

Aus der Klinik und Poliklinik für Hals- Nasen und Ohrenheilkunde

Direktor: Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas Zahnert

Einfluss von Düften auf die Schmerzwahrnehmung bei Gesunden und chronischen Schmerzpatienten

DISSERTATIONSSCHRIFT

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt

der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus

der Technischen Universität Dresden

von

Daniel Baum

aus Zittau

Dresden 2015

1. Gutachter:.....

2. Gutachter:.....

Tag der mündlichen Prüfung:

gez:.....

Vorsitzender der Promotionskommission

Inhaltsverzeichnis

	Abkürzungsverzeichnis	4
1	Einleitung	9
2	Material und Methoden EEG - Studie	30
3	Ergebnisse EEG - Studie.....	41
4	Materialien und Methoden Riechtrainings - Studie	60
5	Ergebnisse Riechtrainings - Studie.....	64
6	Diskussion.....	73
7	Zusammenfassung / Summary.....	97
8	Literaturverzeichnis	101
9	Tabellenverzeichnis.....	110
10	Abbildungsverzeichnis.....	112
11	Anhang.....	114
12	Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
13	Selbstständigkeitserklärung.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.
14	Erklärung zur Einhaltung rechtlicher Vorschriften	Fehler! Textmarke nicht definiert.
15	Danksagung.....	Fehler! Textmarke nicht definiert.

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen/Symbole

*Stern (*markiert Signifikanz in Diagrammen*)

A

A1Ohrläppchenelektrode links nach 10-20 System
A2Ohrläppchenelektrode rechts nach 10-20 System
ACCanteriorer cingulärer Cortex (vorderer cingulärer Cortex)
ANOVAengl.: analysis of variance, *Varianzanalyse*
ASSAcetylsalicylsäure

B

BDIBeck-Depressions-Inventar
Bf-SRBefindlichkeits-Skala revidierte Fassung
Bf-SR'Befindlichkeits-Skala revidierte Fassung (Parallelform)
B-SBefindlichkeits-Skala
B-S'Befindlichkeits-Skala (Parallelform)

C

C3zentrale Ableitposition links nach 10-20 System
C4zentrale Ableitposition rechts nach 10-20 System
Ca²⁺Calciumion
cAMPCyclisches Adenosinmonophosphat
CCCRCengl.: Connecticut Chemosensory Clinical Research Center olfactory test
COX 1Cyclooxygenase-1 oder Prostaglandinsynthase-1
COX 2Cyclooxygenase-2 oder Prostaglandinsynthase-2

CZzentrale Ableitposition in der Mittellinie nach 10-20 System

D

DDiskriminationstest

df.....Freiheitsgrade

E

EEGElektroenzephalografie/ Elektroenzephalogramm

EK-Nr.Identifikationsnummer der Ethikkommission

EKP.....ereigniskorreliertes Potential

EMGElektromyografie

ERPengl.: event-related potentials, *ereigniskorelliertes Potential*

et al.lat.: et alia, *und andere*

F

Ffrontale Ableitposition nach 10-20 System

Fp2frontale Pol-Position rechts nach 10-20 System

FZfrontale Ableitposition in der Mittellinie nach 10-20 System

G

GABAGamma-Aminobuttersäure

GERAC-Trialsengl.: German Acupuncture trials, *deutsche Akupunkturstudie*

H

h.....Stunde/Stunden

HNO-Bereich.....Hals-Nasen-Ohren-Bereich

I

IIdentifikationstest

ISAPInternational Association for the Study of Pain

M

marithmetische Mittel oder Durchschnitt

MaxMaximum

MedMedian

MinMinimum

N

nAnzahl

n.s.nicht signifikant

N1erste negative Amplitude eines EKPs

N1/P2Differenz zwischen erster negativer- und zweiter positiver Amplitude eines EKPs

N150negative Amplitude nach einer Latenz von ca. 150 ms eines EKPs

N2zweite negative Amplitude eines EKPs

N3dritte negative Amplitude eines EKPs

Na⁺Natriumion

NRSNumerische Rating-Skala

NSAIDengl.: non-steroidal anti-inflammatory drug, *nicht steroidale Anti-rheumatika*

P

pp-Wert oder Signifikanzwert

P1erste positive Amplitude eines EKPs

P1/N1Differenz zwischen erster negativer- und erster positiver Amplitude eines EKPs

P2zweite positive Amplitude eines EKPs

P2/N2Differenz zwischen zweiter negativer- und zweiter positiver Amplitude eines EKPs

P250positive Amplitude nach einer Latenz von ca. 250 ms eines EKPs

P3dritte positive Amplitude eines EKPs

PEA2-Phenylethanol

PZparietale Ableitposition in der Mittellinie nach 10-20 System

Q

Q1unteres Quartil

Q3oberes Quartil

S

SRiechschwellentest

s.c.subkutan

SDengl.: standard deviation, *Standardabweichung*

SDISchwellen,- Diskriminierungs,- Identifikations-Test/Punktwert

SEengl.: standard error, *Standardfehler*

SSWSpitze-Spitze-Wert

T

tengl.: time, *Zeit*

t.....T-Wert

TENSTranskutane Elektrische Nervenstimulation

U

UPSITengl.: University of Pennsylvania Smell Identification Test

USCUniversitäts SchmerzCentrum – Universitätsklinikum Dresden

V

VAS.....Visuelle Analog-Skala

VRS.....Verbale Rating-Skala

vs.lat.: versus, *im Vergleich zu*

W

Waldb.Waldbeeren (Aroma)

WHOengl.: World Health Organization, *Weltgesundheitsorganisation*

Z

zzero

Zitr. pr.....Zitrus prickelnd (Aroma)

ZNS.....zentrales Nervensystem

physikalische Einheiten

cmZentimeter entspricht einem hundertstel Meter (Einheit der Länge)

cm².....Quadratcentimeter entspricht einem zehntausendstel Quadratmeter
(Einheit der Fläche)

HzHertz (Einheit für die Frequenz)

m/sMeter pro Sekunde (Einheit der Geschwindigkeit)

mAMilliampere entspricht einem tausendstel Ampere (Einheit der elektrischen Stromstärke)

minMinute (Einheit der Zeit)

ml.....Milliliter entspricht einem tausendstel Liter (Einheit des Volumens)

mm.....Millimeter entspricht einem tausendstel Meter (Einheit der Länge)

msMillisekunde entspricht einer tausendstel Sekunde (Einheit der Zeit)

pH-Wert.....zeigt an wie sauer oder basisch eine Lösung ist

VVolt (Einheit der elektrischen Stromspannung)

µs.....Mikrosekunde entspricht einer millionstel Sekunde (Einheit der Zeit)

µVMikrovolt entspricht einem millionstel Volt (Einheit der elektrischen Stromspannung)

1 Einleitung

1.1 Hintergrund, Motivation und Aufbau der Arbeit

„Der allgemeine Überblick zeigt uns, als die beiden Feinde des menschlichen Glückes, den Schmerz und die Langeweile“ (Schopenhauer 1851)

Auch wenn Arthur Schopenhauer sicher nicht den rein körperlichen (somatischen) Schmerz als einen der Feinde des menschlichen Glücks ansieht, so soll dieses Zitat dennoch die Absicht der vorliegenden Arbeit einleiten. „Akute und chronische Schmerzen haben sowohl bezüglich des millionenfachen individuellen Leids, aber auch in Hinblick auf ihre volkswirtschaftlichen Lasten den Charakter einer Volkskrankheit erreicht...“, so Prof. Dr. Dr. Thomas Tölle, Präsident der Deutschen Schmerzgesellschaft e.V. (Isenberg 2013). „Feind des Glücks“, „millionenfaches (...) Leid“, „Volkskrankheit“, dies erklärt die Notwendigkeit einer ständigen Weiterentwicklung und Verbesserung unserer Möglichkeiten zur Schmerzbekämpfung. Schlussendlich sollten all diese Bemühungen in einer suffizienten Schmerztherapie für schmerzgeplagte Menschen münden. Die Anzahl der in Europa unter chronischen, nicht tumorbedingten Schmerzen leidenden Menschen wird auf ca. 19% geschätzt, in Deutschland auf ca. 17%; am häufigsten leiden die Betroffenen an Rücken- oder Gelenkschmerzen (Breivik et al. 2006; Wolff et al. 2011). Das Spektrum der modernen Schmerztherapie umfasst neben der klassischen medikamentösen Analgesie auch beispielsweise Psychotherapie, Physiotherapie und Akupunkturbehandlungen, deren Nutzen in klinischen Studien unter Beweis gestellt wurde. Eine weitere nichtmedikamentöse Möglichkeit der Linderung von Schmerzen soll mit dieser Arbeit vorgestellt und untersucht werden.

In vielen Quellen findet sich ein belegter Nutzen, wonach sich die Wahrnehmung eines Aromas positiv auf die Intensität eines zeitgleich empfundenen Schmerzes auswirkt. Dies gilt sowohl im tierexperimentellen Bereich, im Laborversuch mit Menschen, aber auch in klinischen Studien. Viele Studien haben gemeinsam, dass sie sich eher subjektiver Formen der Schmerzmessung bedienen (Blass & Fitzgerald 1988; Aloisi et al. 2002; Villemure et al. 2003; Prescott 2006). Unabhängig von wissenschaftlichen Erkenntnissen fanden aromatherapeutische Verfahren seit bereits ca. 5.000 Jahren Anwendung in Völkern des alten Ägyptens, Mesopotamiens oder China (Jones 1996). Aromatherapeutische Verfahren werden ohne fundierte wissenschaftliche Grundlagen in der Phytotherapie oder Komplementärmedizin angewendet (Vickers 2000). Auch die Behandlung von Schmerzen findet sich im breiten

Spektrum der aromatherapeutischen Anwendungen. Häufig werden essentielle Öle, welche aus Pflanzen oder Pflanzenbestandteilen destilliert werden, für aromatherapeutische Zwecke verwendet (Cooke & Ernst 2000). Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass sich in Aromen, welche in der Regel aus einer Vielzahl verschiedener Moleküle zusammengesetzt sind, evtl. auch pharmakologisch wirksame Bestandteile befinden. Auch die in dieser Untersuchung synthetisch hergestellten komplexeren Aromen sind z.T. eine Mischung verschiedener Duftmoleküle. Auch hierbei ist eine pharmakologische Wirkung nicht ausgeschlossen. Eine Betrachtung dieser theoretisch möglichen pharmakologischen Wirkung von Aromen wird ausführlich unter 6.3 diskutiert.

Die sich damit zu stellende grundsätzliche Frage lautet: Verursacht die Exposition gegenüber Geruchsstoffen tatsächlich eine Reduktion empfundener Schmerzen? Die Beantwortung dieser Frage stellt das Grundanliegen der vorliegenden Arbeit dar.

In einer ersten Untersuchung, nachfolgend „EEG – Studie“ genannt, soll unter Laborbedingungen ein möglichst objektives Schmerzmessverfahren zur Anwendung kommen. In standardisierten Testverfahren werden die EEG-Ableitungen gesunder Probanden während einer Schmerzreizung in Bezug auf elektrophysiologische Korrelate zur Schmerzwahrnehmung untersucht. Die Fragestellung lautet: Inwieweit verändern sich elektrophysiologische Korrelate der Schmerzwahrnehmung während einer Duftexposition? Grundsätzlich wird in diesem Studienteil die akute Schmerzlinderung eines just zu diesem Zeitpunkt applizierten Schmerzreizes untersucht.

Eine weitere Untersuchung, nachfolgend „Riechtrainings - Studie“ genannt, soll einen möglichen Nutzen einer längerfristigen Geruchsstoffexposition an chronischen Schmerzpatienten aufzeigen. Die Exposition des Geruchsstoffes sollte hierbei möglichst einfach vom Patienten selbstständig, ambulant durchführbar sein.

Hierbei stellt sich die Frage: Profitieren chronische Schmerzpatienten von einer längerfristigen Geruchsexposition? Im Gegensatz zur EEG – Studie wird in diesem Studienteil der längerfristige Nutzen einer sich ständig über einen längeren Zeitraum stattfindenden Geruchsexposition auf das generelle Schmerzniveau untersucht, die Geruchsdarbietung findet während der Untersuchung nicht statt.

Einleitend werden weiterhin sowohl das olfaktorische als auch das nozizeptive System in seiner Anatomie und Physiologie erklärt. Es werden wichtige aktuelle Möglichkeiten der medizinischen Schmerzbekämpfung dargestellt und die Grundlagen der zur Anwendung kommenden Schmerzmessverfahren erläutert. Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden die durchgeführten Untersuchungen detailliert charakterisiert, die Ergebnisse dargestellt und

diese anschließend diskutiert und damit in ein Verhältnis zur aktuellen Forschungsliteratur gebracht.

1.2 Anatomische und physiologische Grundlagen des Riechens

Riechen beruht auf der Fähigkeit, volatile (flüchtige) Moleküle an spezialisierten Chemosensoren zu binden und diese Informationen an das zentrale Nervensystem weiterzuleiten. Diese spezialisierten Chemosensoren befinden sich beim Menschen in der Riechschleimhaut. Die Riechschleimhaut ist innerhalb der Nasenhöhle lokalisiert. Da die Nase sowohl eine Verbindung zur Außenwelt über die Nasenlöcher (Nares), als auch eine Verbindung zum Rachen über die Choanen besitzt, können Duftstoffe sowohl orthograd bzw. orthonasal (durch Schnupfern) als auch von retrograd bzw. retronasal durch die Aufnahme über den Mund und Freisetzung beim Kauen (Wahrnehmung von Aromen) über den Rachen an die Riechschleimhaut gelangen (Witt & Hansen 2008).

Die sichtbare äußere Nase umfasst die Nares und ca. ein Drittel der Nasenhöhle. Die Nasenhöhle besteht aus zwei etwa 5 cm hohen und 10 cm langen Kammern. Die gesamte Nasenhöhle umfasst ein Volumen von ca. 15 ml. Jede der beiden Nasenhöhlen wird medial durch die mediale Nasenwand – das Nasenseptum begrenzt sowie lateral durch die laterale Nasenwand. Das Nasenseptum ist aus knorpeligen und knöchernen Anteilen aufgebaut. Die laterale Nasenwand enthält jeweils 3 Nasenmuscheln (Conchae nasales). Die Nasenmuscheln liegen übereinander, so lassen sich eine obere, mittlere und untere Nasenmuschel unterscheiden. Zwischen den Nasenmuscheln befinden sich 3 Nasengänge (Meatus nasi). Diese bilden zusammen mit den Muscheln den schlitzförmigen Nasenhohlraum, wodurch die Befeuchtung und Erwärmung der eingeatmeten Luft ermöglicht wird. Der untere und mittlere Nasengang enthält die Öffnungen der Nasennebenhöhlen und des Ductus nasolacrimales. Die Riechschleimhaut (olfaktorische Epithel) befindet sich entlang der Schleimhautauskleidung des oberen Nasenganges (Meatus nasi superior) sie reicht bis hinunter zum Ansatz der mittleren Nasenmuschel (Meatus nasi medius), und kleidet ebenfalls Anteile des oberen Septums aus (Mygind & Dahl 1998; Leopold et al. 2000; Witt & Hansen 2008).

Das olfaktorische Epithel besteht aus Basalzellen, olfaktorischen Rezeptorneuronen (den Riechzellen), Stützzellen und mikrovillären Zellen. Basal der Riechschleimhaut befindet sich eine Basalmembran, gefolgt von einer Lamina propria mit Drüsenzellen und Bindegewebe. Die Basalzellen dienen als Vorläuferzellen der sich im olfaktorischen Epithel befindlichen Zellen. Sie können sich sowohl in neuronale Zellen, als auch in epitheliale Zellen weiterdifferenzieren. Die olfaktorischen Rezeptorneurone stellen die eigentlichen Riechzellen dar. Es

handelt sich dabei um bipolare Sinneszellen, deren Zellkörper befinden sich in der mittleren Schicht des olfaktorischen Epithels. Ihre apikalen Fortsätze enden auf der Oberfläche des Epithels. Am Ende jeden Fortsatzes findet sich eine knospenartige Auftreibung. Diese Auftreibung ist mit bis zu etwa 20 Zilien besetzt, hier befinden sich die eigentlichen Rezeptormoleküle. Die basalen Fortsätze der Zellen bündeln sich zu den Filae olfactoriae. Diese durchtreten die Lamina cribrosa, erreichen dadurch das Neurokranium und enden im Bulbus olfactorius. Die Gesamtheit der Filae olfactoriae (einer Seite) werden als Nervus olfactorius bezeichnet, dieser bildet den ersten der zwölf Hirnnerven. Die Fortsätze der olfaktorischen Rezeptorneurone werden in Bündeln von sog. Olfactory Ensheathing Cells umgeben. Diese stellen eine Besonderheit dar. Sie zeigen den Weg der Fortsätze der sich regelmäßig erneuernden olfaktorischen Rezeptorneurone zum Bulbus olfactorius und verhindern mögliche Fehlverschaltungen. Die apikalen Enden der olfaktorischen Rezeptorneurone sind von Stützzellen umgeben, diese dienen der Aufrechterhaltung des Ionengleichgewichts und der Bio-transformation von körperfremden Stoffen (Witt & Hansen 2008).

Die Zellkörper der mikrovillären Zellen befinden sich in der apikalen Schicht des olfaktorischen Epithels. Diese weisen, ähnlich wie die olfaktorischen Rezeptorneurone, einen bipolaren Aufbau auf, deren apikale Fortsätze auf die Oberfläche des Riechepithels reichen. Die basalen Fortsätze reichen bis in die Basalmembran des Epithels. Die Funktion beim Menschen ist bisher ungeklärt. Auf der Oberfläche des olfaktorischen Epithels befindet sich eine Schleimschicht (Mucus), in welchem die Fortsätze der olfaktorischen Rezeptorneurone und der mikrovillären Zellen schwimmen. Der Schleim wird von den Bowman-Drüsen gebildet und über Ausführungsgänge, welche das olfaktorische Epithel durchziehen, an die Oberfläche gebracht. Der Schleim erfüllt wichtige physiologische Aufgaben bei der Bindung von Duftstoffen am Rezeptor, er unterstützt die Regulation des pH-Wertes und hilft bei der Aufrechterhaltung des Ionengleichgewichts. Zudem trägt der Mucus zur Immunbarriere bei (Witt & Hansen 2008).

Nach der Bindung eines Duftmoleküls an das hierfür passende Rezeptormolekül einer olfaktorischen Rezeptorneuronenzelle aktiviert sich eine biochemische Kaskade, sodass schließlich ein elektrisches Signal entsteht. Die Umwandlung eines externen chemischen Signals in ein physiologisches, z. B. elektrisches Signal, nennt man Transduktion. Die Interaktion von Ligand und Rezeptor führt schließlich sowohl zur Öffnung von Kationenkanälen, dies führt zu einem Einstrom positiv geladener Ionen (Na^+ und Ca^{2+}) in die Zelle, als auch zur Öffnung von Anionenkanälen, was zu einem Ausstrom von negativ geladenen Ionen aus der Zelle führt. Somit entsteht eine Positivierung des Membranpotentials der Zelle, ab einer bestimmten Schwelle führt diese Positivierung zur Generierung eines Aktionspotenzials, welches entlang

des Zellfortsatzes (Axon) der olfaktorischen Rezeptorneuronenzelle zum Bulbus olfactorius geleitet wird (Witt & Hansen 2008).

Die Axone der olfaktorischen Rezeptorneuronenzellen enden im Bulbus olfactorius, einer Ausstülpung des Großhirns, hierbei handelt es sich um eine paarig angelegte Struktur. Vom Bulbus olfactorius aus gelangen die Informationen in sog. sekundäre olfaktorische Strukturen des Grosshirns über den Tractus olfactorius. Die synaptischen Verbindungen von den Fortsätzen der olfaktorischen Rezeptorneurone mit den Dendriten der Mitralzellen (2. Neuron), deren Zellkörper sich ebenfalls im Bulbus olfactorius befinden, findet in knäuelartigen Strukturen innerhalb des Bulbus olfactorius statt – den Glomeruli. Viele Rezeptorneurone konvergieren auf relativ wenige Glomeruli. Die Übertragung des Signals von Rezeptorneuron auf die Mitralzelle wird von Interneuronen aus periglomerulären Zellen und Körnerzellen beeinflusst. Diese Interneuronen haben einen hemmenden Einfluss auf die Mitralzellen und können daher die Menge der weiterzuleitenden Informationen verringern und somit die Unterscheidungsfähigkeit erhöhen (kontrastieren). Die Axone der Mitralzellen bilden den Tractus olfactorius (Samandari 1994; Albrecht & Wiesmann 2006; Witt & Hansen 2008).

Wie bereits erwähnt, leitet der Tractus olfactorius, sprich die Axone der Mitralzellen, die olfaktorischen Informationen zu den sekundären olfaktorischen Strukturen (auch: olfaktorischer Kortex). Der olfaktorische Kortex befindet sich im frontobasalen Bereich der Großhirnrinde und beinhaltet im Wesentlichen: den piriformen Kortex, den Nucleus olfactorius anterior, Teile der Amygdala, Tuberculum olfactorium, Teile des entorhinalen Kortex. Den größten Teil des olfaktorischen Kortex beim Menschen stellt der piriforme Kortex dar. Von einigen sekundären olfaktorischen Zentren aus verlaufen Verbindungen wieder zurück zum Bulbus olfactorius.

Fasern der o.g. sekundären olfaktorischen Strukturen ziehen zu sogenannten tertiären olfaktorischen Arealen. Dies sind im Wesentlichen der orbitofrontale Kortex, die Inselrinde, das ventrale Striatum, der Hypothalamus, Hippocampus aber auch der Hirnstamm, sowie das Kleinhirn. Diese beschriebenen kompliziert vernetzten Strukturen scheinen im Wesentlichen für die durch Düfte hervorgerufenen Reaktionen verantwortlich zu sein. Der orbitofrontale Kortex stellt den wichtigsten und größten Teil des tertiären olfaktorischen Komplexes dar. Dieser Bereich scheint unter anderem für die Identifikation und Diskriminierung von Gerüchen verantwortlich zu sein. Die Inselrinde scheint eine wesentliche Rolle bei der Integration mit anderen Sinnesmodalitäten zu spielen (Albrecht & Wiesmann 2006; Witt & Hansen 2008).

1.3 Anatomische und physiologische Grundlagen von Nozizeption und Schmerz

Die International Association for the Study of Pain (IASP) definiert Schmerz als "... *unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage*" sprich einem unangenehmen Sinnes- und Gefühlserlebnis, das mit aktueller oder potenzieller Gewebsschädigung assoziiert wird oder mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben wird. Eine Schmerzempfindung besteht aus verschiedenen Komponenten: einer sensorisch-diskriminativen Komponente, einer affektiv-emotionalen Komponente, einer vegetativ-autonomen Komponente, einer motorischen Komponente, einer psychomotorischen Komponente und einer kognitiven Komponente (Mense 2004).

Nozizeption beschreibt die IASP als die neuronale Verarbeitung der Schmerzreize (International Association for the Study of Pain 2012). Um Schmerzen zu empfinden, wird ein nozizeptives System benötigt. Dieses besteht aus Schmerzsensoren (den Nozizeptoren), welche schmerzhaft Reize erkennen und verschlüsselt an das zentrale nozizeptive System des Rückenmarks übertragen und dieses damit aktivieren. Das zentrale nozizeptive System des Rückenmarks besteht u.a. aus aufsteigenden Bahnen, welche die übertragenen Informationen modellieren und an den Thalamus vermitteln. Vom Thalamus aus gelangen die nozizeptiven Informationen zum Kortex und werden schließlich als Schmerz empfunden, als Signal, welches den Organismus vor potentieller Verletzung schützt oder darauf aufmerksam macht (Raja et al. 1999; Schaible 2010).

Die Transduktion, also die Umwandlung eines schmerzhaften Reizes in elektrische Potentiale, findet in freien Nervenendigungen im Gewebe statt - den Nozizeptoren. Diese Nozizeptoren sind dünne unmyelinisierte Faserendigungen ohne besondere strukturelle Merkmale. Sie finden sich außer im ZNS- und Leberparenchym in allen menschlichen Geweben. Über ein Axon gelangen die Informationen nach proximal. Nozizeptoren verfügen über grundsätzlich zwei verschiedenen Typen von Axonen, die sich durch den Grad der Myelinisierung unterscheiden. Es lassen sich unmyelinisierte Axone mit einer vergleichsweise langsamen Leitungsgeschwindigkeit von $1 - < 2,5$ m/s, die sogenannten C-Fasern, von den weniger häufig vertretenen Nozizeptoren mit dünnmyelinisierten Axonen abgrenzen. Diese etwas schneller leitenden Fasern werden A δ -Fasern genannt und leiten mit einer Geschwindigkeit von 2,5 - 30 m/s. Innerhalb dieser Axone werden die elektrischen Potentiale in Aktionspotentiale gewandelt und nach zentral fortgeleitet (Raja et al. 1999; Schaible 2010).

Da grundsätzlich thermische, mechanische und chemische Reize zu Gewebeschädigungen führen, können diese Qualitäten über verschiedene Rezeptoren und Rezeptorfamilien, welche an der Oberfläche der Nozizeptorzellen lokalisiert sind, detektiert werden. Dabei reagieren diese Rezeptoren in gesundem Gewebe grundsätzlich erst bei hohen Reizintensitäten, da eine potentielle Gewebeschädigung in aller Regel eher mit höheren Reizintensitäten einhergeht. Der Rezeptorsatz der Zellen entscheidet über die Qualität, welche über die einzelnen Nozizeptoren verarbeitet werden kann. Die allermeisten Nozizeptoren arbeiten polymodal, d. h. diese können thermische, mechanische und chemische Noxen verarbeiten. Es sind allerdings auch unimodale Nozizeptoren z. B. für mechanische oder bestimmte chemische Noxen bekannt. Eine Aktivierung eines Rezeptors führt über die Steuerung einzelner Ionenkanäle zu einer Depolarisierung der Zelloberfläche (Transduktion). Im Verlauf des Axons wird dieses Sensorpotential in Aktionspotentiale umgewandelt (Transformation) (Raja et al. 1999; Schaible 2010).

Afferente Impulse treten über die ipsilaterale Hinterwurzel in die graue Substanz des Rückenmarks ein, hier werden die Informationen auf nachgeschaltete Neurone umgeschaltet. Die Axone dieser Zellen kreuzen auf die kontralaterale Seite des Rückenmarks und steigen im Vorderseitenstrang nach kranial auf. Die Rückenmarkszelle empfängt neben den nozizeptiven erregenden Impulsen auch inhibitorische Impulse über absteigenden Neuronen. Nozizeptorzellen setzen an ihren synaptischen Endigungen Glutamat und erregende Neuropeptide frei, welche an den Rezeptoren der postsynaptischen Membran für eine Depolarisation sorgen und somit eine Erregung der nachgeschalteten Zelle bewirken. Modelliert wird dieser Reiz durch die Ausschüttung von GABA, Glycin oder hemmenden Neuropeptiden (z. B. Enkephalin) aus inhibitorischen Neuronen, welche ebenfalls in Verbindung mit diesen Rückenmarksneuronen stehen. Überwiegt der hemmende Einfluss, kann ein Schmerzreiz auf dieser Ebene sogar vollständig unterdrückt werden. Es bestehen auch erregende synaptische Verbindungen zu weiteren Interneuronen, sodass das Rückenmark nicht nur für die bloße Weiterleitung eines Schmerzreizes sorgt, sondern auch für die Verstärkung, Abschwächung oder Auslöschung eines Schmerzreizes (Mense 2004; Schaible 2010).

