragebogens

- Blutdruckmessung

Sie werden gebeten hierzu zum vereinbarten Termin in das UZAll in der Althanstraße 14 Raum 2D 550 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 durchlaufen alle ProbandInnen ein sog. „Screening“, um festzustellen ob er/sie den Duft wahrgenommen hat. Wenn Sie den Duft erkannt haben, dürfen Sie an der Studie teilnehmen. Danach haben Sie fünf Minuten „Verschnaufpause“, in denen Sie aufgefordert werden die Einverständniserklärung bezüglich der Teilnahme an der Studie zu unterschreiben. Danach nehmen Sie in einem Sessel Platz und es wird Ihnen eine Brillenkonstruktion angepasst, die Sie während der Studiendauer tragen müssen. Anschließend werden Sie gebeten einen Befindlichkeitsfragebogen auszufüllen. Außerdem wird Ihr Blutdruck gemessen. Die folgenden 30 Minuten bleiben Sie still sitzen, entspannen sich und werden alle 5 Minuten durch ein akustisches Signal aufgefordert, die Intensität des Duftstoffes zu bewerten. 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
- rauchen
- 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:

- a.) Drei Stunden vor Sitzungsbeginn keine koffeinhaltigen Getränke (Tee, Kaffee, Cola) zu sich nehmen.
- b.) Unmittelbar vor der Untersuchung körperlichen und psychischen Stress (Sport, Zeitnot, Termindruck, Prüfungen) vermeiden.
- c.) Am Tag der Untersuchung keine Parfums oder stark riechende Deos anwenden.
- d.) Während der Studienperiode den Anweisungen der studierendurchführenden 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 „Adaptation“ 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 *4 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 studierendurchführenden 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)



## MDBF-Langform

Datum und Uhrzeit	Datum und Uhrzeit
<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 20px; margin: 0 auto;"></div>
Im Moment fühle ich mich	Im Moment fühle ich mich
überhaupt nicht	überhaupt nicht
1    2    3    4    5	1    2    3    4    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 <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	WM <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>
<input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>	RU <input style="width: 30px; height: 20px;" type="checkbox"/>

### 7.3. Fragebogen zur Duftbewertung

NAME \_\_\_\_\_ DATUM \_\_\_\_\_

Kenn-Nr \_\_\_\_\_

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

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

sehr \_\_\_\_\_ sehr  
unangenehm \_\_\_\_\_ angenehm

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

völlig \_\_\_\_\_ sehr  
unbekannt \_\_\_\_\_ bekannt

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

beruhigend \_\_\_\_\_ anregend