Die Axone der soeben beschriebenen Rückenmarksneurone verlaufen v.a. über den Tractus spinothalamicus lateralis zum Thalamus, nachdem sie auf Segmenthöhe (oder im benachbarten Segment) auf die kontralaterale Seite gekreuzt sind. Nozizeptive Informationen werden in zwei Kerngebieten des Thalamus' verarbeitet, im Nucleus ventralis posterolateralis (lateraler Thalamus) und einem Kernbereich im medialen Thalamus. Der Weg über den lateralen Anteil des Thalamus (Tractus neo-spinothalamicus) projiziert die nozizeptiven Informationen vorrangig zum Gyrus postcentralis des Kortex' und erfüllt damit offensichtlich sensorisch-diskriminative Funktionen. Der Weg über den medialen Thalamus inseriert diffus im

Kortex und erfüllt damit offensichtlich affektiv-emotionale Funktionen. Neben den soeben beschriebenen Bahnsystemen im Rückenmark existieren noch weitere Wege der nozizeptiven Informationen zu höher gelegenen Zentren. Der Tractus spinoreticularis vermittelt vorrangig vegetative-autonome Schmerzkomponenten. Tractus spinomesencephalicus und spinoparabrachialis stellen u.a. eine Verbindung zum limbischen System dar und sind damit eher an der Entstehung der emotional-affektiven Schmerzkomponente beteiligt (Mense 2004; Schaible 2010).

Der Kortex gilt als Ort der Schmerzentstehung. Der Schmerzsinne wird anders als andere Sinne nicht in einem räumlich begrenzten Kortexareal verarbeitet. Es werden dabei beispielsweise dem präfrontalen Kortex sowie dem Gyrus postcentralis definierte Verarbeitung einzelner Schmerzkomponenten zugeschrieben. Ein Teil des Gyrus cinguli, der insuläre Kortex sowie das Kleinhirn erfahren bei schmerzhafter Stimulation ebenfalls eine Aktivierung. Allerdings konnte diesen Zentren bisher keine klare Funktion in der Schmerzwahrnehmung zugeschrieben werden (Mense 2004).

Melzack und Wall stellten 1965 ihre Gate-Control Theory vor (Melzack & Wall 1965). Hierbei werden zentrale Mechanismen der Schmerzwahrnehmung beschrieben. Die Theorie fand und findet noch heute viel Beachtung. Melzack und Wall nehmen an, dass periphere Schmerzreize innerhalb der Substantia gelatinosa, einem Bereich im Hinterhorn des Rückenmarks, auf das zweite Neuron verschalten werden und dieses aktivieren („das Tor öffnen“). Das Signal wird hierbei durch viele andere Neurone moduliert. Afferente Neurone aus der Peripherie hemmen mit ihren dicken, schnell leitenden A β -Fasern dieses zweite Neuron. Desweiteren kann das Signal von absteigenden Bahnen aus höher gelegenen Zentren direkt oder indirekt über Aktivierung des endogenen Opioidsystems gehemmt werden („Schließen des Tores“). Die zentrale Verarbeitung des Schmerzes geschieht laut Melzack in drei Zentren: dem *motivierend-affektiven System*, dem *sensorisch-diskriminativen System* und dem *zentralen Kontrollprozess*. Alle drei Systeme beeinflussen sich gegenseitig und veranlassen gemeinsam eine adäquate Reaktion auf den Schmerz. Hierdurch wird nicht nur die Reaktion auf einen Schmerzreiz durch beispielsweise Emotionen oder Vorerfahrung reguliert, es kann auch Einfluss auf die „Öffnung des Tores“ genommen werden, da die höher gelegenen Zentren auch den Gate-Control Mechanismus regulieren (Melzack & Wall 1965; Fields & Basbaum 1999). Alternative Verfahren zur Schmerztherapie wie z. B. die Transkutane Elektrische Nervenstimulation (TENS) oder Akupunktur lassen sich mit Hilfe der Gate-Control Theorie erklären (Deyo et al. 1990; Fields & Basbaum 1999). Das Revolutionäre an dieser Theorie ist allerdings, dass sie erstmals die psychischen Aspekte des Schmerzes berücksichtigt und Schmerzen als ein multimodales Geschehen darstellt. Die Gate-Control

Theorie wird zunehmend kritisiert und kann heutzutage nicht mehr unkritisch betrachtet werden (Geissner 1990).

1.4 Akuter vs. chronischer Schmerz

Akuter Schmerz, welcher während oder nach einer Verletzung, Operation oder Entzündung auftritt, ist die normale Antwort auf einen umschriebenen Gewebsdefekt und folgt den in 1.3 beschriebenen Wegen der Nozizeption. Typischerweise endet der Schmerz in zeitlichem Zusammenhang nach Abheilung des Gewebes Schadens. Er dient als Warnfunktion und bewirkt beispielsweise die körperliche Schonung nach einer Verletzung (Woolf & Doubell 1994; Markenson 1996).

Chronischer Schmerz ist definiert als Schmerz, welcher über einen längeren Zeitraum anhält. Dennis C. Turk und Akiko Okifuji definieren chronischen Schmerz als Schmerz, der sich über einen längeren Zeitraum erstreckt und/oder durch nur geringgradig vorhandene Pathologien, die nicht das Vorhandensein oder das hohe Ausmaß der Schmerzen erklären können (Turk & Okifuji 2001). Chronische Schmerzen haben i.d.R. ihre Schutzfunktion verloren und können als sogenanntes Schmerzsyndrom oder Schmerzkrankheit als eigenständige Krankheit beschrieben werden. Chronische Schmerzen können dabei durch eine permanente Stimulation von Nozizeptoren entstehen, sodass eine identifizierbare Gewebschädigung ursächlich für das Entstehen chronischer Schmerzen verantwortlich gemacht werden kann. Nach Abheilung des Gewebedefekts persistieren chronische Schmerzen. Es werden auch Fälle beschrieben, bei denen kein initialer, identifizierbarer Gewebsdefekt zu chronischen Schmerzen führte, eine Schädigung der nozizeptiven Neuronen kann in solchen Fällen eine Erklärung sein (Ashburn & Staats 1999).

Chronische Schmerzsyndrome als Reaktion auf eine Gewebschädigung entstehen häufig aufgrund von Veränderungen im peripheren oder zentralen Nervensystem. Lang andauernde Schmerzen können eine strukturelle Veränderung in schmerzverarbeitenden Nervenzellen hervorrufen. Clifford J. Woolf und Tim P. Doubell zeigen, dass erhöhte Erregbarkeit der schmerzverarbeitenden Neuronen, verringerte Hemmung dieser und strukturelle Reorganisation im peripheren und zentralen Nervensystem chronische Schmerzen bedingen (Woolf & Doubell 1994). Diese „Verselbstständigung“ des nozizeptiven Systems, der Plastizität der neuronalen Netzwerke geschuldet, führt dazu, dass der Schmerz aufrecht erhalten bleibt und seine ursprüngliche Funktion verliert (Ashburn & Staats 1999).

Unabhängig von der Ursache ist die Beeinträchtigung der Patienten durch chronische Schmerzen häufig sehr weitreichend und mehrdimensionaler, als dies für Patienten mit akuten Schmerzen gilt. Chronischer Schmerz beeinträchtigt die Stimmung der Patienten und deren soziale Beziehungen. Menschen mit chronischen Schmerzen leiden häufig begleitend unter depressiven Episoden, Schlafstörungen, Fatigue und verminderter physischer Leistungsfähigkeit (Atkinson et al. 1988; Turk et al. 1995; Morin et al. 1998). Der Schmerz stellt also nur eines von vielen Beeinträchtigungen dar (Ashburn & Staats 1999). Um dieser psychosozialen Komponente gerecht zu werden, entwickelte George L. Engel 1977 ein biopsychosoziales Krankheitsmodell. Dies beschränkt sich nicht auf chronische Schmerzsyndrome, sondern kann bei einer Vielzahl von Erkrankungen Anwendung finden. Demnach ist nicht nur die physische Komponente für die Entstehung eines chronischen Schmerzsyndroms verantwortlich sondern es sind auch das soziale Umfeld und die psychische Konstitution des Patienten maßgeblich daran beteiligt (Engel 1977).

1.5 Strategien zur Schmerzbekämpfung

Die Strategien zur Schmerzbekämpfung unterscheiden sich je nach Krankheitsbild deutlich voneinander. Nachfolgend soll ein Überblick über die gängigsten therapeutischen Maßnahmen zur Linderung von Schmerzen gegeben werden.

1.5.1 Analgetische Pharmakotherapie

Die pharmakologische Therapie von Schmerzen stellt den üblichen Weg zur Schmerztherapie dar. Hierbei stehen verschiedene Substanzklassen zur Verfügung, die unter gewissen Voraussetzungen miteinander kombiniert werden können, um eine optimale Analgesie zu erreichen. Analgetika lassen sich in opioidhaltige- und nicht-opioidhaltige Analgetika unterteilen.

1.5.1.1 Nicht-opioidhaltige Analgetika (antipyretische Analgetika)

Die meisten nicht-opioidhaltigen Analgetika hemmen die Cyclooxygenase (COX) 1 und 2. Die analgetische Wirkung beruht auf einer Hemmung der Prostaglandinsynthese, für welche die Cyclooxygenase entscheidende Syntheseschritte katalysiert. Prostaglandine werden beispielsweise aufgrund einer Gewebsschädigung von Zellen ausgeschüttet. An der Zellmembran von Nozizeptoren befinden sich Rezeptoren für diese Prostaglandine. Durch Bindung von Prostaglandinen an diese Rezeptoren, werden die Nozizeptoren sensibilisiert (Funk 2001). Außerdem bewirken Prostaglandine (neben vielen weiteren Wirkungen) eine Zunah-

me der Gefäßpermeabilität und haben eine entzündungssteigernde Wirkung (Williams & Morley 1973). Viele Wirkungen und Nebenwirkungen der nicht-opioidhaltigen Analgetika lassen sich durch die Hemmung der COX1 und COX2 erklären. Neben der Prostaglandinsynthese wird auch die Thromboxan A₂ Synthese gehemmt, dies bewirkt eine Hemmung der Thrombozytenaggregation. Prostaglandin E₂ reguliert den Aufbau der Magen- und Darmschleimhaut. Eine Hemmung kann Blutungen und Ulzerationen bewirken. Prostaglandin E₂ wirkt bronchodilatatorisch, aufgrund einer Hemmung und anderer Mechanismen kann Asthma bronchiale ausgelöst werden. Prostaglandine beeinflussen die Elektrolyt- und Wasserausscheidung aufgrund ihrer Wirkungen im Nierenparenchym, Elektrolyt und Wasserretention können die Folge einer Hemmung sein. Außerdem können durch Hemmung der Prostaglandinsynthese Nierenschädigungen verursacht werden (Kretz & Schäffer 2006).

Nicht-opioidhaltige Analgetika lassen sich in 3 Untergruppen einteilen:

a) Saure antipyretische Analgetika

Der klassische Vertreter dieser Gruppe ist die Acetylsalicylsäure (ASS). Weitere Vertreter sind z. B. Diclofenac und Ibuprofen. Saure antipyretische Analgetika oder auch „non steroidal antiinflammatory drugs“ (NSAID) haben neben ihrer analgetischen auch antipyretische und antiphlogistische Wirkung (Kretz & Schäffer 2006).

b) Nicht saure antipyretische Analgetika

Die wichtigsten Vertreter sind Paracetamol und Metamizol. Nicht saure antipyretische Analgetika wirken analgetisch, antipyretisch, jedoch nur gering bis nicht antiphlogistisch (Kretz & Schäffer 2006).

c) COX 2 Hemmer

Selektive COX 2 Hemmer haben eine vergleichbar gute analgetische, antipyretische und antiphlogistische Wirkung. Die Nebenwirkung v.a. im Bereich des Gastrointestinaltraktes fallen bedeutend schwächer aus (Hawkey 1999; Kretz & Schäffer 2006).

1.5.1.2 Opioidhaltige Analgetika

Die Wirkung opioidhaltiger Analgetika ist durch deren Bindung an Rezeptoren des zentralen Nervensystems zu erklären. Es handelt sich hierbei um die μ -, δ - und κ -Rezeptoren (sog. Opioidrezeptoren). Eine weiterführende Charakterisierung findet sich unter 1.6. Die Aktivierung des μ -Rezeptores vermittelt im Wesentlichen eine ausgeprägte Analgesie, Atemdepression, Euphorie, Motilitätshemmung des Darmtraktes und Miosis. Die κ -Rezeptoren ver-

mitteln eine geringere Analgesie und Atemdepression, dagegen aber eine ausgeprägte Sedierung. Opiode können als Agonisten, partielle Agonisten oder Antagonisten an den einzelnen Rezeptortypen wirken. Morphin, beispielsweise wirkt als Agonist am μ -Rezeptor und bewirkt somit eine ausgeprägte Analgesie, Atemdepression, Euphorie, Motilitätshemmung des Darmtraktes und Miosis. Buprenorphin wirkt als partieller Agonist am μ -Rezeptor, dies bedeutet, dass sich auch nach Dosissteigerung beispielsweise keine maximale Analgesie erreichen lässt. Naloxon wirkt als Antagonist am μ -Rezeptor mit einer sehr hohen Affinität. Naloxon verdrängt Agonisten vom Rezeptor und hebt somit deren Wirkung auf (Kretz & Schäffer 2006). Zu den typischen Nebenwirkungen der Opiode zählen die Atemdepression, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen, Euphorie, Miosis, Sedierung und vor allem das Abhängigkeitspotential dieser Substanzen (Kretz & Schäffer 2006).

Opioidhaltige Analgetika lassen sich je nach analgetischer Wirkung ebenfalls in 2 Gruppen unterteilen:

a) Schwachwirksame opioidhaltige Analgetika

Diese werden häufig zur Therapie von chronischen Schmerzen eingesetzt und unterliegen nicht der Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung. Zu dieser Gruppe zählen Tramadol, Tilidin/Naloxon, Dihydrocodein und Codein (Kretz & Schäffer 2006; Evers 2012).

b) Starkwirksame opioidhaltige Analgetika

Für die Therapie starker und stärkster Schmerzen stehen die starken Opioidanalgetika zur Verfügung. Die klassischen Vertreter sind Morphin und Fentanyl als reine μ -Rezeptoragonisten, sowie Hydromorphin, Oxycodon und Buprenorphin als partielle Agonisten. Die einzelnen Vertreter unterscheiden sich in Potenz, Nebenwirkungsspektrum, Darreichungsform und Wirkdauer (Evers 2012).

1.5.1.3 Komedikation (Adjuvantien)

Unter Komedikation versteht man die Gabe von Medikamenten, die neben den eigentlichen Analgetika verabreicht werden können, um deren Effekt zu verstärken (Koanalgetika) und auch Nebenwirkungen zu behandeln (Kretz & Schäffer 2006; Evers 2012).

Trizyklische Antidepressiva wie z. B. Amitriptylin oder Clomipramin verstärken über die Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin und Serotonin die hemmende Wirkung inhibitorischer Neurone (siehe 1.3) und tragen somit zur Schmerzlinderung unabhängig von der antidepressiven Wirkung bei (Lindner & Deuschl 2004; Kretz & Schäffer 2006).

Neuroleptika wie z. B. Haloperidol eignen sich vor allem für die Therapie von neuropathischen Schmerzen (Lindner & Deuschl 2004).

Antikonvulsiva wie z. B. Carbamazepin und Gabapentin werden ebenfalls als Koanalgetikum eingesetzt. Neben ihrer dabei erwünschten sedierenden und anxiolytischen Wirkung wird eine analgetische Wirkung diskutiert. Als Komedikation zu einer Opioidtherapie sind Neuroleptika geeignet vegetativen Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen entgegenzuwirken (Nix 1998; Evers 2012).

Laxanzien wie z. B. Laktulose werden zur Behandlung von opioidbedingter Obstipation eingesetzt (Pappagallo 2001; McNicol et al. 2003).

Antiemetika wie z. B. Metoclopramid oder Dimenhydrinat können zur Behandlung von Übelkeit eingesetzt werden, unter der vor allem in der Anfangsphase einer Opioidtherapie viele Patienten leiden (McNicol et al. 2003; Kretz & Schäffer 2006).

1.5.1.4 WHO Stufenschema

In der modernen Schmerztherapie wird das ursprünglich für tumorbedingten Schmerz entwickelte WHO Stufenschema angewendet (WHO pain ladder/ analgesic ladder). Grundsätzlich werden hierbei Schmerzmedikamente in drei Gruppen eingeteilt:

1. Non-Opioidanalgetika
 2. Niederpotente Opioidanalgetika
 3. Hochpotente Opioidanalgetika
- + adjuvante Analgetika

Das WHO Stufenschema beschreibt ein standardisiertes Vorgehen der medikamentösen Schmerztherapie. Ursprünglich zur Bekämpfung von Tumorschmerzen entwickelt, wird es mittlerweile auch bei nicht tumorbedingten Schmerzzuständen eingesetzt. Dabei wird die Therapie mit Analgetika stufenweise ausgeweitet bis der Patient schmerzfrei ist. Konkret besteht das Schema aus drei Stufen. Der ersten Stufe entsprechend werden dem Patienten nicht-opioidhaltige Analgetika wie z. B. Ibuprofen verabreicht. Verspürt der Patient weiterhin Schmerzen, wird auf die zweite Stufe ausgewichen; hierbei werden milde (niederpotente) Opioide z. B. Tilidin, Tramadol oder Codein verabreicht. Es besteht die Möglichkeit, weiterhin nicht-opioidhaltige Analgetika zu verabreichen. Persistieren die Schmerzen, wird auf Stufe 3 ausgewichen. Starke (hochpotente) Opioide wie z. B. Morphin, Buprenorphin werden mit oder ohne Nicht-opioidanalgetika verabreicht. Zusätzlich können bei allen drei Stufen Ad-

juvantien angeboten werden (siehe oben). Eine Grafik zum WHO-Stufenschema zeigt Abb. 1. Für eine effektive Analgesie schlägt die WHO die orale Verabreichung vor, Analgetika sollten immer zu festen Zeiten eingenommen werden, das Stufenschema ist anzuwenden, die Dosierung erfolgt individuell, der Patient sollte vollständig über Wirkung und Nebenwirkungen der verabreichten Substanzen aufgeklärt worden sein, zudem sollte ein detaillierter Medikamentenplan erstellt werden (Ventafriida et al. 1987).

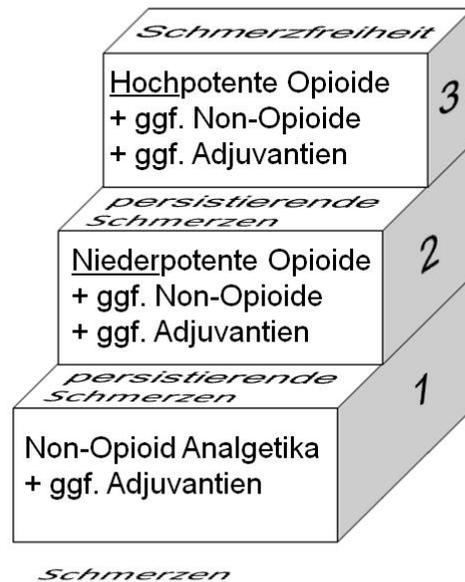


Abb. 1: WHO Stufenschema

Leidet ein Patient an Schmerzen sollten zuerst Non-Opioid verabreicht werden. Bei persistierenden Schmerzen, weiter auf zweiter Stufe: niederpotente Opioid ggf. zusätzlich Non-Opioid verabreichen. Bei weiterer Schmerzpersistenz, weiter auf dritter Stufe: hochpotente Opioid ggf. zusätzlich Non-Opioid verabreichen; zusätzlich können bei allen drei Stufen ggf. Adjuvantien verabreicht werden.

1.5.2 Physiotherapie und Physikalische Maßnahmen

Physiotherapeutische Maßnahmen erhalten in der „S3-Leitlinie - Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen“ [...] eine starke Empfehlung. Hierbei sollten v.a. Mobilisation, das Erlernen schmerzloser Bewegungsabläufe, Bewegungsübungen, manuelle Techniken oder spezielle Massagetechniken zum Einsatz kommen. Die frühzeitige Mobilisation dient hier allerdings v.a. dazu, weitere Komplikationen wie Thrombosen (Waldner et al. 1993), Kontrakturen, Dekubitus usw. zu verhindern und weniger einem akuten schmerzlindernden Aspekt. Ob die aufgeführten physiotherapeutischen Maßnahmen akute Schmerzen effektiv verringern können, wurde bisher nur unzureichend untersucht (Laubenthal et al. 2008). Bei konservativ behandelten Humerusfrakturen führte die sofortige physiotherapeutische Behandlung zu geringeren Schmerzen und zu einer schnelleren Abheilung (Handoll et

al. 2003). Eine Untersuchung von Piotrowski et al zeigt, dass nach großen chirurgischen Eingriffen durchgeführte Rückenmassagen keinen positiven Einfluss hinsichtlich Schmerzintensität oder auf Schmerzmittelkonsum haben. Jedoch kann ein positiver Einfluss auf die affektive Schmerzkomponente gefunden werden (Piotrowski et al. 2003).

In der Therapie chronischer Schmerzen, insbesondere Rückenschmerzen, nimmt die Bewegungstherapie einen höheren Stellenwert ein als bei akuten (perioperativen) Schmerzen. Hierbei werden spezielle Gymnastikübungen z.T. gerätegestützt aber auch manuelle Therapien eingesetzt. Ziel dieser Übungen und Therapien ist es, das Stütz- und Bewegungssystem, das beteiligte Nervensystem, aber auch das Herz-Kreislaufsystem zu fördern und zu stärken. Physiotherapeutische Maßnahmen führen bei chronischen Rückenschmerzen zu weniger Beeinträchtigungen, zu einer schnelleren Rückkehr an den Arbeitsplatz und zu weniger Arbeitsunfähigkeit. Für akute Rückenschmerzen hingegen erwiesen sich diese Maßnahmen als ineffektiv (Van Tulder et al. 1997).

Physikalische Maßnahmen wie Massagen, Wärme- oder Kälteanwendungen oder auch Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS) werden in der Schmerztherapie sowohl für akute als auch für chronische Schmerzzustände angewendet (Schöps & Seeger 2009). Aufgrund sich z.T. widersprechender Ergebnisse klinischer Studien (Laubenthal et al. 2008) soll an dieser Stelle nicht weiter auf Wirksamkeit und Anwendungsgebiete eingegangen werden.

1.5.3 Psychotherapie

Die Schmerzbewältigungstherapie, eine kognitiv behaviorale Therapie, wird zur Behandlung chronischer Schmerzen eingesetzt. Mittels verschiedenster psychologischer Methoden soll hiermit vor allem die Selbstwirksamkeitserwartung der Patienten verbessert werden. Neben einer ausführlichen Schulung der Patienten über Schmerzen und Schmerzentstehung (Eduktion), können Techniken zur Schmerzbewältigung vermittelt werden. Mittels Entspannungstechniken wie progressiver Muskelrelaxation, autogenem Training usw. sollen Stress, Muskelspannung und Befindlichkeitsstörungen, die sich gegenseitig verstärken, vermindert werden. Mittels Biofeedbackverfahren (z. B. EMG-Feedback) kann der Patient lernen, physiologische Anspannungszustände zu regulieren. Ablenkungstechniken können den Patienten helfen, die Aufmerksamkeit auf den Schmerz zu reduzieren und die Schmerzwahrnehmung dadurch zu mindern. Zudem werden Stressbewältigungstechniken angewendet (Basler et al. 2004; Broll-Zeitvogel et al. 2007; Buschmann 2007). Durch eine Vielzahl an Studien ist sowohl die Effektivität als auch der Langzeitnutzen solch einer Therapie belegt worden (Blanchard et al. 1987; Nicholas et al. 1992).

1.5.4 Multimodale Schmerztherapie

Die Multimodale Schmerztherapie eignet sich für Patienten, die an chronischen Schmerzzuständen leiden. Hierbei handelt es sich um ein über einen längeren Zeitraum erstreckendes Therapiekonzept. Die Behandlung wird von einem Team aus Ärzten (Orthopäden, Neurologen, Anästhesisten), Psychologen, Psychotherapeuten o.ä. und weiteren Fachdisziplinen wie Physiotherapeuten und Ergotherapeuten durchgeführt. Dabei werden verschiedene Therapieansätze wie z. B. Pharmakotherapie, Krankengymnastik, Verhaltenstherapie und psychologische Betreuung zeitlich und inhaltlich aufeinander abgestimmt. Ziel ist eine wirksame Schmerzbekämpfung, Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit mit Verbesserung der Lebensqualität und Wiederherstellung der Arbeitsfähigkeit (Arnold et al. 2009). In verschiedenen Untersuchungen konnten positive Effekte solcher multimodalen Therapiekonzepte dargelegt werden; so profitieren Patienten von einer multimodalen Therapie in Bezug auf Schmerzniveau, Stimmung, Lebensqualität und Arbeitsfähigkeit (Flor et al. 1992; Schütze et al. 2009).

1.5.5 Akupunktur

Bei der Akupunktur handelt es sich um ein Therapieverfahren der traditionellen chinesischen Medizin. An der Körperoberfläche werden an charakteristischen Punkten Nadeln in die Haut eingestochen. Diese Akupunkturpunkte befinden sich laut traditioneller Vorstellung entlang von 14 Meridianen. Durch die Akupunkturbehandlung sollen energetische Störungen ausgeglichen werden. Modernere Ansichten gehen von einer lokalen Reizung mit reflexiver Wirkung aus (Pschyrembel, Klinisches Wörterbuch 2002).

Die weltweit größte Untersuchung zur Wirksamkeit von Akupunkturbehandlungen in der Therapie von chronischen Kreuzschmerzen, chronischen Schmerzen bei Gonarthrose, chronischen Schmerzen bei Spannungskopfschmerz und Migräne (GERAC-Trials) zeigt, dass die Akupunkturbehandlung bei chronischen Kreuzschmerzen und chronischen Schmerzen bei Gonarthrose wirksamer ist als die jeweilige Standardtherapie (Endres et al. 2005; Haake M et al. 2007). Als Wirkmechanismus wird hierbei u.a. eine Ausschüttung von Endorphinen diskutiert (Han 2004).

Die Studienlage hinsichtlich Wirksamkeit für akute- oder perioperative Schmerzzustände ist uneinheitlich (Laubenthal et al. 2008).

1.6 Endogenes Opioidsystem

An den Neuronen des aufsteigenden Bahnsystems des Rückenmarks, in der Medulla oblongata, im Hirnstamm, in der Amygdala und im Hypothalamus sind μ -, δ - und κ -Rezeptoren (sog. Opioidrezeptoren) nachweisbar. Opioidinjektionen in diese Gebiete bewirken eine Analgesie. Dabei stellt der μ -Rezeptor die entscheidende Struktur dar. An Knockout-Mäusen ohne μ -Rezeptor kann durch die Verabreichung von Opioiden keine Analgesie erreicht werden, obwohl diese auch eine Affinität zu δ - und κ -Rezeptoren haben. Es wird vermutet, dass eine Aktivierung der anderen Rezeptoren eine Freisetzung von Mediatoren auslösen kann, welche dann schließlich den μ -Rezeptor aktivieren (Fields & Basbaum 1999). Eine Aktivierung des μ -Rezeptors reduziert die Freisetzung erregender Transmitter und stabilisiert das postsynaptische Neuron. Die Opioidrezeptoren können durch Verabreichung exogener Opioiden aktiviert werden (Freye 2010).

Seit 1975 ist die Existenz opioidähnlicher Substanzen bekannt, welche vom Organismus selbst synthetisiert werden und bereits in sehr geringen Konzentrationen wirksam sind. Es wurde erkannt, dass das Wirkspektrum dieser Substanzen dem von üblichen Opioiden sehr ähnlich ist (Kuschinsky 1979). Es handelt sich dabei um Endorphine, Enkephaline und Dynorphine. Diese natürlichen Opioidrezeptorliganden unterscheiden sich in ihrer Funktion je nachdem, welchen der drei Opioidrezeptoren sie vorrangig besetzen. Für die schmerzlindernde Wirkung ist vor allem der μ -Rezeptor von Relevanz. Dieser Rezeptor wird in erster Linie durch β -Endorphin besetzt. Hohe Konzentrationen von Endorphinen finden sich v.a. im Bereich der Hypophyse, wo deren Vorstufen sezerniert werden, außerdem in der Amygdala und im periaquäduktalen Grau, was auf deren Wirkung im nozizeptiven System hinweist (Freye 2010).

Somit kann auf zentraler Ebene die Weiterleitung nozizeptiver Information unterdrückt werden, bevor eine Schmerz Wahrnehmung auf Kortexebene entsteht. Sowohl Rezeptoren, als auch Zellen, welche diese Opioidpeptide synthetisieren, finden sich entlang des zentralen schmerzmodellierenden Systems (Fields & Basbaum 1999).

Dieses System erscheint evolutionär sehr sinnvoll, in Stresssituationen wird das endogene Opioidsystem aktiviert, es folgt die Ausschüttung der verschiedenen Opioiden, wodurch die für Kampf oder Flucht unwichtigen oder störenden Körperfunktionen, wie z. B. Schmerz, blockiert werden können (Freye 2010). Desweiteren spielt die Ausschüttung von endogenen Opioiden auch beim intrinsischen Belohnungssystem eine entscheidende Rolle. Die Aktivierung dieses Belohnungssystems kann motivierend für ein bestimmtes, evolutionär oder biologisch sinnvolles Verhalten sein. So kann beispielsweise gezeigt werden, dass Ratten nach

Verabreichung eines schmackhaften Futters u.a. vermehrt β -Endorphine ausschütten (Dum et al. 1983). Es lässt sich zeigen, dass die Präferenz von Ratten zu süßem Geschmack durch die Verabreichung von Naloxon, welches als Opioidrezeptorantagonist das endogene Opioidsystem blockiert, absinkt (Le Magnen et al. 1980). Zudem besteht eine Verbindung zwischen Endorphinsystem und dem dopaminergen System im Nucleus accumbens, einem Teil des intrinsischen Belohnungssystems.

1.7 Problem Schmerzmessung

Grundsätzlich stellt der Bereich der Schmerzmessung ein großes Problem in der Schmerzforschung dar. Laut Definition der IASP ist Schmerz ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis (Loeser & Melzack 1999), umfasst also immer mehrere Dimensionen auf einmal. Unabhängig von der bloßen Intensität des Schmerzes kann das damit verbundene Gefühlserlebnis stark variieren und dadurch die individuelle Bewertung des Schmerzes stark beeinflussen. Für eine verhältnismäßig einfache Testmethode wie beispielsweise eine Blutdruckmessung oder die Messung der Körpertemperatur ist Schmerz nicht zugänglich. Letztlich ist Schmerz immer nur indirekt messbar. Im experimentellen Setting können vereinzelt Schmerzmodalitäten über verschiedenste Methoden abgeschätzt werden: Bestimmung von Schmerzschwellen und Schmerztoleranzschwellen, Bewertung von Schmerzkomponenten über Skalen und Fragebögen durch die Probanden, Messung der Performance von Probanden bei der Erfüllung bestimmter Aufgaben (z. B. Reaktionszeiten) während schmerzhafter Stimulation, Messung physiologischer Reaktionen auf Schmerzen (z. B. Blutdruck-, Pulsfrequenz oder Hautwiderstandsänderungen) als Korrelat für die Intensität empfundener Schmerzen, direkte Ableitung der elektrischen Aktivität peripher erregter Nerven oder die Messung elektrischer Muskelaktivität mittels EMG. Eine weitere etablierte Methode ist die Ableitung schmerzevozierter Potentiale mittels EEG (siehe unten).

Alle der genannten Methoden sind mit verschiedenen Vor- und Nachteilen behaftet. Es können je nach Fragestellung und beabsichtigtem Aufwand verschiedenen Methoden zur Anwendung kommen. Allen Methoden gemein ist, dass sie nicht in der Lage sind, Schmerzen zuverlässig in all seinen Dimensionen abzubilden (Chapman et al. 1985).

C.R. Chapman kritisierte bereits 1985 den Mangel an wissenschaftlicher Literatur über umfangreiche Vergleiche und kritische Bewertung verschiedener Schmerzmessmethoden. Somit fehle es den Schmerzforschern an Informationsquellen welche die Vor- und Nachteile verschiedener möglicher Ansätze zur Schmerzmessung skizzieren. Als Konsequenz sei die Wahl der verwendeten Methodik für neue Projekte oft eine Frage der Vertrautheit oder des

persönlichen Geschmacks anstatt eine Entscheidung aufgrund wissenschaftlicher Gesichtspunkte (Chapman et al. 1985).

1.8 EEG und schmerzevozierte Potentiale

Informationsverarbeitung im Nervensystem findet über elektrische Impulse statt. An den Kontaktstellen zweier Nervenzellen, den Synapsen, wird eine chemische Substanz freigesetzt (Transmitter), welche an der empfangenden Nervenzelle Rezeptoren aktiviert. Dadurch öffnen oder schließen sich Ionenkanäle an der Synapse, so dass durch einen gerichteten Ionenstrom das Zellinnere eine Ladungsänderung erfährt.

Im Ruhezustand sind Nervenzellen gegenüber ihrem umgebenden Milieu negativ geladen (Potentialunterschied von 50-100 μV). Wird die Nervenzelle erregt, dreht sich dieser Potentialunterschied um (Aktionspotential). Dieser elektrische Impuls wandert entlang des Axons bis zur jeweils nächsten Synapse. Die elektrischen Verhältnisse an der postsynaptisch gelegenen Zelle sind die Grundlage für die Entstehung eines EEGs. Die Transmitter binden am Rezeptor der postsynaptischen Membran, positive Ladungsträger strömen an der postsynaptischen Membran in das Zellinnere, während am Zellkern weiterhin negative Ladungen vorherrschen. Außerhalb der Zelle sind die Ladungsverhältnisse genau umgedreht. Die Veränderung der Ionenkonzentrationen verursacht einen Stromfluss innerhalb und außerhalb der Zelle (Seifert 2005).

Das EEG misst elektrische Spannungsveränderungen an der Oberfläche der Großhirnrinde. Diese entstehen, wie oben beschrieben, durch Potentialänderung der postsynaptischen Membran. Es können keine Potentiale einer einzelnen Nervenzelle an der Kopfoberfläche gemessen werden. Um ein Potential ableiten zu können, müssen einige Voraussetzungen erfüllt sein: Es muss eine ausreichend große Anzahl an Nervenzellen (min 10.000) zeitgleich aktiviert werden, diese Nervenzellen müssen räumlich gleich ausgerichtet sein, der Abstand zur Kopfoberfläche muss möglichst gering sein. Diese Voraussetzungen werden v.a. am Neokortex erfüllt, hier liegt eine große Anzahl an Pyramidenzellen nah der Kopfoberfläche, in gleicher räumlicher Anordnung (Seifert 2005).

Um die geringe elektrische Aktivität an der Schädeloberfläche zu messen, bedarf es in erster Linie geeigneter Elektroden, die das Signal aufnehmen und an einen Verstärker übertragen. Dieser verstärkt das abgeleitete Signal; in regelmäßigen Zeitabständen wird dieses an einen Computer übertragen (Seifert 2005).

Um Vergleiche anstellen zu können, müssen die Elektroden immer an identischen Positionen auf der Kopfoberfläche befestigt werden. Dafür wurde von Jasper der 10/20er Standard eingeführt (Jasper 1958), eine Methode, um definierte Elektrodenpositionen auf der Kopfhaut der Probanden zu ermitteln.

Befestigt man zwei Elektroden (eine Ableit- und eine Referenzelektrode) auf der Kopfhaut einer Testperson und verbindet diese mit einem Verstärker, lassen sich am verstärkten Signal Spannungsänderungen über der Zeit erkennen. Die Aufzeichnung dieser Spannungsänderungen bezeichnet man als Elektroenzephalogramm (EEG). Die Amplitude eines normalen EEGs schwankt in der Regel zwischen $-100 \mu\text{V}$ und $+100 \mu\text{V}$ bei einer Frequenz von ca. 40 Hz oder höher.

Angenommen, eine Testperson erhält einen Reiz (z. B. Schmerzreiz) während der Aufzeichnung eines EEGs, so kann man einen Bereich im EEG definieren, der im zeitlichen Zusammenhang zum Reiz steht (ca. 1.000 ms). Innerhalb dieses Bereiches können Spannungsänderungen auftreten, welche als Ausdruck der Antwort des Gehirns auf diesen Reiz gesehen werden können. Diese Spannungsänderungen bezeichnet man als ereigniskorrelierte Potentiale (EKP).

Es gilt im Allgemeinen als akzeptiert, dass ereigniskorrelierte Potentiale innerhalb des Gehirns entstehen. Die Beziehung der inneren Vorgänge im Gehirn und der elektrischen Phänomene, die auf der Schädeloberfläche als ereigniskorrelierte Potentiale abgeleitet werden können, gilt als noch nicht vollständig verstanden. Klar hingegen ist: Erstens, die Aufzeichnungen von der Kopfhaut repräsentieren elektrische Felder, welche mit der Aktivität größerer Neuronenpopulationen assoziiert sind. Zweitens, viele Neuronen müssen synchron aktiviert werden und brauchen eine bestimmte geometrische Anordnung, um dazu befähigt zu sein, messbare elektrische Felder zu produzieren, welche man an der Schädeloberfläche ableiten kann. Drittens, es bestehen Hinweise darauf, dass es sich bei den Potentialen eher um postsynaptische Potentiale handelt als um axonale Aktionspotentiale (Rugg & Coles 1996).

Ereigniskorrelierte Potentiale sind mit ihren niedrigen Amplituden (max. $20 \mu\text{V}$) im Spontan-EEG mit hohen Amplituden (ca. $100 \mu\text{V}$) nicht zu erkennen. Es ist daher notwendig, eine Vielzahl an reizbezogenen Daten mathematisch zu mitteln. Hierbei werden die hohen Spontan-EEG-Amplituden (Hintergrund-Rauschen), deren Mittelwert gleich Null ist, „heraus gemittelt“.

Es ergibt sich das Bild eines klassischen evozierten Potentials, die Komponenten P1, P2, P3, N1, N2, N3 usw. sind als Amplituden erkennbar. Abb. 2 zeigt ein idealisiertes Bild eines ereigniskorrelierten Potentials. Zu erkennen ist die reizbezogene Änderung des Potentials.

Die dargestellten Gipfel entsprechen den Negativitäten N1 und N2, die ebenfalls dargestellten Täler entsprechen den Positivitäten P1 und P2. Die weitere Auswertung eines evozierten Potentials beinhaltet die Vermessung der Amplituden, der Amplitudenabstände (Spitze-Spitze-Werte [Abkürzung: SSW]) z. B. P1/N1 und die Bestimmung von Latenzen der einzelnen Komponenten. Hierdurch können Rückschlüsse in der zentralnervösen Verarbeitung bestimmter Reize getroffen werden (Seifert 2005).

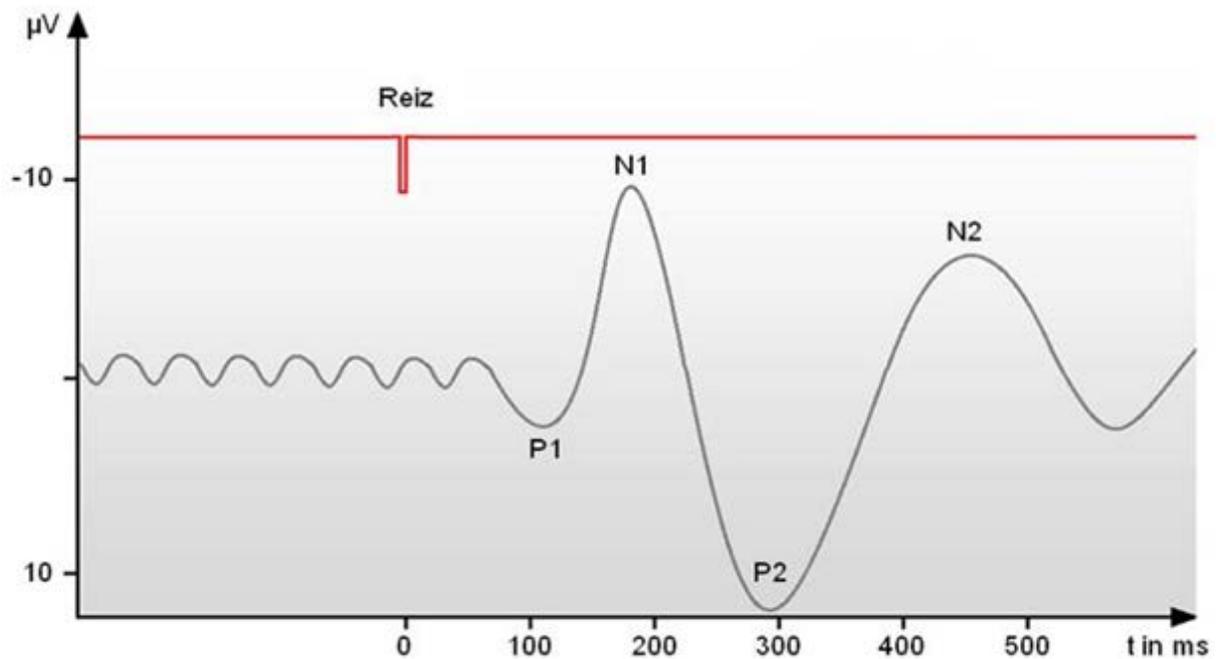


Abb. 2: Idealisierte Darstellung eines ereigniskorrelierten Potentials

Diese Darstellung zeigt den zeitlichen Verlauf eines ereigniskorrelierten Potentials (graue Kurve). Die Amplituden sind nach zeitlicher Reihenfolge und Ausrichtung mit P1 (erster positiver Ausschlag), N1 (erster negativer Ausschlag) usw. bezeichnet. Zu beachten ist, dass EKPs typischerweise so dargestellt werden, dass die positive Seite der Ordinate nach unten zeigt. Die rote Kurve zeigt den zeitlichen Verlauf der entsprechenden Schmerzreizung an.

2 Material und Methoden EEG - Studie

2.1 Studienablauf

In diesem ersten Teil dieser Studie wurden gesunde Probanden hinsichtlich elektrophysiologischer Korrelate der Schmerz Wahrnehmung untersucht. Während der elektrophysiologischen Messung wurden die Probanden mit einer Serie perkutaner Schmerzstimuli auf der Haut des rechten Unterarmes gereizt. Ein EEG wurde simultan zu den applizierten Reizen angefertigt. Eine Messepisode gliederte sich in zwei Messsessions: naive Messsession (ohne Duftzufuhr), gefolgt von einer zehnminütigen Pause, und eine Messsession mit Duft, die in identischer Weise durchgeführt wurde. Diese Messung wird nachfolgend als „Aromenmessung“ bezeichnet. Eine kontinuierliche Duftapplikation wurde über eine aromatisierte Lutschtablette gewährleistet. Jeder Proband nahm an vier Sitzungen teil, welche an verschiedenen Tagen stattfanden. Somit konnten insgesamt drei verschiedene Aromen und ein Placebo getestet werden. Die Reihenfolge der Düfte wurde für jeden Probanden randomisiert. In Abb. 3 ist der Studienablauf grafisch dargestellt.

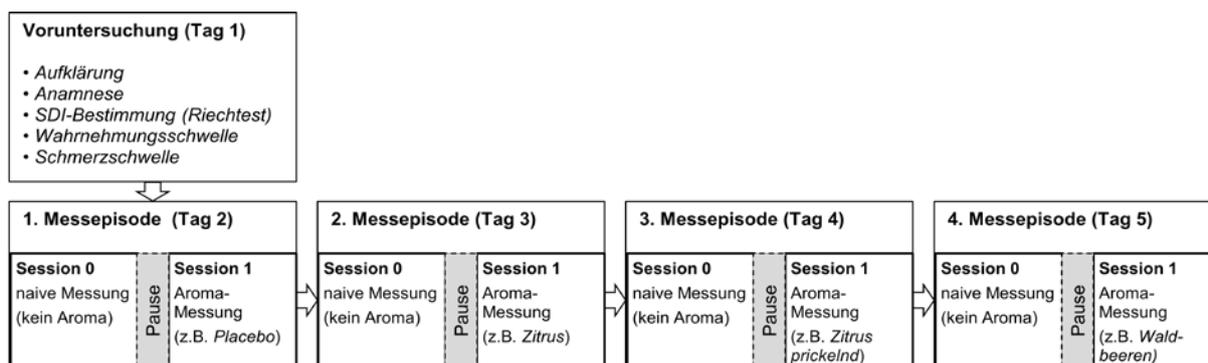


Abb. 3: Blockbild des Studienablaufs der EEG – Studie

Die Voruntersuchungen fanden gesondert statt. Die Messepisoden wurden nach Möglichkeit an aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Eine Messepisode besteht aus einer naiven Messung, einer Pause sowie einer Aromamessung. Insgesamt wurden 4 Messepisoden pro Proband durchgeführt. Nach Abschluss einer Messepisode wurden subjektive Einschätzung zum Befinden, Hedonik und Schmerzintensität abgegeben.

2.2 Probandenkollektiv

Vierundzwanzig normosmische Probanden wurden zur Untersuchung in die Studie eingeschlossen. Darunter fanden sich elf Frauen und dreizehn Männer im Alter von 21 - 29 Jahren. Das mittlere Alter betrug 24 Jahre (SD = 2,17). Diese Altersgruppe wurde als Standardpopulation (16 - 35 Jährige) in Bezug auf eine normale olfaktorische Funktion betrachtet (Hummel et al. 2007). Von der Studie ausgeschlossen wurden: unter 18-Jährige; Schwangere; Personen mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen, die das Riechvermögen stören können; Personen mit akuten oder chronischen Entzündungen der Nase oder Nasennebenhöhlen; Personen mit relevanten Erkrankungen im HNO-Bereich. Während der Voruntersuchungen wurden aufgrund von unzureichender olfaktorischer Funktion zwei Personen vom weiteren Verlauf der Studie ausgeschlossen (nicht im Probandenkollektiv berücksichtigt).

Alle Probanden stellten sich freiwillig zum Zweck dieser Studie zur Verfügung, nachdem sie vom Untersuchungsleiter ausführlich über die Ziele der Studie, den detaillierten Ablauf sowie zu den Teilnahmebedingungen und Datenschutzbestimmungen aufgeklärt wurden. Die Einwilligungserklärung erfolgte schriftlich und konnte jederzeit auch ohne Angaben von Gründen zurückgezogen werden. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus, Dresden (EK-Nr. 5012011) genehmigt.

2.3 Voruntersuchungen

Zunächst wurde eine ausführliche **Anamnese** (siehe Anhang) zu relevanten chronischen Erkrankungen, Nasenerkrankungen, Medikamenteneinnahme, Rauch- sowie Trinkgewohnheiten erhoben. Zur Voruntersuchung zählten desweiteren eine Untersuchung des Riechvermögens sowie die Bestimmung der individuellen Wahrnehmungs- und Schmerzschwelle.

Das **Riechvermögen** wurde mithilfe des „Sniffin`Sticks“ Tests überprüft. Mittels dieses Testverfahrens ist es möglich, die Geruchswahrnehmungsschwelle, das Diskriminations- und das Identifikationsvermögen in drei Einzeltests genau zu bestimmen (Kobal et al. 1996; Hummel et al. 1997; Hüttenbrink 1997). „Sniffin` Sticks“ ähneln handelsüblichen Faserstiften, welche mit Duftstoffen befüllt sind. Der Untersucher kann den jeweiligen Geruch darbieten, indem er den Probanden die Spitze eines Sticks im Abstand von ca. zwei cm für etwa drei Sekunden vor dessen Nasenlöcher hält.

Der Test der Geruchswahrnehmungsschwelle besteht aus sechzehn Sticktriplets, von denen jeweils nur ein Stick mit dem Geruchsstoff 2-Phenylethylalkohol (PEA) befüllt ist. Die ande-

ren beiden Sticks sind geruchsneutral. Die Konzentrationen des Duftstoffes variiert in aufsteigender Reihenfolge. Begonnen wird mit der geringsten Konzentration. Den vorher verblindeten Probanden werden jeweils drei Sticks nacheinander in zufälliger Reihenfolge dargeboten. Der Proband ist aufgefordert, sich stets für den duftenden Stift (Stick) zu entscheiden. Dieser Test wird mit aufsteigenden Duftstoffkonzentrationen so oft wiederholt, bis sich der Proband zweimal hintereinander für den richtigen (mit Duftstoff gefüllten) Stick entscheidet. Nun wird fortgefahren, indem die Duftstoffkonzentration wieder stufenweise gesenkt wird, bis der Proband mit seiner Wahl wieder falsch, also unterhalb der Wahrnehmungsschwelle, liegt. Darauffolgend wird die Konzentration des Duftstoffes wieder gesteigert, bis der Proband erneut zweimal hintereinander die richtige Wahl trifft usw.. Dieses Vorgehen wird viermal wiederholt.

Mit dem Diskriminationstest kann überprüft werden, wie ausgeprägt die Fähigkeit ist, Gerüche zu unterscheiden. Dem Probanden werden dazu, analog zur Schwellentestung, unter verbundenen Augen nacheinander je drei Sticks angeboten. Alle drei Sticks sind mit einem Geruchstoff in überschwelliger Konzentration befüllt. Zwei dieser Sticks sind mit identischen Geruchsstoffen, der dritte dementsprechend mit einem abweichenden Geruchsstoff befüllt. Der Proband bekommt die Aufgabe, sich für den Stick zu entscheiden, welcher sich von den anderen beiden unterscheidet. Dieser Test wird mit verschiedenen Gerüchen sechzehnmal wiederholt.

Der Identifikationstest misst die Fähigkeit, Gerüche zu erkennen. Der Proband bekommt nacheinander insgesamt sechzehn „Sniffin‘ Sticks“ angeboten. Die Stifte sind mit Alltagsgerüchen (z. B. Schuhleder, Banane, Anis usw.) in überschwelliger Konzentration befüllt. Der Proband hat nach Präsentation eines Geruchsstoffes die Aufgabe, sich mithilfe von je vier Auswahlmöglichkeiten für die entsprechend zutreffende zu entscheiden.

Für jeden dieser Einzeltests werden Punkte vergeben, addiert ergibt sich der SDI-Wert (**S**chwelle, **D**iskrimination, **I**dentifikation). Eine maximale Punktzahl von 48 Punkten kann hierbei erreicht werden. In der entsprechenden Altersgruppe der getesteten Probanden (16 – 35 Jahre) entspricht ein Wert über 30,5 Punkten der Norm (Hummel et al. 2007).

Analog zu Vorarbeiten (Katsarava et al. 2006; Christmann et al. 2007) wurde zum **Bestimmen der individuellen Wahrnehmungs- und Schmerzschwelle** ein Elektro-Stimulationsverfahren gewählt. Dazu wurde die Haut der Beugeseite des rechten Unterarmes perkutan gereizt. Als Kathode diente eine Kugelelektrode, Durchmesser ca. 2,5 mm; die Anode bestand aus einer ca. 9 cm² großen Flächenelektrode aus Edelstahl. Der Stimulator DS7A (Digitimer Ltd, Hertfordshire, England) stellte einen Konstantstrom-Stimulus von 200

μs Reizbreite und 200 V Stromspannung bereit. Die Perzeptionsschwelle wurde bestimmt, indem die Haut der Probanden mit um ca. 0,2 mA ansteigenden Einzelreizen gereizt wurde. Die Reizstärke wurde soweit erhöht bis die Probanden eine Empfindung an der Stelle der Kathode angaben. Durch allmähliche Verringerung der Reizstärke konnte diejenige Reizstärke präzise bestimmt werden, an der die Probanden gerade noch eine Wahrnehmung verspürten. Die Schmerzschwelle wurde bestimmt, indem mit jeweils einem um ca. 0,2 mA gesteigerten Stimulus gereizt wurde. Die Schmerzschwelle, definiert als die geringste Reizintensität, die im Stande ist, noch Schmerzen zu verursachen, sollte vom Probanden beim Erreichen einer entsprechend ausreichenden Stromstärke angegeben werden und wurde als unangenehmes, schmerzendes Gefühl beschrieben (Merskey & Bogduk 1994).

2.4 Elektrophysiologische Messung

2.4.1 Schmerzstimulation

Die Schmerzstimulation wurde mit derselben Apparatur, wie in Punkt 2.3 beschrieben, durchgeführt. Die Elektroden wurden dafür in identischer Weise palmarseitig auf der Haut am rechten Unterarm befestigt. Das Stimulationsgerät wurde automatisch getriggert und ließ sich über die Software OM6b4.4 (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Deutschland) steuern. Der Impulsgenerator wurde mit einer Sequenz programmiert, in der die Reizdauer mit 200 μs und das Interstimulusintervall zwischen 700 und 1200 ms definiert wurde. Das Intervall wurde variiert, um eine größtmögliche Interferenzunterdrückung zu erreichen (Ruchkin 1965). Zudem wurden die Probanden mit insgesamt sechs Distraktionsreizen stimuliert, die in der normalen Reizabfolge eingestreut wurden. Der Distraktionsreiz ist ein Reiz, dessen Reizstärke um die Hälfte des Ausgangsniveaus verringert wurde.

2.4.2 EEG-Ableitung

Das EEG (0,2-30 Hz Bandpass) wurde über fünf Positionen (FZ, CZ, PZ, C3, C4) nach dem internationalen 10/20 System abgeleitet. Die Benennung der Elektroden folgt folgendem System: Der erste Buchstabe kennzeichnet die sagittale Position der Elektroden: F entspricht der Position über dem Frontallappen, C entspricht einer Ableitposition über den zentralen Anteil des Frontallappens, die Ableitposition über den Parietallappen wird mit P bezeichnet. Der zweite Buchstabe, bzw. die Zahl kennzeichnet die horizontale Position der Elektrode, dabei entsprechen ungerade Zahlen der linken, gerade Zahlen der rechten Seite, z (zero) kennzeichnet die Position über der Mittellinie. Die Referenzelektrode stellt die gekoppelten

Ohrläppchenelektroden A1 und A2 sowie 2 Elektroden über den Partes mastoides dar. Um vertikale Augenbewegungen (Zwinkerartefakte) zu detektieren, wurde eine weitere Elektrode über der rechten Augenbraue (Fp2) angebracht. Zur Veranschaulichung der Ableitpositionen dient Abb. 4. Als Verstärker diente ein 16 Kanal EEG Amplifier (S. I. R. Schabert Instruments GmbH, Röttenbach, Deutschland). Durch Zuschaltung eines weißen Rauschens per Kopfhörer konnten Umgebungsgeräusche während der Messung ausgeblendet werden; somit konnte eine Quelle möglicher Signalstörungen minimiert werden. Das EEG wurde diskontinuierlich, reizsynchron aufgezeichnet, dazu wurde die Software OM6b4.4 (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Deutschland) verwendet.

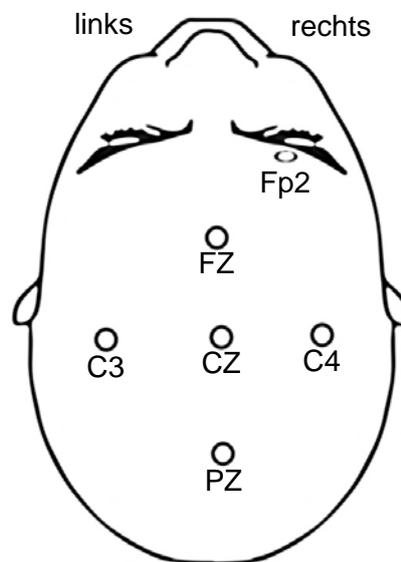


Abb. 4: Schematische Darstellung der EEG-Ableitpositionen

Dargestellt sind die fünf Ableitpositionen FZ, CZ, PZ, C3 und C4 und deren Position auf der Schädeloberfläche. Fp2 dient zum detektieren von Zwinkerartefakten. Die Referenzelektroden sind nicht dargestellt.

2.4.3 Aromen

Zu den einzelnen Sitzungen bekamen die Probanden während der Aromenmessungen jeweils ein anderes Aroma in Form einer Lutschtablette verabreicht. So konnten den Probanden während des Lutschens der Tablette die Schmerzstimuli zugeführt werden. Die Tabletten wurden in einer Form entwickelt, die es ermöglichte, während des gesamten Messvorganges (ca. 10 min.) kontinuierlich Aromen in die Mundhöhle des Probanden freizusetzen. Retronasal gelangte somit der Geruchsstoff an die Riechschleimhaut. Es handelte sich dabei

um auf Glukose basierende, aromatisierte Lutschtabletten, bereitgestellt durch Takasago International Corporation, Tokio, Japan. Die Aromen umfassten *Zitrus*, *Zitrus prickelnd* (das Aroma wurde von den Probanden als *zitronig*, *prickelnd*, *würzig bis scharf* bezeichnet), *Waldbeeren* und ein nicht aromatisiertes *Placebo*. Die Reihenfolge der Aromen wurde für jeden Probanden randomisiert. Die Probanden wurden bezüglich des Aromas verblindet, wussten also nicht, welches Aroma sie während der einzelnen Messepisoden erwarten würde. Die Lutschtabletten sind äußerlich nicht voneinander zu unterscheiden

2.4.4 Subjektive Einschätzung

Die subjektive Einschätzung wurde mithilfe dreier Skalen am Ende des Versuchs bestimmt. Es bestand die Aufgabe, auf einer 10 cm langen Skala eine Einschätzung über die Annehmlichkeit des Aromas (Hedonik), die Stärke der empfundenen Schmerzen (Schmerzintensität), sowie über das derzeitige Befinden abzugeben. Dafür stand jeweils eine freie Intervallskala zur Verfügung (siehe Anhang). Die Skalen wurden nach dem Versuch vermessen, der Abstand von Null wurde in Zentimeter angegeben und protokolliert. Die Probanden wurden bereits vor dem ersten Versuchstag (Messepisode 1) im Rahmen der Voruntersuchungen (siehe 2.3) mit diesen Skalen vertraut gemacht.

2.5 Ermittlung ereigniskorrelierter Potentiale

2.5.1 Messung und Verarbeitung ereigniskorrelierter Potentiale

Die Mittelung der EEGs erfolgte mithilfe der Software *EPEvaluate 4.2.2* (Burghart Messtechnik GmbH, Wedel, Deutschland). Für die Mittelung wurden ausschließlich artefaktfreie Aufzeichnungen verwendet. Zwei aufgezeichnete Messsessions waren derart häufig mit Artefakten behaftet, dass sie von der weiteren Analyse ausgeschlossen wurden. Dies betraf eine naive Messung (Session 0) der Messepisode mit dem Aroma *Placebo* und eine Aromenmessung (Session 1) der Messepisode mit dem Aroma *Waldbeeren*. Die Aufzeichnungen der Distraktionsreize (siehe oben) wurden in der Analyse nicht weiter verwendet. Im nächsten Schritt wurden die charakteristischen Amplituden des gemittelten Signals grafisch und manuell parametrisiert, positive Ausschläge wurden mit P (1,2,...) und negative mit N (1,2,...) bezeichnet. Eine originale Darstellung der Potentiale ist in Abb. 5 zu sehen. Eine schematische Darstellung der Potentiale zeigt Abb. 2. (oben).

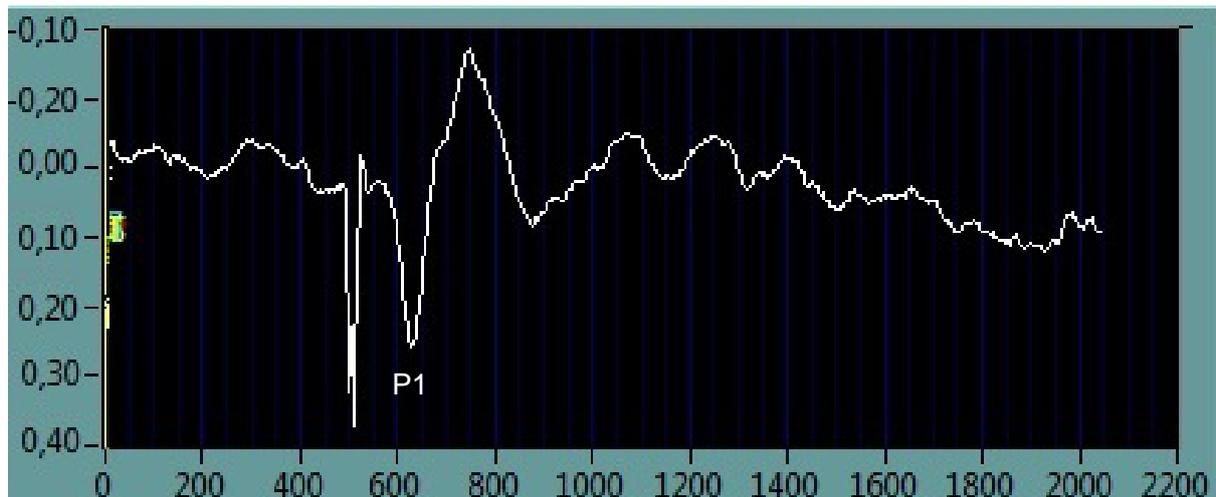


Abb. 5: Originaldarstellung eines ereigniskorrelierten Potentials

Darstellung ist analog zu Abb. 2 aufgebaut. Die Abszisse zeigt den zeitlichen Verlauf in ms an. Die Ordinate zeigt die Potentialschwankung in μV . Der senkrechte Ausschlag bei 500 ms markiert den Reizbeginn. Danach folgt mit einer Latenz die erste positive Auslenkung P1 bei ca. 620ms. Die Beschriftung wurde nachträglich eingefügt.

2.5.2 Analyse der ereigniskorrelierten Potentiale

Folgende Messwerte wurden anhand der aufgezeichneten Potentiale ermittelt:

- Amplituden: P1, N1, P2, N2
- Spitze-Spitze-Werte: P1/N1, N1/P2, P2/N2
- Latenzzeiten für: P1, N1, P2, N2

Amplituden (auch peak Amplitude genannt) sind ausgehend von der Nulllinie der Ordinate gemessene maximale Auslenkungen des EKPs. Abb. 6 stellt dies schematisch dar.

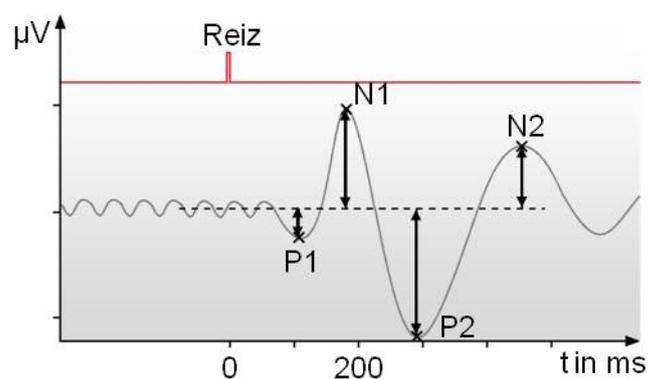


Abb. 6: Amplituden eines EKPs

Abbildung analog zu Abb. 2. Die gestrichelte Linie entspricht der Nulllinie; die schwarzen Pfeile markieren das Maß der Amplituden.

Das Maß des Spitze-Spitze-Wertes (auch "Spitze-Tal-Wert" genannt) ist der Betrag des Abstands zwischen positiver maximaler Auslenkung (z. B. P1) und negativer maximaler Auslenkung (z. B. N1). Abb. 7 stellt dies schematisch dar.

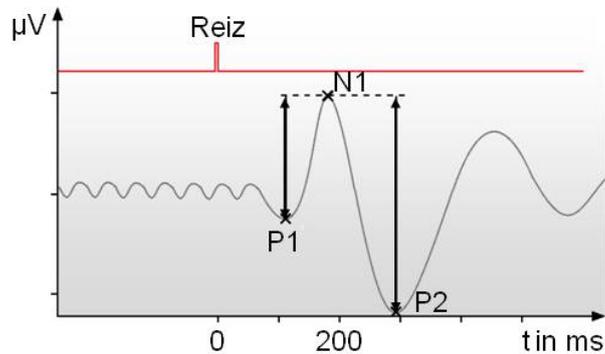


Abb. 7: Spitze-Spitze-Werte

Abbildung analog zu Abb. 2. Die schwarzen Pfeile zeigen das Maß des Spitze-Spitze-Wertes (SSW). Links ist der SSW P1/N1, rechts der SSW N1/P2 markiert. Die gestrichelte Linie dient der Veranschaulichung.

Die Latenzzeit ist der Zeitraum zwischen Reizbeginn und dem verzögerten Einsetzen einer Reaktion, in diesem Fall der Beginn des EKPs. Aus technischen Gründen wird dafür nicht der Zeitraum von Reizbeginn bis zum Beginn der einzelnen Auslenkung gemessen, sondern von Reizbeginn bis zur maximalen Auslenkung (Amplitude). Abb. 8 stellt dies schematisch dar.

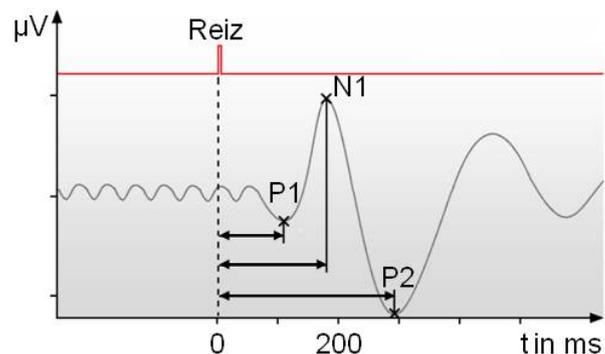


Abb. 8: Latenzzeiten

Abbildung analog zu Abb. 2. Die gestrichelte Linie markiert den Reizbeginn, die Pfeile markieren die Latenzzeiten bis zur jeweiligen Amplitude

Während jeder Sitzung wurden Potentiale für zwei Bedingungen in identischer Weise aufgezeichnet. Die Bedingungen lauteten: ohne Lutschtablette (*naive Messung* / Session 0) und mit Lutschtablette (*Aromenmessung* / Session 1). Die Messwerte der naiven Messungen

wurden während der statistischen Analyse mit denen der Aromenmessungen verglichen. Um den Effekt der verschiedenen Aromen (*Placebo, Zitrus, Zitrus prickelnd, Waldbeeren*) auf die Spitze-Spitze-Werte N1/P2 darzustellen, wurden die Messwerte dieses Parameters der naiven Messungen von denen der Aromenmessungen subtrahiert. Ergebnis ist die *Spitze-Spitze-Wert-Differenz N1/P2*. Abb. 9 und Abb. 10 stellt das Vorgehen schematisch dar.

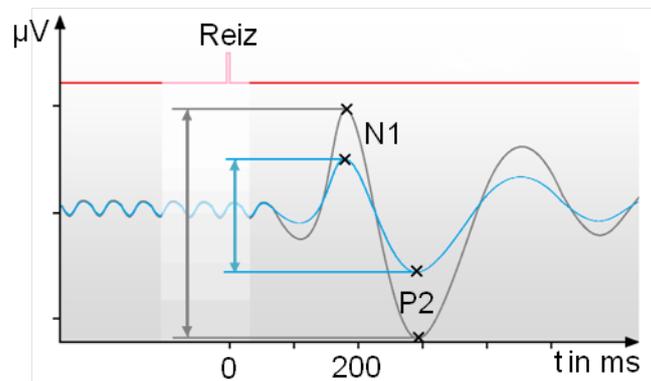


Abb. 9: Vergleich der Spitze-Spitze-Werte von naiver- und Aromenmessung

Abbildung analog zu Abb. 2. Grau dargestellt ist das ereigniskorrelierte Potential der naiven Messung; das Potential der Aromenmessung ist blau dargestellt. Mit Pfeilen markiert sind die jeweiligen SSW N1/P2.

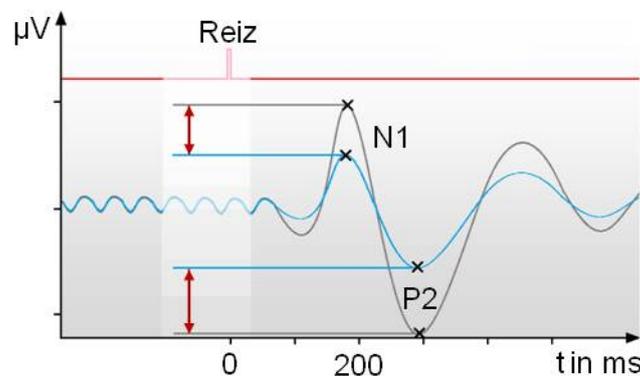


Abb. 10: Spitze-Spitze-Wert-Differenzen zwischen naiver- und Aromenmessung

Abbildung analog zu Abb. 2. Bezogen auf die Darstellung in Abb. 9 wurden nunmehr die Differenzen beider Spitze-Spitze-Werte N1/P2 bestimmt (rote Pfeile).

2.6 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse wurde die Software IBM SPSS Statistics 19 (International Business Machines Corporation [IBM], Armonk, NY, Vereinigte Staaten von Amerika) verwendet.

Für die subjektiven Ratings *Hedonik*, *Befinden* und *Schmerzintensität* wurde jeweils eine 1-faktorielle ANOVA berechnet. Falls sich ein signifikanter Unterschied zeigte, wurden im Anschluss paarweise t-Tests für die vier Stufen des Faktors Aroma (*Placebo*, *Zitrus*, *Zitrus prickelnd*, *Waldbeeren*) berechnet.

Für das Maß Spitze-Spitze-Wert N1/P2 wurde eine 3-faktorielle ANOVA (Session¹ x Aroma x Elektrodenposition) berechnet. Im Anschluss wurde für jede Elektrodenposition eine 2-faktorielle ANOVA (Session x Aroma) berechnet. Falls sich signifikante Unterschiede zeigten, wurden im Anschluss paarweise t-Tests für die vier Stufen des Faktors Aroma (*Placebo*, *Zitrus*, *Zitrus prickelnd*, *Waldbeeren*) berechnet.

Es wurde für jede Ableitposition ein paarweiser t-Test für den Faktor Aroma berechnet. Verglichen wurden der Spitze-Spitze-Wert N1/P2 der naiven Messung mit denen der Aromenmessung.

Weil sich während der Analyse herausstellte, dass sich für die Elektrodenpositionen C4 und CZ die größten Effekte zeigen, wurden diese für weitere Analysen verwendet. Weiterhin wurden für diese beiden Ableitpositionen jeweils eine 2-faktorielle ANOVA (Session x Aroma) berechnet. Zeigten sich signifikante Unterschiede, so wurden die Aromen mit dem Placebo paarweise verglichen.

In einer weiteren Untersuchung wurden die Differenzen der Spitze-Spitze Werte aus naiver- und Aromenmessung mittels einer 1-faktoriellen ANOVA mit dem Faktor Aroma verglichen..

Um sicherzustellen, dass eine eventuelle Bestätigung der Hypothesen nicht auf einen Unterschied der naiven Messungen zurückzuführen ist, wurde über die naiven Messungen eine 1-faktorielle ANOVA mit dem Faktor Aroma berechnet.

Um eventuell aufgetretene Latenzveränderungen zu analysieren, wurde eine 2-faktorielle ANOVA (Session x Aroma) für die Ableitposition CZ berechnet.

Der Einfluss des Geschlechts wurde mittels einer 3-faktoriellen ANOVA für Messwiederholungen mit zwei Innersubjektfaktoren (Session x Aroma) und einem Zwischensubjektfaktor (Geschlecht) untersucht, in gleicher Weise wurde der Einfluss des SDI Wertes untersucht, dazu wurde eine 3-faktorielle ANOVA für Messwiederholungen (Session x Aroma x SDI) berechnet.

Die Ergebnisse wurden z.T. in Form sog. *Box-Whisker-Plots* dargestellt. Die Darstellung erfolgte grundsätzlich in folgender Weise: Die mittig liegende, rechteckige Box zeigt mit ihrer

¹ als *Session* wird die Messung jeweils ohne (Session 0) – oder mit Aroma (Session 1) bezeichnet. Zur Verdeutlichung siehe 2.1 *Studienablauf*, Seite 10

Höhe die Verteilung der mittleren 50% der Daten an, demnach entspricht die untere Begrenzung dieser Box dem unteren Quantil (Q1), das obere Ende der Box entspricht dem oberen Quantil (Q3). Der waagerechte Strich innerhalb einer Box zeigt den Median (Med) an. Die Antennen (*Whisker*) zeigen mit ihren Enden jeweils die Extrempunkte, also das Minimum (Min) bzw. Maximum (Max) an. Falls ober- oder unterhalb der Antennen weitere Werte mit Kreisen gekennzeichnet sind, so handelt es sich in diesen Fällen um Ausreißer. Ein Kreis entspricht dabei einem Messwert. Das Kreuz innerhalb des Diagramms kennzeichnet den arithmetischen Mittelwert (m) (McGill et al. 1978).

3 Ergebnisse EEG - Studie

3.1 Deskriptive Statistik

Anamnese und Psychophysik

Vierundzwanzig freiwillig teilnehmende Personen (13 Männer, 11 Frauen) wurden im Rahmen dieser Studie untersucht. Ziel der Probandenrekrutierung war es, ein möglichst ausgeglichenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen zu finden, zudem sollte das durchschnittliche Alter beider Gruppen möglichst gleich sein. Tabelle 1 und Diagramm 1 veranschaulichen die Geschlechterverteilung.

Tabelle 1: Verteilung Geschlechter

Die Tabelle zeigt das Geschlechterverhältnis der Teilnehmer der EEG-Studie. Mit 54% männlichen und 46% weiblichen Teilnehmern ist das Verhältnis beider Geschlechter annähernd ausgeglichen.

Geschlecht	Geschlechterverteilung	
	Anzahl	Anteil
männlich	13	54,2 %
weiblich	11	45,8 %
gesamt	24	100,0 %

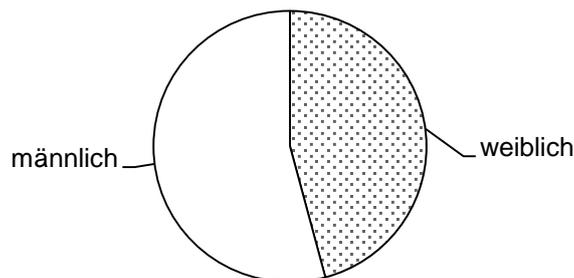


Diagramm 1: Verteilung Geschlechter

Darstellung zeigt mittels eines Kreisdiagramms die Geschlechterverteilung der EEG-Studie. Das Geschlechterverhältnis ist annähernd ausgeglichen.

Das durchschnittliche Alter aller Testpersonen beträgt 24 Jahre; aufgeteilt nach Geschlecht ergibt sich ein durchschnittliches Alter der männlichen Probanden von 24 Jahren ebenso ein durchschnittliches Alter von 24 Jahren der weiblichen Testpersonen zum Zeitpunkt der Untersuchung. Damit ist erreicht, dass männliche und weibliche Teilnehmer etwa der gleichen

Altersgruppe angehören. Tabelle 2 und Diagramm 2 veranschaulichen die Altersverteilung beider Geschlechter.

Tabelle 2: Altersverteilung Männer und Frauen

Die Tabelle zeigt die Verteilung des Alters beider Geschlechter der Teilnehmer der EEG-Studie an. Das durchschnittliche Alter beider Gruppen ist mit 24 Jahren gleich.

Alter	Alter der Testpersonen in Jahren							n
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	
Männer	24,08	1,93	24	23,0	25,0	21	29	13
Frauen	24,09	2,51	24	22,5	25,5	21	29	11

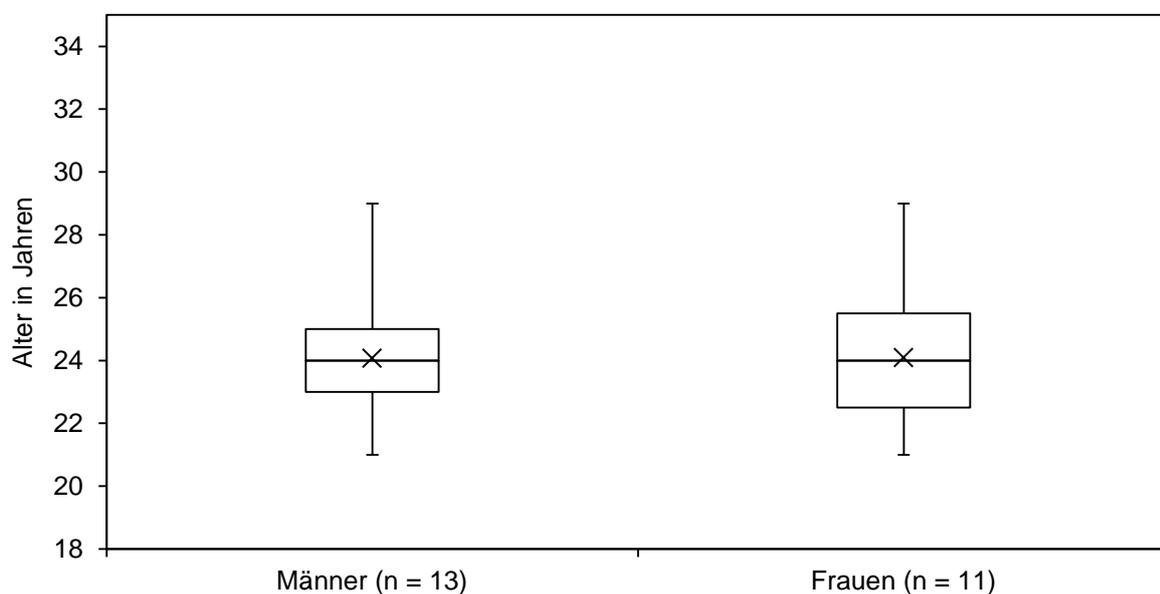


Diagramm 2: Altersverteilung Männer und Frauen

Darstellung zeigt (als Box-Whisker-Plot) die Altersverteilung der Teilnehmer der EEG-Studie. Männliche und weibliche Versuchsteilnehmer gehören der gleichen Altersgruppe an.

Die anamnestische Befragung ergab außerdem, dass keiner der Teilnehmer an einer chronischen Krankheit leidet und zudem niemand bisher relevante Vorerkrankungen durchlebt hat. Zehn Personen (42 %) gaben an, an einer Rhinitis allergica zu leiden. Keine der betroffenen Personen gab zum Zeitpunkt der Testung Symptome an. Die Nasendurchgängigkeit wurde von dreiundzwanzig Personen als sehr gut oder gut eingeschätzt. Nur ein Proband sprach von einer schlechten Nasendurchgängigkeit. Alle vierundzwanzig Befragten gaben zu Protokoll, gelegentlich Alkohol zu konsumieren, zudem gaben zwei Personen an, regelmäßig zu rauchen.

Die psychophysische Untersuchung aller teilnehmenden Probanden erbrachte folgende Ergebnisse: Es wurde ein mittlerer SDI Wert von 34,11 mit einer Standardabweichung von 2,15 gemessen. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 30,25 bis 39,5. Die durchschnittliche Perzeptionsschwelle beträgt 0,83 mA mit einer Standardabweichung von 0,34. Die durchschnittliche Schmerzschwelle wurde bei 3,7 mA mit einer Standardabweichung von 1,67 ermittelt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Verteilung SDI, Perzeptions- und Schmerzschwelle

Die Tabelle zeigt die Verteilung der gemessenen SDI- Werte in Punkten, die Perzeptionsschwelle sowie die Schmerzschwelle in mA aller teilnehmenden Personen der EEG-Studie.

	SDI in Punkten; Perzeptions- und Schmerzschwelle in mA							n
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	
SDI	34,11	2,15	33,75	32,65	35,56	30,25	39,50	24
Perzeptionsschwelle in mA	0,83	0,34	0,90	0,58	1,00	0,30	1,50	24
Schmerzschwelle in mA	3,70	1,67	3,40	2,30	5,10	1,20	6,60	24

3.2 Subjektive Einschätzung

3.2.1 Hedonik

In der ANOVA zeigen sich signifikante Unterschiede in der Bewertung der Hedonik ($F[3,69] = 10,09$, $p < .001$). In den daraufhin durchgeführten paarweisen Vergleichen finden sich signifikante Unterschiede in der Annehmlichkeit der Aromen zwischen *Zitrus prickelnd* und *Placebo* ($p = .03$), *Zitrus prickelnd* und *Zitrus* ($p < .001$) und *Zitrus prickelnd* und *Waldbeeren* ($p < .001$). Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das Aroma *Zitrus prickelnd* von den Testpersonen signifikant schlechter/unangenehmer bewertet wurde als die anderen beiden Aromen und das Placebo (siehe Tabelle 4 und Diagramm 3).

Tabelle 4: Bewertung der Hedonik

Diese Tabelle zeigt die Verteilung der subjektiven Bewertung der Annehmlichkeit der, bei der EEG-Studie verwendeten, Aromen.

Aroma	Hedonik in Punkten							n
	m	SE	Med	Q1	Q3	Min	Max	
Placebo	6,79	0,32	6,50	5,88	8,13	4,0	9,0	24
Zitrus	7,29	0,29	7,50	6,50	8,50	4,5	9,5	24
Zitrus prickelnd	5,40	0,43	5,50	3,88	7,00	2,0	9,0	24
Waldbeeren	7,21	0,30	7,25	6,00	8,13	4,5	10,0	24

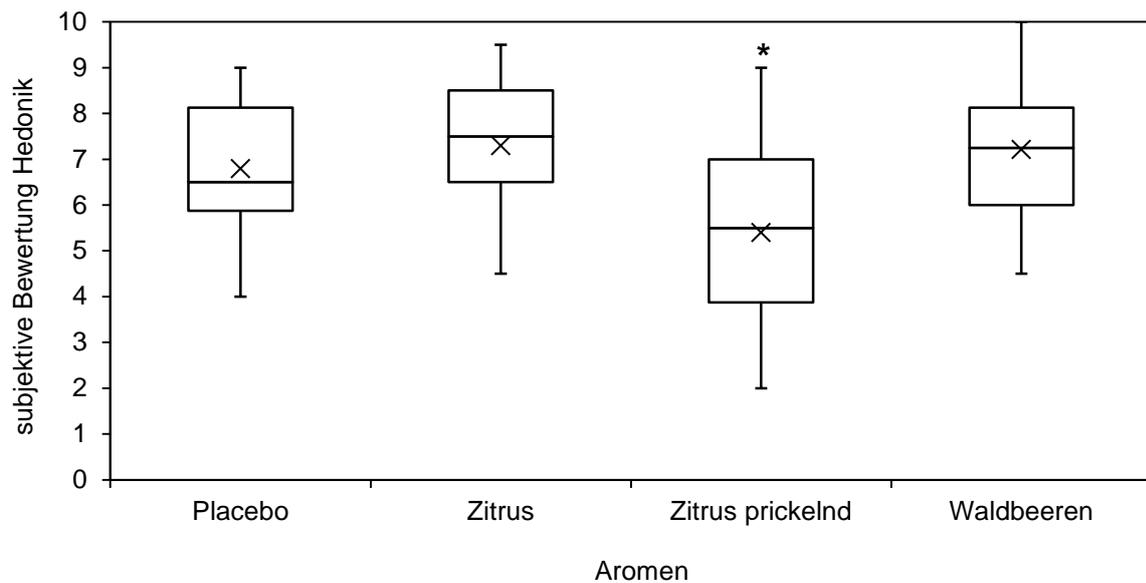


Diagramm 3: Verteilung der Bewertung der Annehmlichkeit der Aromen (Hedonik)

Diese Darstellung zeigt mittels Box-Whisker-Plot die Verteilung der Bewertung der Annehmlichkeit der, in der EEG-Studie verwendeten, Aromen. Die verwendete Skala reicht von 0 – 10. Je höher die Zahl desto angenehmer wurde das Aroma empfunden. Aroma "Zitrus prickelnd" wurde signifikant schlechter bewertet als alle weiteren Aromen.

3.2.2 Schmerzintensität

Die subjektive Bewertung der Schmerzintensität nach der Verabreichung der Aromen zeigt in der ANOVA keinen signifikanten Unterschied ($F[3,69] = 0.024, p = .90$). Das Aroma hat somit keinen messbaren Einfluss auf die subjektive Bewertung der empfundenen Intensität eines definierten Schmerzreizes (siehe Tabelle 5 und Diagramm 4).

Obwohl das Signifikanzniveau nicht erreicht wird, lässt sich feststellen, dass die Schmerzintensität im Mittel am höchsten bewertet wird, nachdem das Placebo verabreicht wurde. Der Median mit der geringsten Schmerzintensität wurde nach Verabreichung des Aromas *Zitrus* ermittelt. Interessant ist, dass dieses von den Probanden im Mittel auch am angenehmsten bewertet wurde (siehe Hedonik).

Tabelle 5: Bewertung der Schmerzintensität

Dargestellt ist die Verteilung der Bewertung der Schmerzintensität während der Aromenmessung der EEG-Studie.

Aroma	Schmerzintensität in Punkten							n
	m	SE	Med	Q1	Q3	Min	Max	
Placebo	2,46	0,31	2,50	1,00	3,50	0,5	5,0	24
Zitrus	2,37	0,32	1,75	1,00	3,63	0,5	5,5	24
Zitrus prickelnd	2,40	0,41	2,00	0,88	3,50	0,5	7,5	24
Waldbeeren	2,37	0,28	2,50	1,38	3,50	0,5	5,0	24

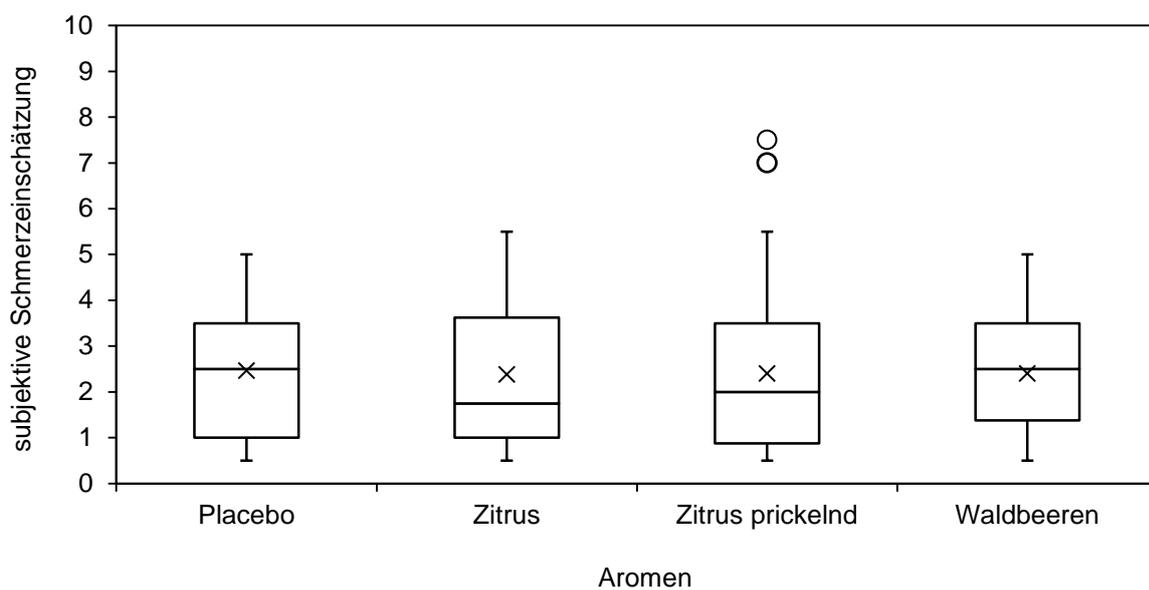


Diagramm 4: Bewertung Schmerzintensität

Dargestellt (als Box-Whisker-Plot) ist die Verteilung der Bewertung der Schmerzintensität während der Aromenmessung der EEG-Studie. Unter Placebogabe zeigt sich die mittlere Schmerzintensität am höchsten (n.s.).

3.2.3 Befinden

Die subjektive Bewertung des Befindens nach Beendigung der Messung mit einem verabreichten Aroma zeigt in der ANOVA keinen signifikanten Unterschied ($F[3,69] = 0.029, p = .87$). Das Aroma hat somit keinen messbaren Einfluss auf die Bewertung des Befindens der einzelnen Testpersonen (siehe Tabelle 6 und Diagramm 5).

Der geringste Mittelwert zeigt sich beim Aroma *Zitrus prickelnd*. Dieses Aroma wurde als das Unangenehmste bewertet (siehe Hedonik).

Tabelle 6: Bewertung des Befindens

Dargestellt ist die Verteilung der Bewertung des Befindens während der Aromenmessung der EEG-Studie.

Aroma	Befinden in Punkten							n
	m	SE	Med	Q1	Q3	Min	Max	
Placebo	7,44	0,30	7,8	6,8	8,5	4,0	9,5	24
Zitrus	7,25	0,30	7,5	6,0	8,5	4,0	9,5	24
Zitrus prickelnd	7,17	0,36	7,5	5,4	9,0	4,5	10,0	24
Waldbeeren	7,35	0,34	8,0	6,4	8,6	4,5	9,5	24

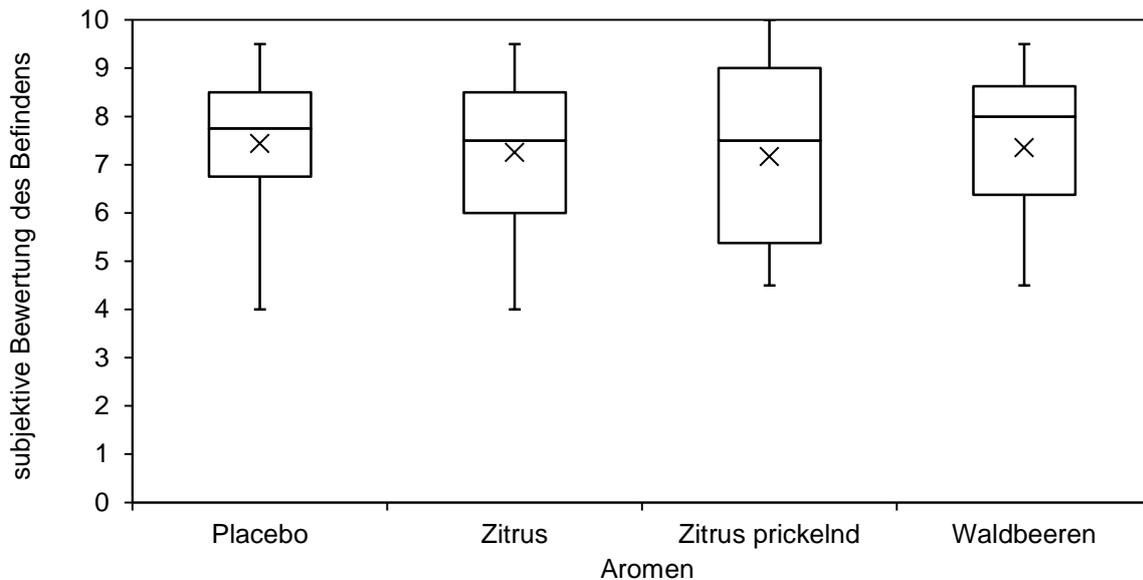


Diagramm 5: Bewertung des Befindens

Dargestellt (als Box-Whisker-Plot) ist die Verteilung der Bewertung des Befindens während der Aromenmessung der EEG-Studie.

3.3 Ereigniskorrelierte Potentiale

Aufgrund der großen Datenmenge wird im Folgenden lediglich auf die relevanten Ergebnisse der statistischen Analyse eingegangen.

Bei der 3-faktoriellen ANOVA (Session x Aroma x Elektrodenposition) finden sich ein signifikanter Haupteffekt Aroma ($F[3,60] = 3.15, p = .01$), ein signifikanter Haupteffekt Session ($F[1,20] = 32.25, p < .001$), ein signifikanter Haupteffekt Elektrodenposition ($F[4,80] = 18.79, p < .001$) sowie eine signifikante Interaktion Session x Position ($F[4,80] = 22.57, p < .001$); alle anderen Effekte verfehlen die Signifikanz. Diese Analyse zeigt, dass die Spitze-Spitze-Werte N1/P2 signifikante Unterschiede zwischen den Aromen (Placebo, Zitrus, Zitrus prickelnd, Waldbeeren) aufweisen. Der Spitze-Spitze-Wert N1/P2 unterscheidet sich signifikant

zwischen naiver- und Aromenmessung. Außerdem weisen die Spitze-Spitze-Werte signifikante Unterschiede über den einzelnen Ableitpositionen (CZ, FZ, PZ, C3, C4) auf.

Zunächst wird der Einfluss der Ableitpositionen genauer betrachtet.

3.3.1 Einfluss der Ableitposition

Der Spitze-Spitze-Wert N1/P2 erreicht sein Maximum über Ableitposition CZ und C4. Im paarweisen Vergleich wurden die Mittelwerte aller gemessenen Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über den einzelnen Ableitpunkten verglichen. Dabei stellt sich heraus, dass sich der Spitze-Spitze-Wert N1/P2 über Position CZ signifikant von allen anderen Ableitpositionen unterscheidet ($p_{FZ} < .001$, $p_{PZ} = .01$, $p_{C3} < .001$, $p_{C4} < .001$). Über der Ableitposition C4 wird das Signifikanzniveau gegenüber den drei Ableitpunkten CZ ($p_{CZ} < .001$), FZ ($p_{FZ} = .01$) und C3 ($p_{C3} = .01$) erreicht, nicht jedoch gegenüber der Position PZ ($p_{PZ} = 1.0$). Zur Veranschaulichung dienen Tabelle 7 und Diagramm 6. Aufgrund dieser Ergebnisse wurden für den Großteil der weiteren Analysen lediglich die Messwerte der Positionen CZ und C4 näher betrachtet.

Tabelle 7: Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über allen Ableitpositionen

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 über allen Ableitpositionen. CZ unterscheidet sich signifikant von allen anderen Ableitpositionen.

Ableitposition	Spitze-Spitze-Werte N1/P2		
	m / μ V	SE / μ V	n
CZ	13,50	1,61	22
FZ	7,56	0,74	22
PZ	9,96	0,94	22
C3	8,71	0,89	22
C4	10,22	1,09	22

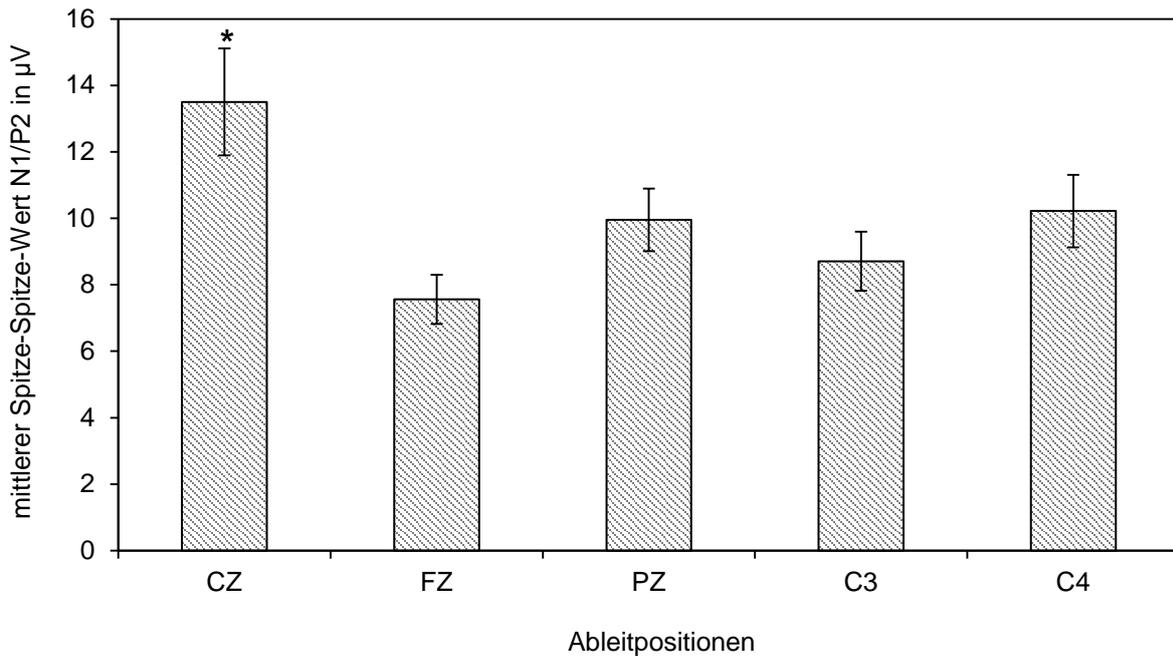


Diagramm 6: Einfluss der Ableitposition auf die Höhe des Spitze-Spitze-Wertes N1/P2

Darstellung zeigt die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2. Der signifikant höchste SSW N1/P2 liegt über Ableitposition CZ.

3.3.2 Vergleich Spitze-Spitze-Wert N1/P2 zwischen Session 0 und Session 1

Um den Effekt der Aromengabe zu verdeutlichen, wurden die Messwerte der naiven Messungen (Session 0) mit denen der Aromenmessungen (Session 1) verglichen. Dabei wurde der Vergleich für jedes Aroma und jede Ableitposition durchgeführt. Es stellt sich heraus, dass die Mittelwerte der Spitze-Spitze-Werte N1/P2 während der Aromenmessung stets kleiner sind als die Spitze-Spitze-Werte N1/P2 während der naiven Messungen. Hierzu wurden jeweils gepaarte t-Tests zum Vergleich durchgeführt. Detaillierte *t*- und *p*-Werte finden sich im Anhang, siehe 11.1. Dieser Effekt erreicht bei der Gabe der Aromen *Zitrus*, *Zitrus prickelnd* und *Waldbeeren* das Signifikanzniveau - mit einer Ausnahme (Position FZ in der Messung mit *Zitrus prickelnd* ($p = .07$) über allen Ableitpositionen (siehe Tabelle 9 – 11 sowie Diagramm 8 - 10). Nach Placebogabe lässt sich der Spitze-Spitze-Wert hingegen nicht signifikant verringern (siehe Tabelle 8 und Diagramm 7).

Tabelle 8: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für „Aroma“ Placebo

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen während der Placebomessung.

Ableitposition	Placebo				n
	$m_{naiv} / \mu V$	$SE_{naiv} / \mu V$	$m_{Aroma} / \mu V$	$SE_{Aroma} / \mu V$	
CZ	11,09	2,51	7,79	1,92	23
FZ	6,03	1,56	5,22	1,48	23
PZ	7,67	1,89	5,05	1,50	23
C3	6,84	1,80	5,02	1,54	22
C4	7,531	1,85	5,94	1,75	23

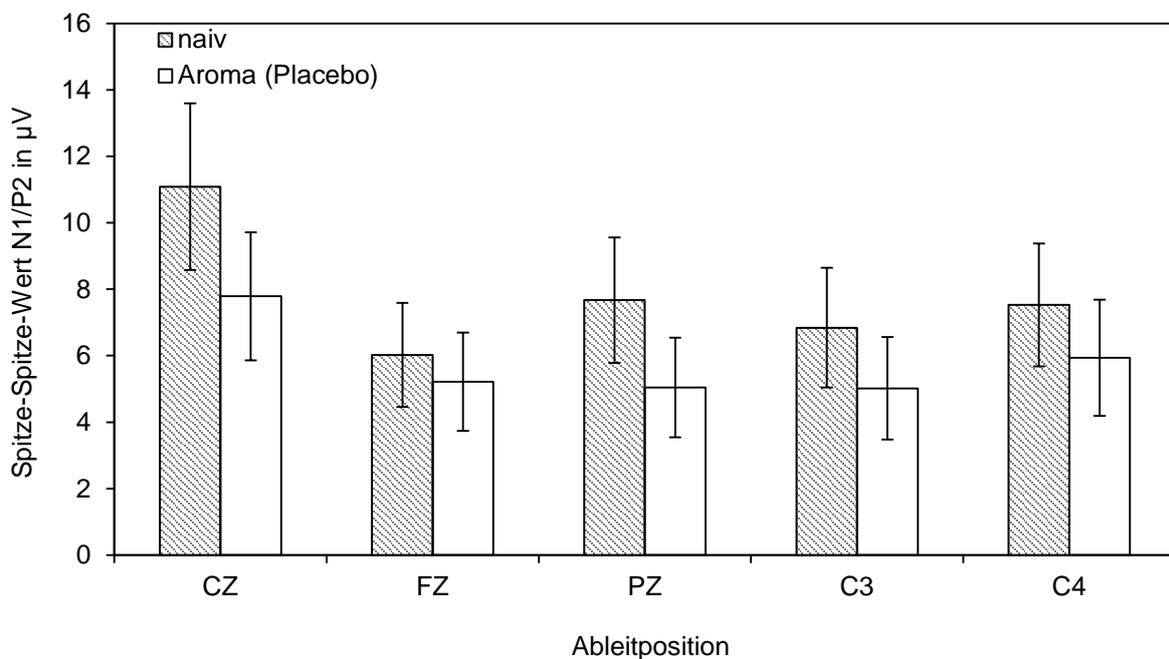


Diagramm 7: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Placebo

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen während der Placebomessung. SSW N1/P2 unterscheiden sich nicht signifikant ($p > 0.5$) zwischen naiver und Aromenmessung über allen Ableitpositionen.

Tabelle 9: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen für das verwendete Aroma Zitrus.

Ableitposition	Zitrus				n
	$m_{naiv} / \mu V$	$SE_{naiv} / \mu V$	$m_{Aroma} / \mu V$	$SE_{Aroma} / \mu V$	
CZ	17,27	2,34	10,22	1,28	24
FZ	9,57	1,40	6,31	0,70	24
PZ	13,09	1,52	7,68	0,89	24
C3	11,44	1,57	6,40	0,84	24
C4	13,87	1,85	8,34	0,96	24

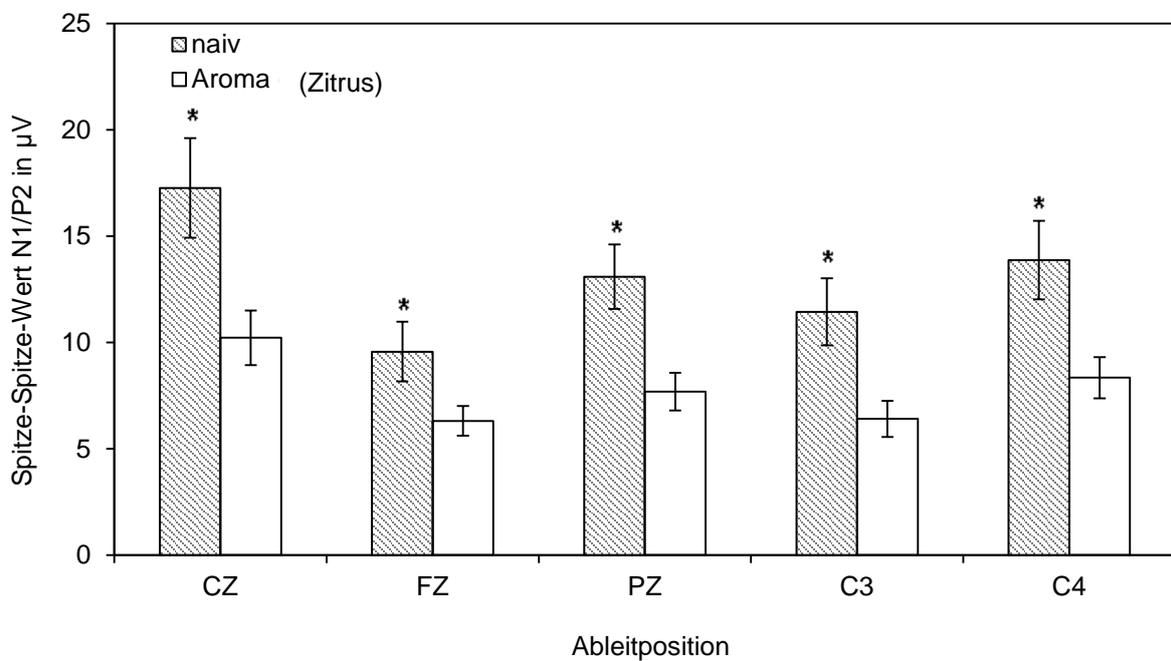


Diagramm 8: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen für das Aroma Zitrus. SSW N1/P2 unterscheiden sich signifikant ($p < .05$) zwischen naiver und Aromenmessung über allen Ableitpositionen

Tabelle 10: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus prickelnd

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen für das verwendete Aroma Zitrus prickelnd.

Ableitposition	Zitrus prickelnd				n
	$m_{naiv} / \mu V$	$SE_{naiv} / \mu V$	$m_{Aroma} / \mu V$	$SE_{Aroma} / \mu V$	
CZ	17,69	2,64	11,25	1,82	24
FZ	8,85	1,33	7,44	1,03	24
PZ	13,66	1,88	8,53	1,29	24
C3	11,73	1,71	7,65	1,09	24
C4	13,28	1,97	8,12	1,17	24

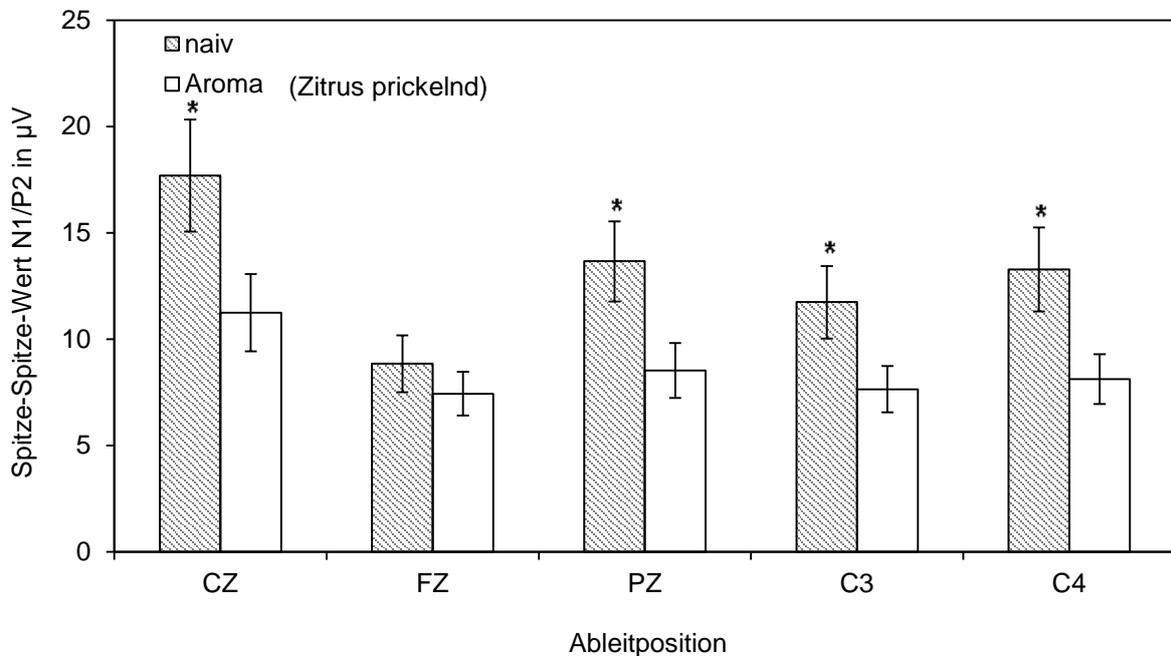


Diagramm 9: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus prickelnd

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen für das Aroma Zitrus prickelnd. SSW N1/P2 unterscheiden sich signifikant ($p < .05$) zwischen naiver und Aromamessung über Position CZ, PZ, C3 und C4. Über Position FZ wurde das Signifikanzniveau nicht erreicht ($p = .07$).

Tabelle 11: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Waldbeeren

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen für das verwendete Aroma Waldbeeren.

Ableitposition	Waldbeeren				n
	$m_{naiv} / \mu V$	$SE_{naiv} / \mu V$	$m_{Aroma} / \mu V$	$SE_{Aroma} / \mu V$	
CZ	17,05	2,42	11,26	1,38	23
FZ	8,55	1,00	7,01	0,85	23
PZ	13,44	1,70	8,46	0,94	23
C3	11,00	1,35	7,55	0,81	23
C4	12,64	1,59	9,57	1,05	23

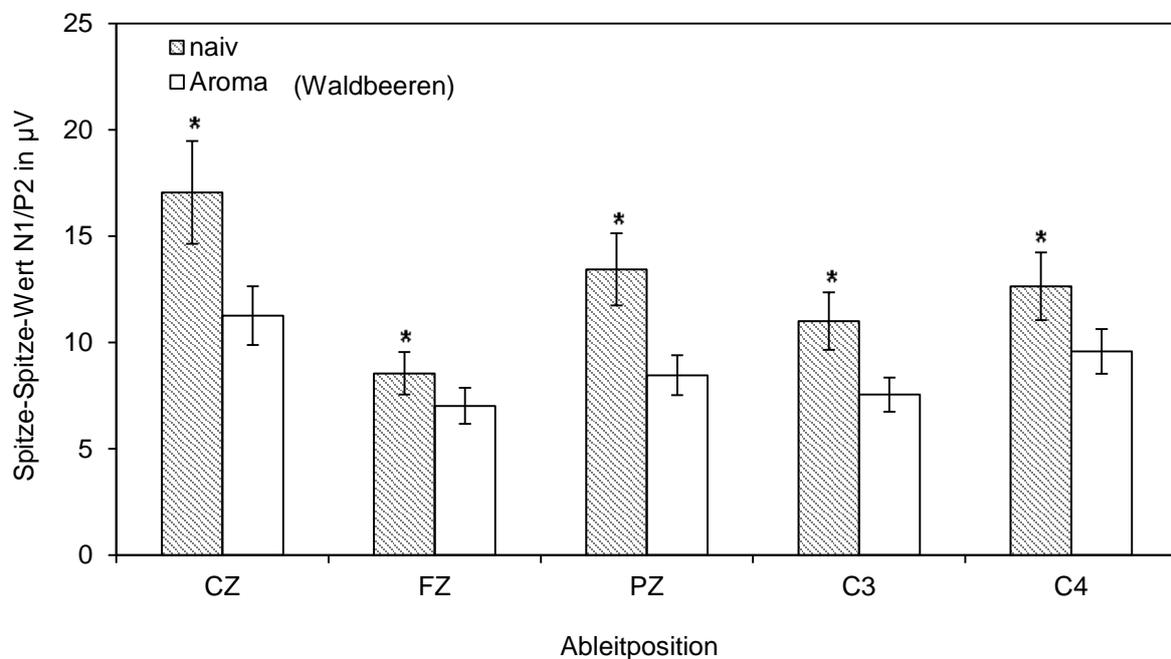


Diagramm 10: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Waldbeeren

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromamessung über allen Ableitpositionen für das Aroma Waldbeeren. SSW N1/P2 unterscheiden sich signifikant ($p > .05$) zwischen naiver- und Aromamessung über allen Ableitpositionen

3.3.3 Vergleich der Spitze-Spitze-Werte N1/P2 (Aroma; naiv vs. Aromamessung)

Um sowohl den Einfluss der Verabreichung einer Lutschtablette (naive Messung vs. Aromamessung) als auch den Einfluss des Aromas (Placebo vs. Zitrus vs. Zitrus prickelnd vs. Waldbeeren) auf das Verhalten des Spitze-Spitze-Wertes N1/P2 über der Ableitposition CZ zu beleuchten, wurde eine 2-faktorielle ANOVA (Session x Aroma) berechnet. Hierbei zeigt

sich ein signifikanter Unterschied zwischen naiver- und Aromenmessung ($F[1,21] = 42.77, p < .001$). Ein marginal signifikanter Unterschied zeigt sich im Vergleich der Aromen ($F[3,63] = 3.15, p = .06$). Im daraufhin durchgeführten paarweisen Vergleich der Aromen mit dem Placebo wird das Signifikanzniveau nicht erreicht ($p_{\text{Zitrus}} = .44, p_{\text{Zitr. pr.}} = .39, p_{\text{Waldb.}} = .26$). Zur Veranschaulichung dienen Tabelle 12 sowie Diagramm 11.

Tabelle 12: Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessungen über Position CZ

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromenmessung über der Ableitposition CZ.

Aroma	Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über Position CZ				
	$m_{\text{naiv}} / \mu\text{V}$	$SE_{\text{naiv}} / \mu\text{V}$	$m_{\text{Aroma}} / \mu\text{V}$	$SE_{\text{Aroma}} / \mu\text{V}$	n
Placebo	10,89	2,62	7,77	2,01	22
Zitrus	18,10	2,47	10,48	1,39	22
Zitrus prickelnd	18,25	2,84	11,33	1,96	22
Waldbeeren	17,62	2,46	11,65	1,38	22

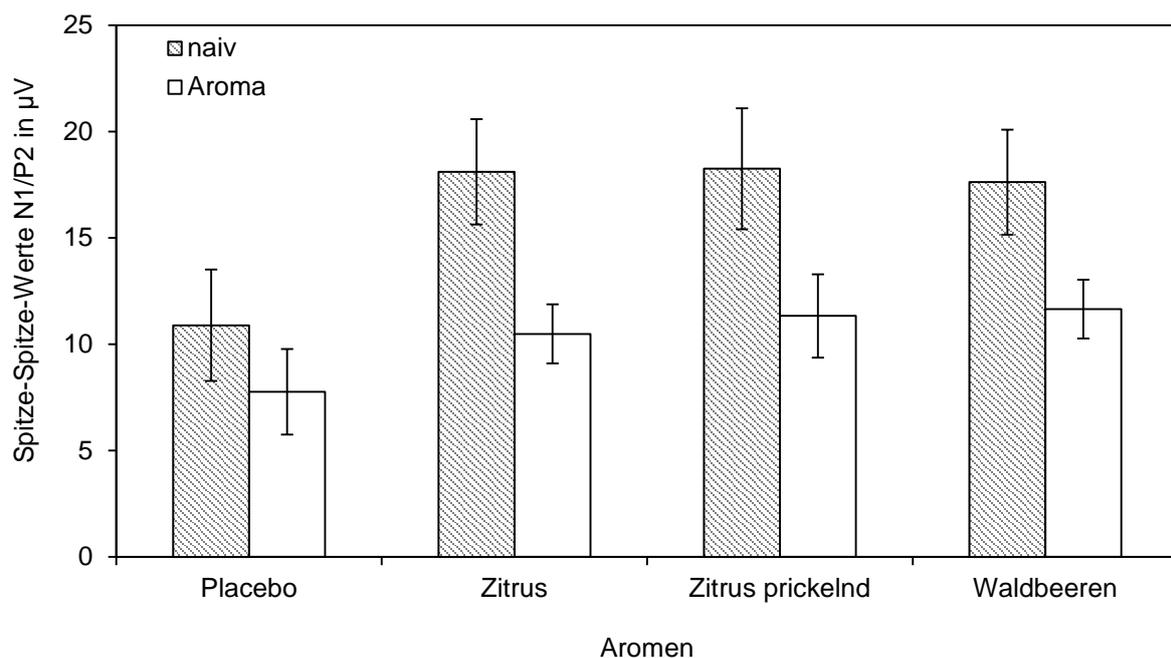


Diagramm 11: Vergleich Spitze-Spitze-Werte aus naiven- und Aromenmessungen über Position CZ

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromenmessung über der Ableitposition CZ. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied der SSW N1/P2 nach Aromengabe (weiße Balken) zwischen den Aromen und dem Placebo. Der Vergleich der naiven Messung mit der Aromenmessung innerhalb eines Aromas erweist sich jedoch bei Zitrus, Zitrus prickelnd und Waldbeeren im Gegensatz zum Placebo als signifikant.

Die 2-faktorielle ANOVA (Session x Aroma) für Ableitposition C4 zeigt signifikante Unterschiede zwischen naiver- und Aromenmessung ($F[1,21] = 34.42, p < .001$). Der Vergleich der

Aromen ergibt einen signifikanten Unterschied ($F[3,63] = 3,25, p = .03$). Im paarweisen Vergleich der Aromen mit dem Placebo wird das Signifikanzniveau ebenfalls nicht erreicht ($p_{\text{Zitr. rus}} = .30, p_{\text{Zitr. pr.}} = .54, p_{\text{Waldb.}} = .19$), siehe Tabelle 13 und Diagramm 12.

Tabelle 13: Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessungen über Position C4

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromenmessung über der Ableitposition C4.

Aroma	Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über Position C4				
	$m_{\text{naiv}} / \mu\text{V}$	$SE_{\text{naiv}} / \mu\text{V}$	$m_{\text{Aroma}} / \mu\text{V}$	$SE_{\text{Aroma}} / \mu\text{V}$	n
Placebo	7,26	1,92	5,99	1,83	22
Zitrus	14,35	1,99	8,40	1,05	22
Zitrus prickelnd	13,50	2,15	8,05	1,25	22
Waldbeeren	12,97	1,63	9,72	1,09	22

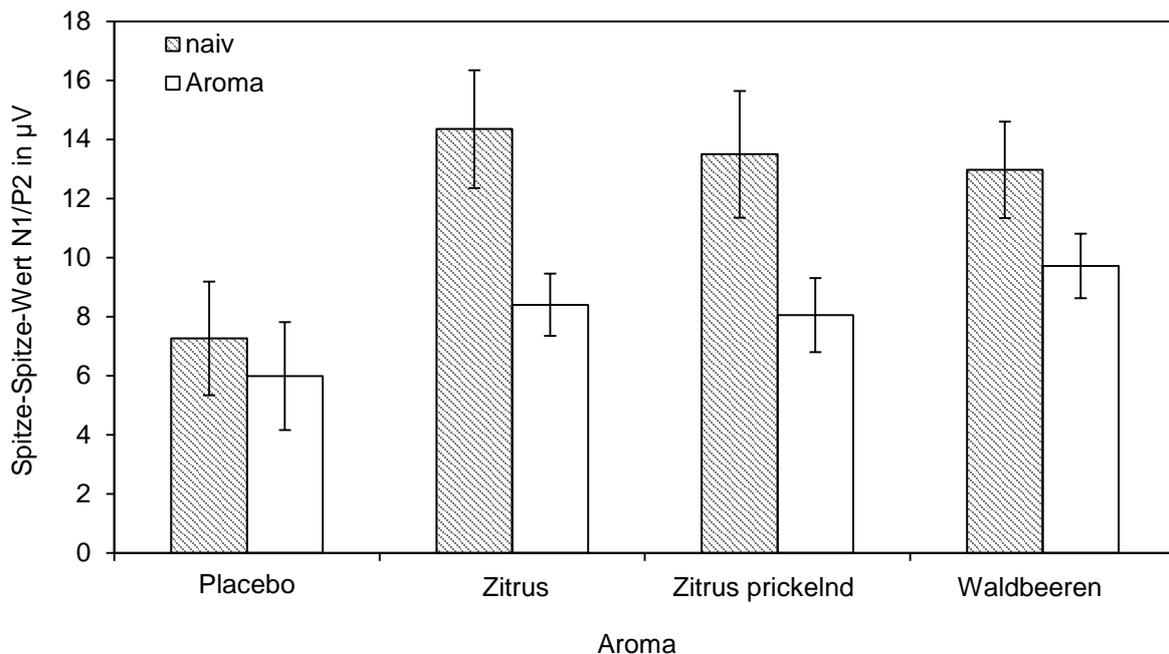


Diagramm 12: Vergleich Spitze-Spitze-Werte aus naiven- und Aromenmessungen über Position C4

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 der naiven- und Aromenmessung über der Ableitposition C4. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied der SSW N1/P2 nach Aromengabe (weiße Balken) zwischen den Aromen und dem Placebo. Der Vergleich der naiven Messung mit der Aromenmessung innerhalb eines Aromas erweist sich jedoch bei Zitrus, Zitrus prickelnd und Waldbeeren im Gegensatz zum Placebo als signifikant.

3.3.4 Differenz der Spitze-Spitze-Werte N1/P2 aus naiver- und Aromenmessung

Für die Spitze-Spitze-Wert-Differenz in Ableitung CZ zeigt sich in der 1-faktoriellen ANOVA (Faktor Aroma) eine signifikante Verschiedenheit ($F[1,21] = 42,77, p < .001$). Die Amplitudendifferenz zwischen naiver- und Aromenmessung unterscheidet sich signifikant zwischen

den Aromen (*Placebo, Zitrus, Zitrus prickelnd, Waldbeeren*). Den deutlichsten Effekt bewirkt die Gabe des Aromas *Zitrus*. Zur Veranschaulichung dienen Tabelle 14 und Diagramm 13.

Tabelle 14: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung CZ

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der Differenzen der SSW N1/P2 aus naiver- und Aromenmessung über der Ableitposition CZ.

Aroma	Differenz Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über Position CZ		
	$m_{\text{naiv}} - m_{\text{Aroma}} / \mu\text{V}$	SE / μV	n
Placebo	-3,13	1,85	22
Zitrus	-7,61	2,07	22
Zitrus prickelnd	-6,92	1,67	22
Waldbeeren	-5,97	1,41	22

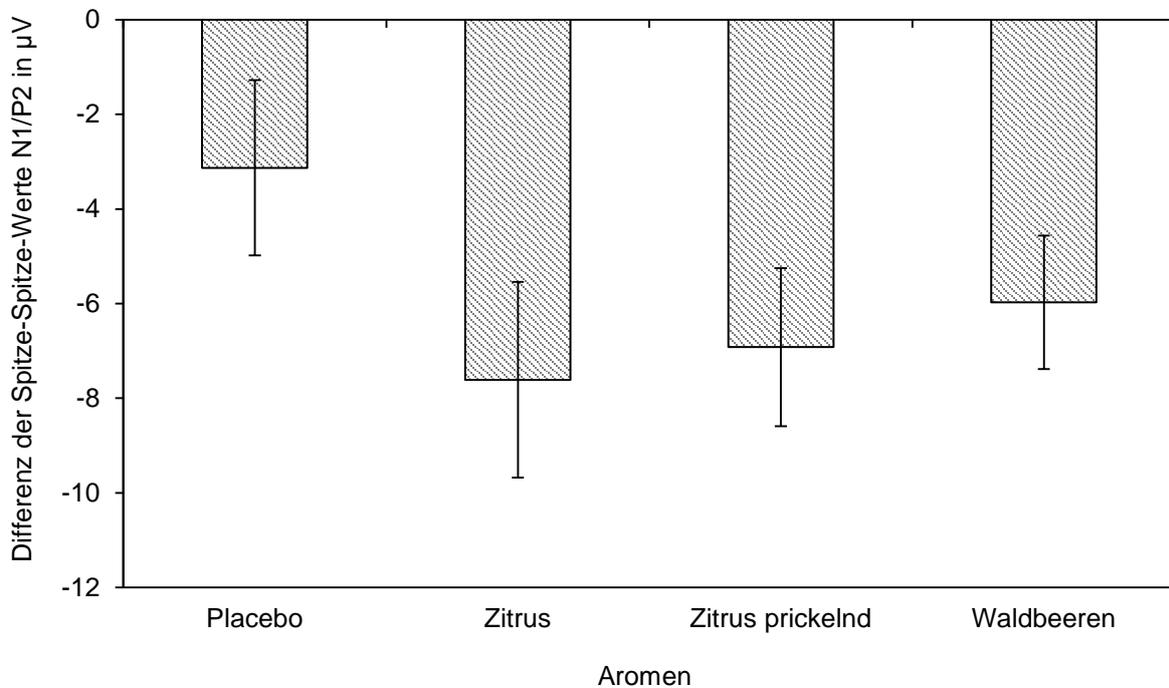


Diagramm 13: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung CZ

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der Differenz der SSW N1/P2 aus naiver- und Aromenmessung über der Ableitposition CZ.

Für die Spitze-Spitze-Wert-Differenz in Ableitung C4 zeigt sich in der 1-faktoriellen ANOVA (Faktor Aroma) eine signifikante Verschiedenheit ($F[1,22] = 29,07, p < .001$). Die Amplitudendifferenz zwischen naiver- und Aromenmessung unterscheidet sich signifikant zwischen den Aromen (*Placebo, Zitrus, Zitrus prickelnd, Waldbeeren*). Den deutlichsten Effekt bewirkt die Gabe des Aromas *Zitrus*. Zur Veranschaulichung dienen Tabelle 15 und Diagramm 14.

Tabelle 15: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung C4

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der Differenzen der SSW N1/P2 aus naiver- und Aromenmessung über der Ableitposition C4.

Aroma	Differenz Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über Position C4		
	$m_{\text{naiv}} - m_{\text{Aroma}} / \mu\text{V}$	SE / μV	n
Placebo	-0,89	1,46	23
Zitrus	-5,74	1,55	23
Zitrus prickelnd	-5,23	1,19	23
Waldbeeren	-3,07	0,87	23

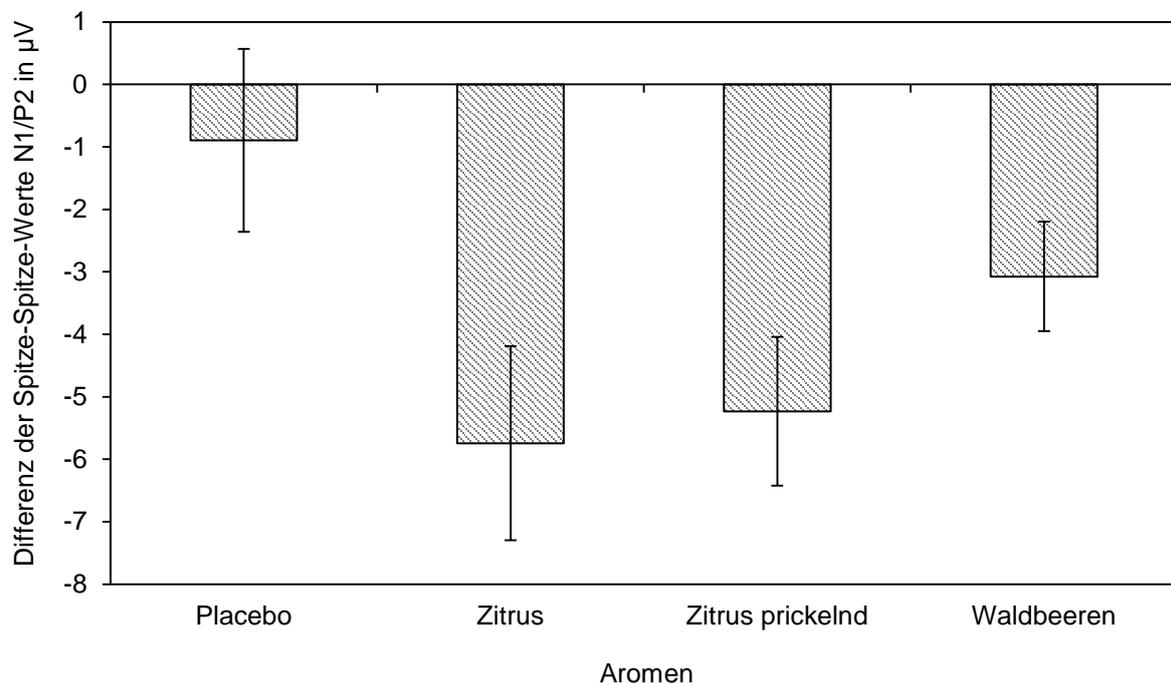


Diagramm 14: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung C4

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der Differenz der SSW N1/P2 aus naiver- und Aromenmessung über der Ableitposition CZ.

3.3.5 Vergleich der naiven Messungen

Die oneway-ANOVA ergibt: $F(3,90) = 1.57$, $p = .20$. Hierbei wurden die Mittelwerte der naiven Messungen aller Ableitpositionen für die Bedingung Aroma miteinander verglichen. Die Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der naiven Messungen der Aromen (*Placebo*, *Zitrus*, *Zitrus prickelnd*, *Waldbeeren*) unterscheiden sich nicht signifikant voneinander. Somit kann davon ausgegangen werden, dass die Ausgangsbedingungen für alle Messungen gleich waren, siehe Tabelle 16 und Diagramm 15.

Tabelle 16: Vergleich der Spitze-Spitze-Werte N1/P2 aus den naiven Messungen

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der SSW N1/P2 aus den naiven Messung über allen Ableitpositionen für alle verwendeten Aromen.

Aroma	Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der naiven Messungen		
	m / μV	SE / μV	n
Placebo	7,83	1,92	23
Zitrus	13,05	1,74	24
Zitrus prickelnd	13,04	1,91	24
Waldbeeren	12,54	1,61	24

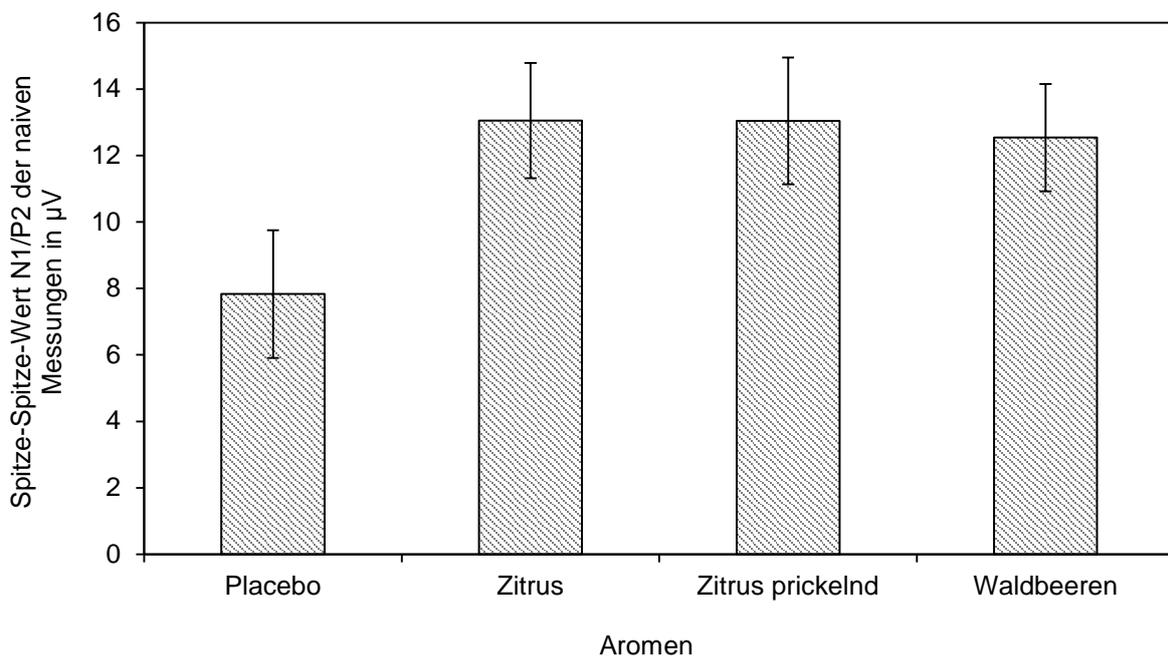


Diagramm 15: Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der naiven Messungen

Dargestellt sind die Mittelwerte inklusive Standardfehler der SSW N1/P2 aus den naiven Messungen über allen Ableitpositionen für alle verwendeten Aromen.

3.3.6 Vergleich der Latenzen

Die 2-faktorielle ANOVA (Session x Aroma) zeigt, dass ein Unterschied der Latenzen N1 über Ableitposition CZ zwischen naiver- und Aromenmessung besteht ($F[1, 21] = 5.45, p = .03$). Im Vergleich der Latenzen N1 zwischen den Aromen (*Placebo, Zitrus, Zitrus prickelnd, Waldbeeren*) besteht hingegen kein signifikanter Unterschied ($F[3, 63] = 0.412, p = .528$). Zur Veranschaulichung dienen Tabelle 17 sowie Diagramm 16.

Tabelle 17: Latenzzeiten N1 über Ableitposition CZ

Dargestellt sind die Mittelwerte und Standardfehler der Latenzzeiten N1 der naiven- und Aromenmessungen über Ableitposition CZ, für alle verwendeten Aromen.

Aroma	Latenzzeiten N1 über Ableitposition CZ				n
	m_{naiv}/ms	SE_{naiv}/ms	m_{Aroma}/ms	SE_{Aroma}/ms	
Placebo	159,81	9,57	174,00	12,59	22
Zitrus	164,90	8,90	169,27	7,97	22
Zitrus prickelnd	154,55	6,93	164,18	9,03	22
Waldbeeren	166,55	11,47	174,36	12,17	22

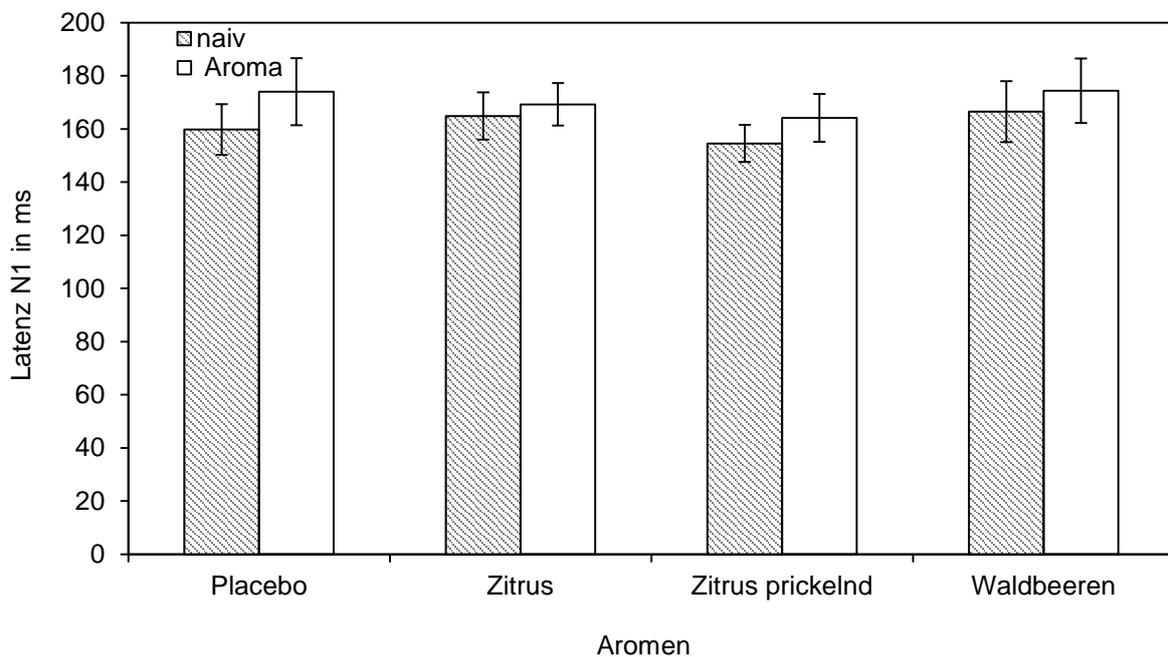


Diagramm 16: Vergleich der Latenzzeiten N1 über Ableitposition CZ

Dargestellt sind Mittelwerte inklusive Standardfehler der Latenzzeiten N1 der naiven- und Aromenmessungen über Ableitposition CZ, für alle verwendeten Aromen.

3.3.7 Einfluss des Geschlechts auf den Spitze-Spitze-Wert N1/P2

In der 3-faktoriellen between within ANOVA (Session x Aroma x Geschlecht) zeigt sich kein signifikanter Zwischensubjekteffekt (Geschlecht) $F(1, 20) = 0.16, p = .692$ auf den Spitze-Spitze-Wert N1/P2 in der Ableitposition C4 sowie kein signifikanter Zwischensubjekteffekt (Geschlecht) $F(1, 20) = 0.21, p = .885$ auf den Spitze-Spitze-Wert N1/P2 in der Ableitposition CZ. Das Geschlecht hat keinen bedeutsamen Einfluss auf die Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der EKPs.

3.3.8 Einfluss des Riechvermögens auf den Spitze-Spitze-Wert N1/P2

In der 3-faktoriellen between within ANOVA (Session x Aroma x SDI) zeigt sich kein signifikanter Zwischensubjekteffekt (SDI) $F(5, 16) = 0.47, p = .884$ auf den Spitze-Spitze-Wert N1/P2 in der Ableitposition C4. Die Höhe des SDI-Wertes hat keinen signifikanten Einfluss auf die die Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der EKPs.

4 Materialien und Methoden Riechtrainings - Studie

4.1 Studienablauf

Chronische Schmerzpatienten wurden in einer ersten Untersuchung hinsichtlich ihrer Wahrnehmungs- und Schmerzschwelle, ihres Riechvermögens und ihres Befindens untersucht. Im Anschluss bestand für alle Teilnehmer die Aufgabe, ein Riechtraining durchzuführen. Nach erfolgtem Training wurden Wahrnehmungs- und Schmerzschwelle, Riechvermögen und Befinden erneut untersucht. Die erhobenen Werte konnten anschließend miteinander verglichen werden und ließen Rückschlüsse auf den Effekt des Riechtrainings zu. Von besonderem Interesse war hierbei die Veränderung der individuellen Schmerzschwelle. In Abb. 11 ist der Studienablauf grafisch dargestellt.



Abb. 11: Blockbild Studienablauf

Darstellung des Ablaufs der Riechtrainings-Studie

4.2 Patientenkollektiv

In diesem Studienteil sollte untersucht werden, ob eine Duftexposition Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung von chronischen Schmerzpatienten nehmen kann. Dafür wurden in Zusammenarbeit mit dem „Universitäts SchmerzCentrum“ (USC) des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden Patienten akquiriert, die zumeist schon seit Jahren in dortiger Behandlung aufgrund von chronischen Rückenschmerzen sind. Alle Patienten litten für mindestens sechs Monate unter chronischen Schmerzen. Voraussetzung zur Teilnahme waren eine stabil eingestellte Schmerzmedikation (bzw. keine Schmerzmedikation), um Messartefakte zu verringern und ein normales Riechvermögen. Die Patienten durften sich nicht in Behandlung einer psychischen Erkrankung befinden. Weitere Ausschlusskriterien waren: Alter

unter 18 Jahre; Schwangerschaft; gesundheitliche Beeinträchtigungen, die das Riechvermögen stören können; akute oder chronische Entzündungen der Nase oder Nasennebenhöhlen; relevante Erkrankungen im HNO-Bereich. Aufgrund dieser Kriterien konnten zweiunddreißig Patienten für eine Teilnahme gewonnen werden. Ein Patient musste nach der Untersuchung des Riechvermögens aus dem Teilnehmerkreis gestrichen werden, da eine funktionelle Anosmie diagnostiziert wurde. Der Patient wurde selbstverständlich einer adäquaten Behandlung in unserer Klinik zugeführt. Zwei weitere Patienten schieden freiwillig wieder aus der Studie aus. Somit wurde eine Gesamtheit von neunundzwanzig normosmischen Patienten untersucht.

Alle Patienten stellten sich freiwillig zum Zweck dieser Studie zur Verfügung, nachdem sie vom Untersuchungsleiter ausführlich über die Ziele der Studie, den detaillierten Ablauf, den Risiken sowie zu den Teilnahmebedingungen und Datenschutzbestimmungen aufgeklärt wurden. Die Einwilligungserklärung erfolgte schriftlich und konnte jederzeit auch ohne Angaben von Gründen zurückgezogen werden. Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus, Dresden (EK-Nr. 5012011) genehmigt.

4.3 Untersuchungen

Eine Anamnese fand nur zur ersten Untersuchung statt, diese wurde in gleicher Weise wie unter 2.2 beschrieben durchgeführt. Zur zweiten Untersuchung wurden die Patienten lediglich befragt, ob während der Trainingszeit besondere Ereignisse (z. B. Trauerfälle, Unfälle, Urlaub usw.) stattfanden, die Medikation sich verändert oder ein grippaler Infekt stattgefunden hatte.

Das Riechvermögen der Patienten wurde analog zu 2.2 mithilfe des „Sniffin‘ Stick“ Tests untersucht. Ziel dieser Untersuchung war es, den individuellen SDI-Wert der Patienten zu ermitteln. Der SDI-Wert diente der Einschätzung des Riechvermögens, da nur Normosmiker an der Studie teilnehmen durften. Der SDI-Wert wurde in der ersten Untersuchung als Basiswert bestimmt. Während der zweiten (Abschluss-) Untersuchung wurde der SDI-Wert erneut gemessen. Der Vergleich beider Werte ließ Rückschlüsse auf den Effekt des Riechtrainings auf das Riechvermögen der (normosmischen) Patienten zu.

Die Elektrostimulationsuntersuchung zur Bestimmung der individuellen Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen vor bzw. nach erfolgtem Riechtraining wurde analog zu der in 2.3 beschriebenen Methode durchgeführt.

Die Patienten hatten die Aufgabe, das empfundene Schmerzniveau auf einer numerischen Schmerzskaala einzuschätzen, nachdem sie mit der doppelten Schmerzschwellen-Reizstärke gereizt wurden. Die verwendete Schmerzskaala enthielt die Nummern 0-10 wobei 0 keinen Schmerz und 10 den schlimmsten vorstellbaren Schmerz entsprach.

Das aktuelle Wohlbefinden der Patienten wurde in der ersten und zweiten Untersuchung gemessen. Dazu diente die Befindlichkeitsskala BF-SR' nach von Zerssen (Zerssen, D.v. 1973). Dabei handelt es sich um einen Selbstbeurteilungsfragebogen. Die Patienten hatten die Aufgabe, jeweils eines von zwei gegensätzlichen Adjektivpaaren zu markieren, welches am besten ihr derzeitiges Befinden widerspiegelte (z. B. optimistisch – pessimistisch). Falls eine Entscheidung unmöglich war, bestand zudem die Möglichkeit „weder - noch“ anzukreuzen. Die Befindlichkeitsskala enthält vierundzwanzig dieser Items.

Jedes der vierundzwanzig vom Patienten markierten Items erhält einen Punktwert. Zwei Punkte für das Item, welches ein negatives Befinden ausdrückt, einen Punkt für die Antwortmöglichkeit „weder – noch“, für das positive Item werden null Punkte vergeben. Die addierte Punktzahl lässt sich in definierte Gruppen zuordnen (euphorisch, ausgeglichen, bedrückt, leicht und mäßig depressiv, ausgesprochen und extrem depressiv). Grundsätzlich gilt: ein hoher Wert spricht für ein geringes Wohlbefinden.

4.4 Riechtraining

Die Patienten erhielten die Aufgabe, nach erfolgter erster Untersuchung ein vierwöchiges Riechtraining durchzuführen. Während der Trainingszeit sollte die Duftexposition täglich alle zwei Stunden tagsüber erfolgen. An den ausgehändigten Duftproben sollte solange gerochen werden, bis der jeweilige Duft bewusst wahrgenommen wurde. Dazu erhielten die Patienten vier mit Duftstoff befüllte Riechstifte (ähnlich den bereits in 2.2 erwähnten „Sniffin' Sticks“). Diese Riechstifte wurden zeitnah vor der Aushändigung eigens mit jeweils 4 ml Duftstoff befüllt. Es wurde Pfirsich-, Schokoladen-, Vanille- und Rosenduft verwendet. Die Stifte waren durch farbliche Markierung voneinander zu unterscheiden, außerdem wurden sie inhaltsbezogen beschriftet. Um zu kontrollieren, wie häufig das Riechtraining tatsächlich durchgeführt wurde, bekamen die Patienten die zusätzliche Aufgabe, ein „Riechtagbuch“ zu führen, indem sie am Ende jeden Tages die Trainingshäufigkeit angeben sollten. Vorab wurden die Teilnehmer eindringlich darum gebeten, möglichst wahrheitsgemäße Angaben zu tätigen. Der zweite Untersuchungstermin fand stets einen Tag nach Beendigung des Trainings statt.

4.5 Statistische Analyse

Zur statistischen Analyse wurde die Software IBM SPSS Statistics 19 von International Business Machines Corporation (IBM), Armonk, NY, Vereinigte Staaten von Amerika verwendet.

Der SDI-Wert vor dem Training wurde mit dem SDI-Wert nach dem Training verglichen. Hierfür wurde ein gepaarter t-Test durchgeführt. In selber Weise wurde für die Messwerte der Wahrnehmungs- und Schmerzschwellen verfahren.

Um den Einfluss des Geschlechts auf die Schmerzschwellendifferenz zu bestimmen, wurde eine 2-faktorielle ANOVA mit dem Innersubjektfaktor Schmerzschwellendifferenz sowie einem Zwischensubjektfaktor Geschlecht berechnet.

Um den Einfluss der WHO-Stufe auf die Schmerzschwellendifferenz zu bestimmen, wurde eine 2-faktorielle ANOVA mit dem Innersubjektfaktor Schmerzschwellendifferenz sowie einem Zwischensubjektfaktor WHO-Stufe berechnet.

Der Vergleich der subjektiven Bewertungen der Schmerzintensität vor und nach dem Training wurde mittels gepaartem t-Test durchgeführt. In selber Weise wurde für die Messwerte der Bewertung des aktuellen Befindens verfahren.

5 Ergebnisse Riechtrainings - Studie

5.1 Deskriptive Statistik

5.1.1 Geschlecht

An der Studie nahmen zweiundzwanzig Frauen und sechs Männer teil. Die Verteilung ist in Tabelle 18 und Diagramm 17 dargestellt.

Tabelle 18: Verteilung Geschlechter

Die Tabelle zeigt das Geschlechterverhältnis der Teilnehmer der Riechtrainings-Studie. Mit 21% männlichen und 79% weiblichen Teilnehmern liegt der Schwerpunkt bei den weiblichen Teilnehmern.

Geschlecht	Geschlechterverteilung	
	Anzahl	Anteil
männlich	6	21,4
weiblich	22	78,6
Gesamt	28	100,0

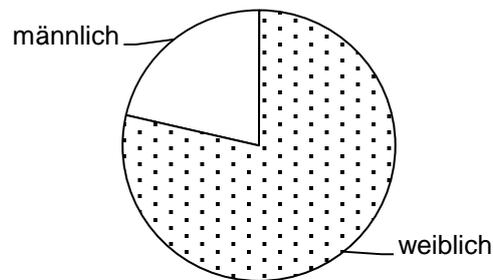


Diagramm 17: Verteilung Geschlechter

Darstellung zeigt mittels eines Kreisdiagramms die Geschlechterverteilung der Riechtrainings-Studie. Nur ein Fünftel der Teilnehmer waren männlich.

5.1.2 Alter

Zum Patientenkollektiv gehören achtundzwanzig Personen mit einem mittleren Alter von 55 Jahren. Alle relevanten Daten zur Altersverteilung sind Tabelle 19 zu entnehmen. Diagramm 18 stellt die Altersverteilung in einem Box-Whisker-Plot dar.

Tabelle 19: Altersverteilung Männer und Frauen

Die Tabelle zeigt die Verteilung des Alters beider Geschlechter der Teilnehmer der Riechtrainings-Studie an.

Alter	Alter der Testpersonen in Jahren							n
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	
Männer	61,3	4,2	60,5	58,25	63,50	57	68	6
Frauen	53,3	14,2	53,0	41,75	63,75	23	83	22

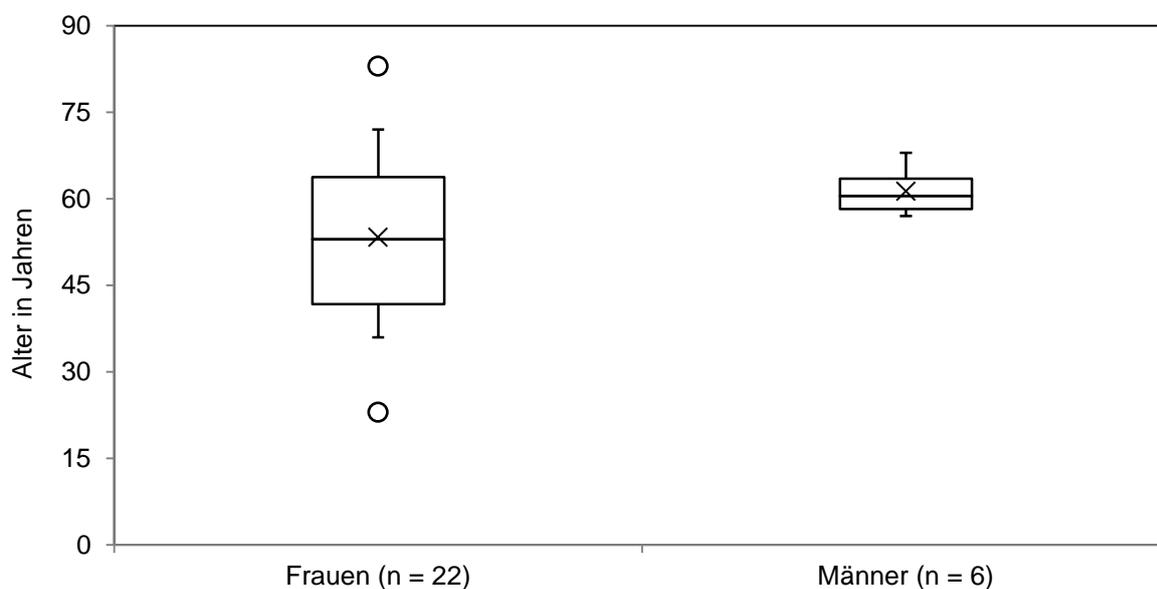


Diagramm 18: Altersverteilung Männer und Frauen

Darstellung zeigt (als Box-Whisker-Plot) die Altersverteilung der Teilnehmer der Riechtrainings -Studie.

5.1.3 Rauch- und Trinkgewohnheiten

Anamnestisch gaben fünf der insgesamt achtundzwanzig befragten Patienten an zu rauchen. Die Anzahl der pro Tag konsumierten Zigaretten reicht hierbei von 1 bis 15.

Insgesamt trinken zum Zeitpunkt der Befragung achtzehn der achtundzwanzig Patienten gelegentlich Alkohol. Keiner der Personen gab an, regelmäßigen Alkohol zu konsumieren.

5.1.4 Einteilung nach WHO-Stufenschema

Um die Stärke der Schmerzen, unter welchen die Patienten leiden, zu kategorisieren, wurden die verabreichten Analgetika in drei Gruppen, analog dem WHO-Stufenschema (siehe

1.5.1.4), eingeteilt. Dabei ergeben sich insgesamt vier Kategorien: Patienten, die regelmäßig keine Analgetika einnehmen; WHO 1 - Patienten, die regelmäßig nichtopiodhaltige Analgetika einnehmen; WHO 2 - Patienten, die zudem regelmäßig niederpotente opioidhaltige Analgetika einnehmen und WHO 3 - Patienten, die zudem regelmäßig hochpotente Opioide einnehmen. Tabelle 20 und Diagramm 19 zeigen die Verteilung dieser Gruppen. Alle Patienten leiden zum Zeitpunkt der Untersuchung seit min. sechs Monate an Schmerzen. Die einzelnen Gruppen verteilen sich mit Anteilen zwischen 18 und 32 %. Die größte Gruppe (32 %) nimmt keine regelmäßige Schmerzmedikation ein.

Tabelle 20: Einteilung der verabreichten Analgetika nach WHO-Stufenschema

Dargestellt ist die Verteilung der verabreichten Analgetika entsprechend dem WHO-Stufenschema der teilnehmenden Patienten der Riechtrainingsstudie.

WHO Stufe	Verteilung WHO-Stufen	
	Anzahl	Anteil
kein Schmerzmittel	9	32,1 %
WHO 1	8	28,6 %
WHO 2	6	21,4 %
WHO 3	5	17,9 %
Gesamt	28	100 %

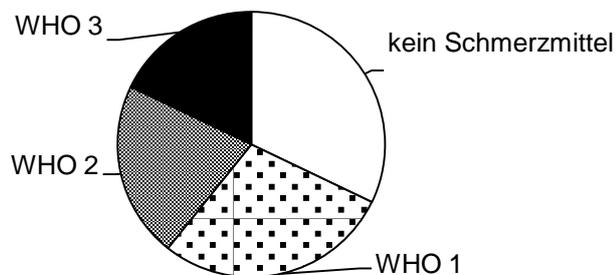


Diagramm 19: Einteilung der verabreichten Analgetika nach WHO-Stufenschema

Darstellung zeigt mittels eines Kreisdiagramms die Verteilung der verabreichten Analgetika entsprechend dem WHO-Stufenschema.

5.1.5 Riechvermögen

Die Bestimmung des SDI-Wertes während der Voruntersuchung (SDI 1) aller teilnehmenden Patienten erbrachte folgende Ergebnisse: Es wurde ein mittlerer SDI Wert von 33,67 mit einer Standardabweichung von 3,5 gemessen. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 27,25 bis 43. Nach Abschluss des Riechtrainings wurde der SDI-Wert ein zweites Mal erho-

ben (SDI 2), diese abschließende Messung bringt folgende Werte hervor: Es wurde ein mittlerer SDI Wert von 34,39 mit einer Standardabweichung von 3,5 gemessen. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 27,5 bis 40,25.

Ein Effekt auf das globale Riechvermögen der Patienten kann nicht festgestellt werden. $t(25) = -.014$, $p = .989$. Die erhobenen SDI-Werte vor dem Riechtraining wurden dazu mit denen aus der Messung nach dem Riechtraining verglichen.

Die detaillierte Betrachtung der Schwellentestung (S) ergibt folgende Werte für S1 (vor dem Training): Mittelwert von 7,16; Standardabweichung von 2,55; für S2 (nach dem Training) Mittelwert von 6,79; Standardabweichung von 2,36. Ein Effekt des Riechtrainings auf den Schwellenwert kann mittels t-Test nicht festgestellt werden. $t(25) = .715$, $p = .481$.

Die detaillierte Betrachtung der Diskriminationstestung (D) ergibt folgende Werte für D1 (vor dem Training): Mittelwert von 12,77; Standardabweichung von 1,394; für D2 (nach dem Training): Mittelwert von 13,23; Standardabweichung von 1,728. Ein Effekt des Riechtrainings auf die Diskriminationsleistung der Patienten kann mittels t-Test nicht festgestellt werden $t(25) = -1.18$, $p = .247$.

Die detaillierte Betrachtung der Identifikationstestung (I) ergibt folgende Werte für I1 (vor dem Training): Mittelwert von 14,04; Standardabweichung von 1,562; für I2 (nach dem Training): Mittelwert von 13,96; Standardabweichung von 1,907. Ein Effekt des Riechtrainings auf die Identifikationsleistung der Patienten kann mittels t-Test ebenfalls nicht festgestellt werden $t(25) = .319$, $p = .753$

Tabelle 21: Verteilung der SDI-, S-, D-, I-Werte aus der Messung vor- und nach Training

Dargestellt ist die Verteilung der SDI-Werte sowie der S-, D-, und I-Werte aus der Messung vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining. Ein Effekt des Riechtrainings auf das Riechvermögen der Patienten kann nicht festgestellt werden.

SDI	SDI in Punkten							n
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	
SDI 1	33,67	3,5	34,0	31,88	35,56	27,25	43,00	28
SDI 2	34,39	3,7	34,6	31,40	37,30	27,50	40,25	25
S 1	7,16	2,5						28
S 2	6,79	2,4						25
D 1	12,77	1,4						28
D 2	13,23	1,7						25
I 1	14,04	1,6						28
I 2	13,96	1,9						25

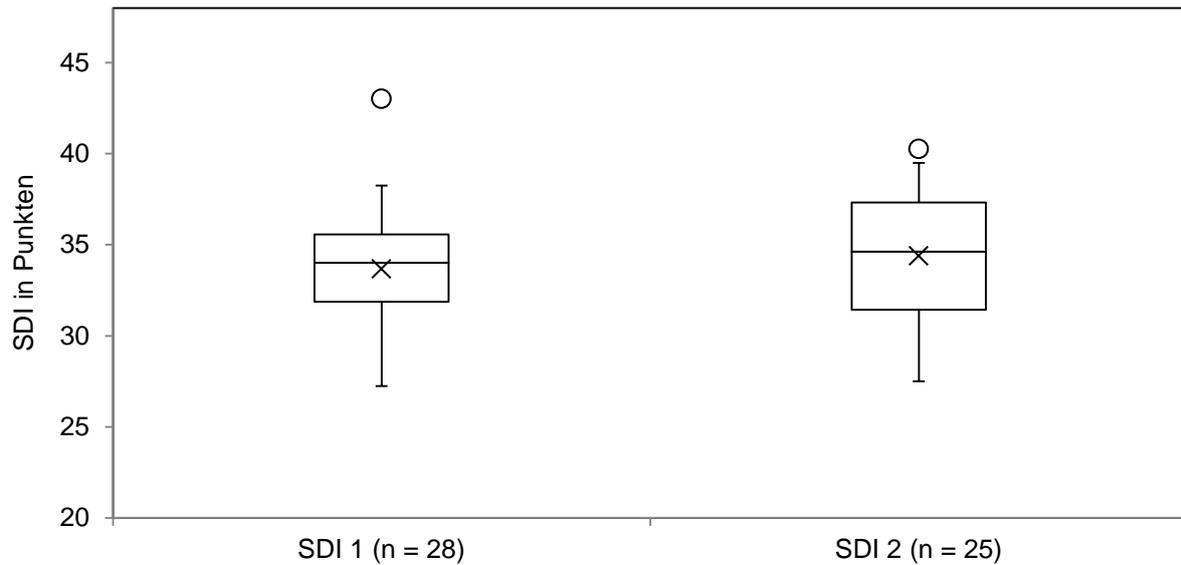


Diagramm 20: Verteilung SDI-Werte aus der Messung vor und nach Training

Darstellung (als Box-Whisker-Plot) zeigt die Verteilung der SDI- Werte vor (SDI1)- und nach (SDI2) dem Riechtraining. Das Riechtraining hat keinen Effekt auf den SDI Wert.

5.1.6 Perzeptions- und Nozizeptionsschwellen

Die Bestimmung der Perzeptionsschwelle während der Voruntersuchung (Perzeptionsschwelle 1) aller teilnehmenden Patienten brachte folgende Ergebnisse hervor: Es wurde ein mittlerer Wert von 1,05 mA mit einer Standardabweichung von 0,55 gemessen. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 0,4 mA bis 2,7 mA. Nach Abschluss des Riechtrainings wurde die Perzeptionsschwelle ein zweites Mal erhoben (Perzeptionsschwelle 2), diese abschließende Messung brachte folgende Werte hervor: Es wurde ein mittlerer Wert von 1,01 mA mit einer Standardabweichung von 0,47 gemessen. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 0,3 mA bis 2,4 mA.

Ein Effekt auf die Perzeptionsschwelle der Patienten kann nicht festgestellt werden.

$t(27)=.852$, $p = .40$. Die erhobenen Schwellenwerte vor dem Riechtraining wurden dazu mit denen aus der Messung nach dem Riechtraining verglichen.

Tabelle 22: Verteilung der Perzeptionsschwellen vor- und nach Training

Dargestellt ist die Verteilung der Perzeptionsschwellen in mA aus der Messung vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining.

	Verteilung Perzeptionsschwellen in mA							n
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	
Perzeptionsschwelle 1	1,05	0,55	0,90	0,70	1,13	0,4	2,7	28
Perzeptionsschwelle 2	1,01	0,47	0,95	0,68	1,33	0,3	2,4	28

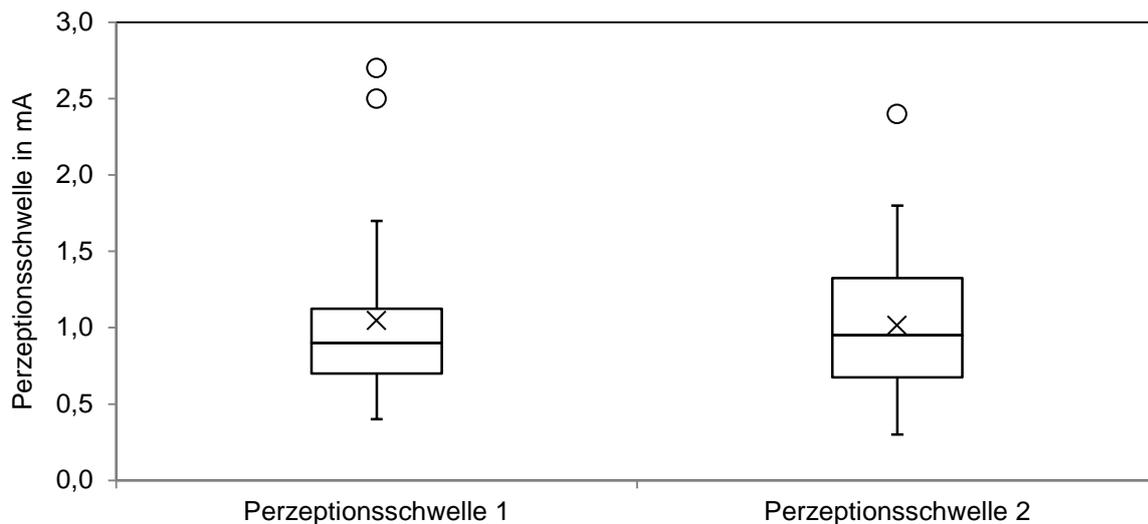


Diagramm 21: Verteilung Perzeptionsschwellen aus der Messung vor und nach Training

Darstellung (als Box-Whisker-Plot) zeigt die Verteilung der Perzeptionsschwellen vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining. Das Riechtraining hat keinen Effekt auf die Perzeptionsschwellen.

In selbigen Sitzungen wurden zudem die individuellen Schmerzschwellen bestimmt. Dabei wurde während der Voruntersuchung (Schmerzschwelle 1) ein mittlerer Wert von 6,18 mA mit einer Standardabweichung von 5,71 gemessen. Die ermittelten Werte erstrecken sich von 1 mA bis 30 mA. In der abschließenden Untersuchung (Schmerzschwelle 2) wurde ein mittlerer Wert von 8,74 mA mit einer Standardabweichung von 11,64 festgestellt. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 1,5 mA bis 65 mA.

Tabelle 22 und Tabelle 23 zeigen die genaue Verteilung der erhobenen Schwellenwerte. Die Darstellungen in Diagramm 21 und Diagramm 22 dienen der Veranschaulichung der Verteilung der gemessenen Schwellen.

Es kann ein signifikanter Effekt auf die Schmerzschwelle der Patienten festgestellt werden. $t(27) = -2.223$, $p = 0.035$. Die erhobenen Schwellenwerte vor dem Riechtraining wurden dazu mit denen aus der Messung nach dem Riechtraining verglichen.

Tabelle 23: Verteilung der Schmerzschwellen vor- und nach Training

Dargestellt ist die Verteilung der Schmerzschwellen in mA aus der Messung vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining. Das Riechtraining hat einen signifikanten Effekt auf die Schmerzschwellen.

	Verteilung Schmerzschwellen in mA							
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	n
Schmerzschwelle 1	6,18	5,71	4,95	2,95	7,8	1,0	30	28
Schmerzschwelle 2	8,74	11,64	6,70	3,85	9,3	1,5	65	28

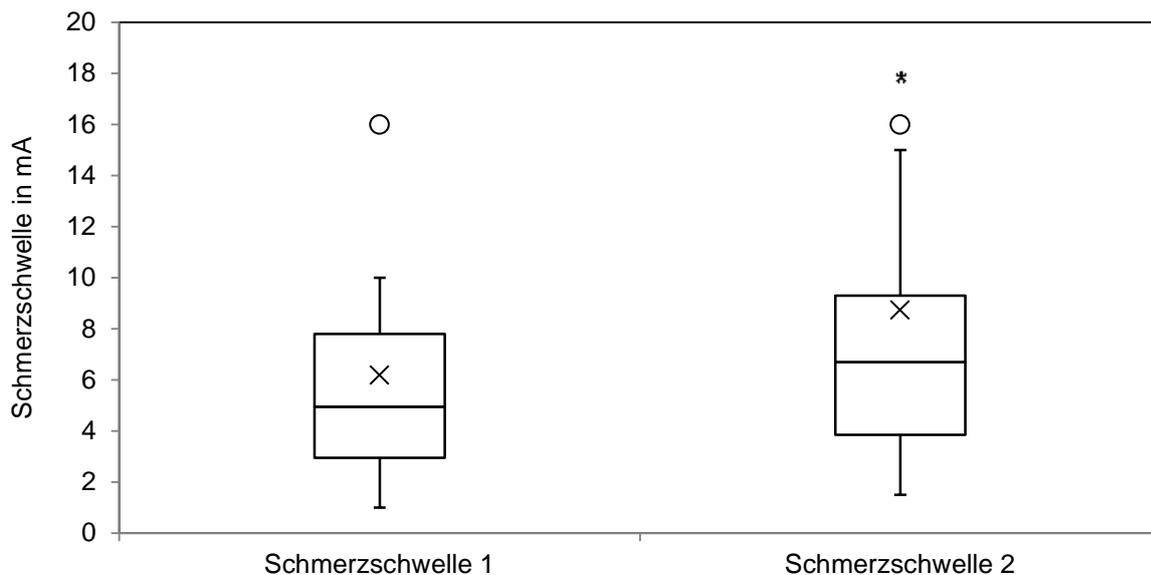


Diagramm 22: Verteilung Schmerzschwellen aus der Messung vor und nach Training

Darstellung (als Box-Whisker-Plot) zeigt die Verteilung der Schmerzschwellen vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining. Nach dem Riechtraining wurden im Durchschnitt signifikant höhere Schmerzschwellen der Probanden gemessen (Schmerzschwelle 2). Der Übersichtlichkeit wegen wurden jeweils die beiden Maximalwerte der Schmerzschwelle 1 und 2 in diesem Diagramm nicht dargestellt.

5.1.7 Subjektive Schmerzbewertung

Nachdem am Reizgerät die doppelte Nozizeptionsschwelle eingestellt wurde, hatten die Patienten die Aufgabe, diesen Schmerz auf einer numerischen Schmerzskala von 0-10 einzuschätzen. Dabei wurde während der Voruntersuchung (Schmerzskala 1) ein mittlerer Wert von 3,46 mit einer Standardabweichung von 1,63 gemessen. Die ermittelten Werte erstrecken sich von 1 bis 7. In der abschließenden Untersuchung (Schmerzskala 2) wurde ein mittlerer Wert von 3,73 mit einer Standardabweichung von 1,91 festgestellt. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 0 bis 8. Eine tabellarische Darstellung der Verteilung zeigt Tabelle 24. Das Diagramm 23 zeigt mittels eines Box-Whisker-Plot Diagramms die Verteilung der gemessenen Schmerzintensitäten.

Ein Effekt auf die Bewertung der subjektiv wahrgenommenen Schmerzen bei Einstellung der zuvor ermittelten doppelten Schmerzschwelle wird nicht festgestellt. $t(27) = -1.685$, $p = .11$. Die erhobenen Werte vor dem Riechtraining wurden dazu mit denen aus der Messung nach dem Riechtraining verglichen.

Tabelle 24: Verteilung subjektiver Einschätzungen der Schmerzintensität vor- und nach Training

Dargestellt ist die Verteilung der subjektiven Einschätzung der Schmerzintensität mittels NRS vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining.

	Bewertungen auf numerischer Schmerzskala in Punkten							
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	n
Schmerzskala 1	3,46	1,63	3,00	2,38	4,25	1,0	7,0	28
Schmerzskala 2	3,73	1,91	4,00	2,38	5,00	0,0	8,0	28

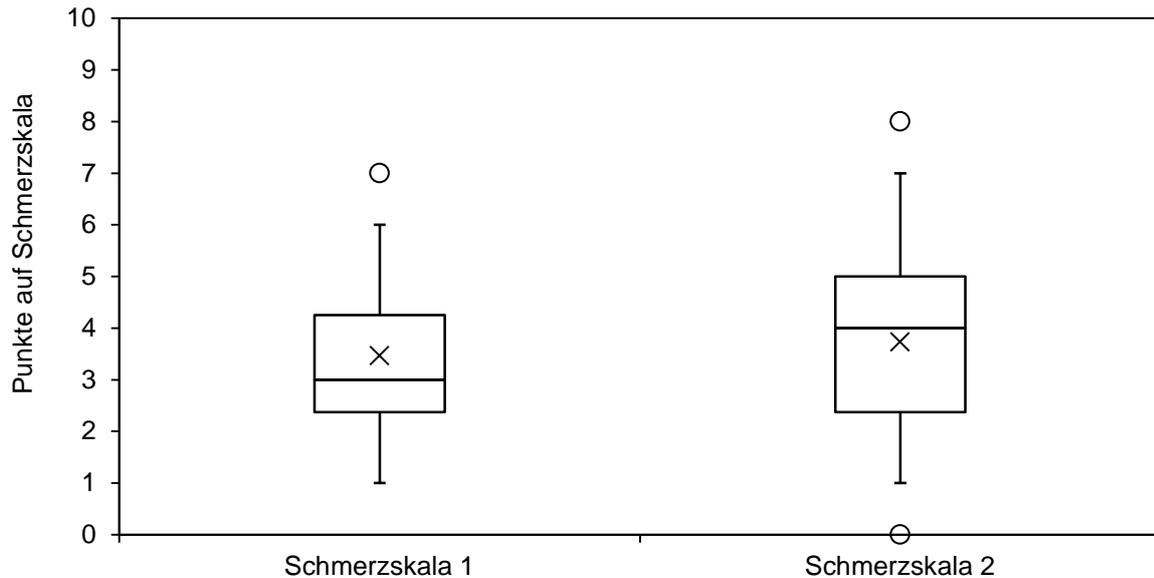


Diagramm 23: Verteilung subjektiver Einschätzungen der Schmerzintensität vor und nach Training

Darstellung (als Box-Whisker-Plot) zeigt die Verteilung der subjektiven Einschätzung der Schmerzintensität mittels NRS vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining.

5.1.8 Befindlichkeitsskala

In beiden Untersuchungen wurde die aktuelle Stimmung der Patienten mittels einer Befindlichkeitsskala quantifiziert. Dabei wurde während der Voruntersuchung (BF-SR' 1) ein mittlerer Wert von 11,14 mit einer Standardabweichung von 7,7 gemessen. Die ermittelten Werte erstrecken sich von 0 bis 31. Es folgte das Riechtraining, in der anschließenden Untersuchung (BF-SR' 2) wurde ein mittlerer Wert von 11,93 mit einer Standardabweichung von 8,56 festgestellt. Die gemessenen Werte erstrecken sich von 0 bis 35. Eine tabellarische Darstellung der Verteilung zeigt Tabelle 25. Das Diagramm 23 zeigt eine Box-Whisker-Plot Darstellung über die Verteilung der gemessenen Punktzahlen.

Ein Effekt auf die Bewertung des aktuellen Befindens mittels Befindlichkeitsskala wird nicht festgestellt $t(27)=-1.131, p = .268$. Die erhobenen Werte vor dem Riechtraining wurden dazu mit denen aus der Messung nach dem Riechtraining mittels eines t-Tests verglichen.

Tabelle 25: Punktzahlen des Befindlichkeitsfragebogens vor und nach Training

Dargestellt ist die Verteilung der Punkte auf der Befindlichkeitsskala vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining. Das Riechtraining hat keinen signifikanten Effekt auf die mittels Bf-SR' gemessene Befindlichkeit der Patienten.

	Befindlichkeitsskala in Punkten							n
	m	SD	Med	Q1	Q3	Min	Max	
BF-SR' 1	11,14	7,70	8,50	5,0	16,0	0,0	31,0	28
BF-SR' 2	11,93	8,56	11,00	6,5	16,0	0,0	35,0	27

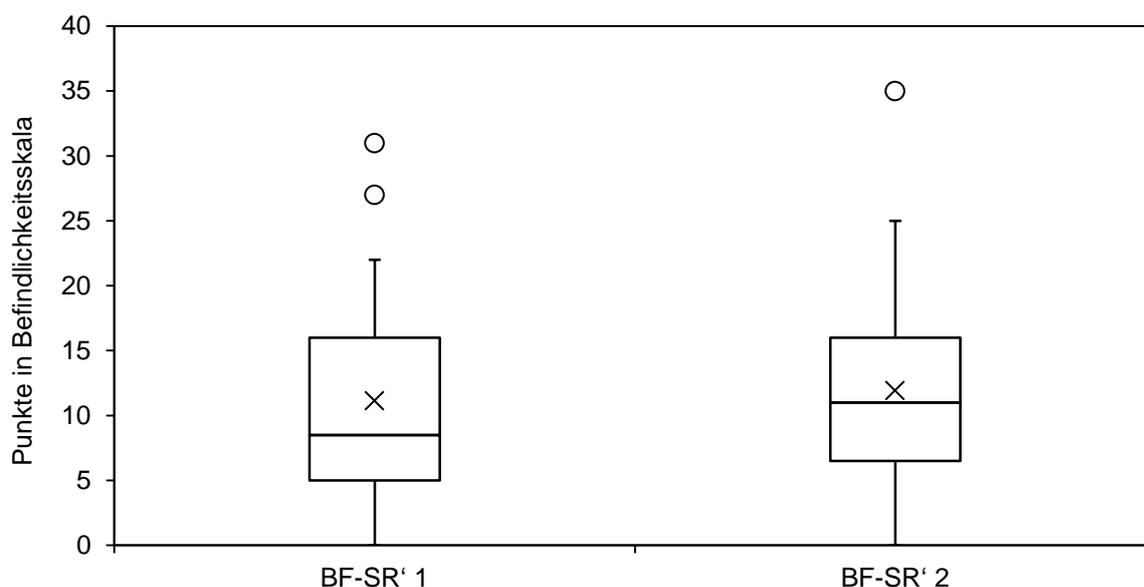


Diagramm 24: Punktzahlen des Befindlichkeitsfragebogens vor und nach Training

Darstellung (als Box-Whisker-Plot) zeigt die Verteilung der Punkte auf der Befindlichkeitsskala vor (1)- und nach (2) dem Riechtraining. Das Riechtraining hat keinen signifikanten Effekt auf die mittels Bf-SR' gemessene Befindlichkeit der Patienten.

5.1.9 Einflussfaktoren

Ein Einfluss der WHO-Stufe auf den beobachteten Effekt kann nicht beobachtet werden. Hierzu wurde eine 2-faktorielle ANOVA (Schmerzschwellendifferenz x WHO-Stufe) berechnet. Hierbei zeigt sich kein signifikanter Effekt ($F[3,24] = .036, p = .991$).

Ein Einfluss des Geschlechts auf den beobachteten Effekt kann nicht beobachtet werden. Hierzu wurde eine 2-faktorielle ANOVA (Schmerzschwellendifferenz x Geschlecht) berechnet. Hierbei zeigt sich kein signifikanter Effekt ($F[1,26] = .03, p = .955$).

6 Diskussion

Die einleitend aufgeführten zentralen Fragen, welche mit den im Rahmen dieser Studie durchgeführten Untersuchungen Beantwortung finden sollen, lauten: Verursacht die Exposition gegenüber Geruchsstoffen eine Reduktion der Intensität empfundener Schmerzen? Lassen sich Veränderungen elektrophysiologischer Korrelate der Schmerzwahrnehmung während einer Duftexposition messen? Profitieren chronische Schmerzpatienten von einer längerfristigen Geruchsexposition?

Mittels etablierter, möglichst objektiver Messverfahren sowie einer praktikablen Möglichkeit, Duftstoffe ohne apparativen Aufwand zu verabreichen, wurden in einem ersten Laborversuch verschiedene retronasal verabreichte Duftstoffe mit Bezug auf ihre schmerzlindernde Wirkung untersucht und mit einem Placebo verglichen. Die dabei aufgezeichneten ereigniskorrelierten Potentiale boten die Grundlage für weitere elektrophysiologische Erkenntnisse der Wirkung von Duftstoffen auf die Schmerzwahrnehmung gesunder Probanden.

Darüber hinaus kam in Zusammenarbeit mit dem Universitäts SchmerzCentrum des Universitätsklinikums Dresden eine einfach zu handhabende Methode zur Anwendung, um chronische Rückenschmerzpatienten längerfristig mit Geruchsstoffen zu behandeln. Um den Nutzen dieser Behandlung zu messen, wurde ein weiteres, praktikables Schmerzmessverfahren, die Schmerzschwellenmessung, durchgeführt. Diese Untersuchung dient als Pilotstudie weiterer Analysen und zeigt eine mögliche Anwendung von Geruchsstoffen in der Schmerztherapie auf.

6.1 Wahl der Methoden

6.1.1 SDI- Bestimmung mittels „Sniffin‘ Sticks“

Um zu gewährleisten, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung alle Probanden und Patienten ein intaktes Riechvermögen aufweisen, wurde der „Sniffin‘ Sticks“ - Riechtest (Burghart Messtechnik, Wedel, Deutschland) durchgeführt. Dieser ist neben anderen etablierten Tests wie dem University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) (Doty et al. 1984) oder dem Test des Connecticut Chemosensory Clinical Research Center (CCCRC) (Cain et al. 1988) ein gut validierter Riechtest (Hummel et al. 2007). Mittlerweile ist dieser Test in mehr als 100 veröffentlichten Studien eingesetzt worden. In der klinischen Praxis gehört die Untersuchung in Deutschland, Österreich, der Schweiz und anderen Teilen Europas und der Welt zum Standard (Hüttenbrink 1997; Wolfensberger et al. 2000; Mackay-Sim et al. 2004; Hummel et al. 2007; Waldfahrer 2008; Haehner et al. 2009; Yuan et al. 2010). Zudem wird der Test durch die *Arbeitsgemeinschaft Olfaktologie und Gustologie der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie* empfohlen und hielt Einzug in die Leitlinien zur "Diagnostik und Therapie von Riechstörungen" (Damm et al. 2007). Probanden und Patienten, welche im Riechtest weniger als 30,5 Punkte erreichten, wurden vom weiteren Studienverlauf ausgeschlossen. Somit konnte gewährleistet werden, dass alle einbezogenen Personen ein normales Riechvermögen aufwiesen.

6.1.2 Schmerzmodell

Um Schmerzen zu erzeugen, ist es notwendig, das nozizeptive System zu stimulieren (Baumgärtner 2010). Dies sollte unter experimentellen Bedingungen standardisiert erfolgen. Standardisiert heißt in diesem Kontext, dass Modalität, Reizintensität, Lokalisation der Reizung, Dauer und die Frequenz der dargebotenen Reize kontrolliert werden können. Eine Möglichkeit ist die Aktivierung des afferenten peripheren nozizeptiven Systems. Die Reizverarbeitung folgt damit den physiologischen Wegen der Nozizeption, wie unter 1.3 beschrieben. Möglich im experimentellen Setting ist dabei vor allem die Aktivierung des nozizeptiven Systems der Haut oder Schleimhaut, der Zahnpulpa, der Muskulatur oder viszeraler Organe (Kobal 1985; Curatolo et al. 2000). All diese möglichen Lokalisationen gehen mit verschiedenen Vor- und Nachteilen einher. Die Reizung der Haut stellt dabei eine etablierte Methode dar und ist außerdem, der guten Erreichbarkeit geschuldet, vergleichsweise einfach durchführbar (Stahl & Drewes 2004).

Aufgrund verschiedenster Rezeptormoleküle, welche sich in den sensorischen Nervenendigungen befinden und u.a. sensibel für Hitze, Kälte, chemische (z. B. Capsaicin) oder mechanische Reize sind (Basbaum et al. 2009), bieten sich verschiedenste Möglichkeiten zur Reizung an, z. B. thermale, chemische, mechanische oder elektrische Stimuli. Auch diese sind mit verschiedenen Vor- als auch Nachteilen behaftet.

Teil dieser Untersuchung ist, schmerzevozierte Potentiale zu messen. Dies stellt besondere Anforderungen an das zu wählende Schmerzmodell. Scharein und Bromm führen auf, dass elektrische Schmerzmodelle sehr gut für die Messung von ereigniskorrelierten Potentialen geeignet seien (Scharein & Bromm 1998). Bromm und Lorenz definieren die Bedingungen eines Schmerzreizes, welcher entsprechend für die Untersuchung von evozierten Potentialen geeignet sei, siehe Tabelle 26 (Bromm & Lorenz 1998).

Tabelle 26: Experimentelle Voraussetzungen für die Messung von schmerzbezogenen evozierten Potentialen (Auszug nach Bromm & Lorenz [1998]).

-
1. Der Stimulus sollte einen definierten Schmerz induzieren, ohne dabei eine Gewebeschädigung hervorzurufen.
 2. Der Stimulus sollte steil und kurz sein.
 3. Reizungen von sich wiederholenden Test- Blöcken sollten über verschiedenen Dermatomen stattfinden.
 4. Interstimulus-Intervalle sollten randomisiert werden.
 5. Zwei verschiedene Intensitäten sollten randomisiert appliziert werden, um die Vigilanz und Aufmerksamkeit zu stabilisieren.
-

In der vorliegenden Studie wurden nozizeptive Reize in der Haut des Probanden mittels elektrischer Stimulation erzeugt. Weitere Details sind unter 2.4.1 aufgeführt. Mit dieser Durchführung sind vier der fünf Voraussetzungen erfüllt. Mit elektrischen Schmerzreizen können kurze Reize mit steilem Anstieg der Reizintensität erzeugt werden, welche dennoch das Gewebe nicht schädigen. In den Einzelmessungen wurden Interstimulus-Intervalle variiert, sowie zwei verschiedene Reizintensitäten dargeboten. Auf eine Reizung verschiedener Dermatome wurde bewusst verzichtet. Das Studiendesign ist nicht geeignet, den Ort der Schmerzreizung zwischen den einzelnen Versuchsteilen zu variieren, da dadurch die Vergleichbarkeit der Einzelergebnisse gefährdet wäre. Die in vorliegender Untersuchung durchgeführte elektrische Reizung umgeht den Rezeptor und aktiviert auf direktem Wege die Ner-

venfasern (hinter dem Rezeptor). Problematisch ist zum einen, dass dieser empfundene Schmerz sich stark von realistischen, klinisch empfundenen Schmerzen unterscheidet (Staaht & Drewes 2004), zum anderen mit elektrischer Reizung nicht ausgeschlossen werden kann, dass auch andere Nervenfasern erregt werden. Die Wahl des verwendeten Schmerzmodells fand zudem unter Rücksichtnahme der im Labor bereits befindlichen Apparaturen, der Kosten sowie der Praktikabilität statt.

6.1.2.1 Schmerzschwelle

Pionier auf dem Gebiet der quantitativen Schmerzmessungen über die Bestimmung von Schmerzschwellen ist J.D. Hardy, welcher in den 40er Jahren des letzten Jahrhunderts an der Cornell University in New York diese Thematik intensiv erforscht hat. Hardy entwickelte dafür eine Apparatur (Hardy Dolorimeter), mit welcher er im Stande war, Hitze auf eine Körperstelle von Probanden zu projizieren (Hardy et al. 1940; Wolff et al. 1940). Es wurde erkannt, dass die Schmerzschwelle gesunder Probanden gewissen, jedoch geringen Schwankungen unterworfen sei. Dennoch ließen sich deutliche Effekte auf die Schmerzschwellen in Form von Erhöhungen durch Gabe verschiedener Opiate messen. Spätere Studien widersprechen den Ergebnissen Hardys. Beispielsweise fand L.F. Chapman keinen Effekt systemischer Analgetika auf die Schmerzschwellen seiner Probanden (Chapman et al. 1965). Zudem ist festzuhalten, dass die Schmerzschwelle von psychologischen Faktoren oder der Art der Instruktionen, welche dem Probanden vorab gegeben werden, abhängig ist. Allerdings, so stellt L.F. Chapman in einer Übersichtsarbeit fest, kann die Schwellenmessung unter sorgfältig kontrollierten experimentellen Bedingungen valide Ergebnisse produzieren. Als Methode schlägt er die Zahnpulpa Reizung mit elektrischem Strom vor (Chapman et al. 1985). Daran angelehnt, jedoch in Durchführbarkeit etwas unproblematischer, wurde die elektrische Schmerzschwelle an der Haut des Unterarmes der Probanden bestimmt. Während der Durchführung der Riechtrainings - Studie (Experiment 2) wurde genau darauf geachtet, dass die Schmerzschwellenbestimmung vor und nach dem Training immer vom selben Versuchsleiter in den selben Laborräumen und während der gleichen Tageszeit durchgeführt wurde. So konnte der Bias aufgrund der äußeren Bedingungen möglichst gering gehalten werden.

6.1.3 Ereigniskorrelierte Potentiale

In früheren Studien wurden zahlreiche Untersuchungen ereigniskorrelierter Potentiale als Antwort auf phasischen Schmerz (kurze Reizdauer, scharfer, stechender Schmerz) durchgeführt (Bromm & Chen 1995; Buchsbaum et al. 1977; Carmon et al. 1980; Kobal 1985). In der

klinischen Routine findet die Aufzeichnung und Interpretation von beispielsweise visuell-, auditorisch- oder olfaktorisch evozierten Potentialen bereits seit geraumer Zeit Anwendung. Wie von vielen Autoren propagiert wird, spielen insbesondere sogenannte „long latency“ Komponenten als Korrelate der Schmerz Wahrnehmung eine entscheidende Rolle. Allerdings reflektieren die späten Komponenten auch die kognitive Verarbeitung der Reize (Chen et al. 1979; Picton & Hillyard 1988; Handwerker & Kobal 1993). Späte Komponenten können prinzipiell von allen möglichen Reizen hervorgerufen werden, z. B. durch visuelle, auditorische oder olfaktorische Stimuli, aber auch durch elektrische Nervenstimulation. Daher sind die späten Hirnpotentiale in der Schmerzforschung keineswegs spezifisch für Schmerzen (Bromm & Lorenz 1998). Sie hängen außerdem vom Grad der Vigilanz, der Aufmerksamkeit ab. Bromm und Scharein identifizierten zwei schmerzrelevante Komponenten. Diese zwei Komponenten sind Teil des späten N1-P2 Komplexes. Die entsprechenden Komplexe stellen sich nach einer Latenz von ungefähr 150ms bzw. 240ms ein und werden je nach Ihrer Polarität N150 und P250 bezeichnet (Bromm & Scharein 1982a; Scharein & Bromm 1998). Unsere gesamte hier durchgeführte Untersuchung stützt sich auf Latenzen und Amplituden dieser beiden schmerzrelevanten Komponenten.

Mit einem entsprechend geeigneten Schmerzmodell, das eine selektive Aktivierung der überwiegend dünnen Fasern des nozizeptiven Systems sicherstellt, und einem experimentelles Setting, welches die Vigilanz des Probanden kontrollieren lässt, kann die N1-P2 Amplitudendifferenz verwendet werden, um den Grad der induzierten physischen Schmerzen abzuschätzen (Chapman et al. 1985).

Damit eine korrekte, gültige Interpretation der aufgezeichneten Potentiale möglich wird, stellen Scharein und Bromm vier Bedingungen für die intrakutane, elektrische Schmerzreizung auf (siehe Tabelle 27). Diese Forderungen werden während der gesamten Untersuchung erfüllt. Zwar wird in der vorliegenden Arbeit kein intrakutanes Schmerzmodell benutzt, jedoch ist diesem das verwendete transkutane Schmerzmodell in seinen Eigenschaften sehr ähnlich. Auf die geforderte Kontrolle der Aufmerksamkeit bei langen Sitzungen wurde verzichtet, da die Einzelsitzungen nicht länger als 20 min dauerten.

Tabelle 27: Bedingungen für die intrakutane, elektrische Schmerzreizung nach Scharein & Bromm (1998)

1. Der Stimulus sollte einen definierten Schmerz induzieren, ohne dabei eine Gewebeschädigung hervorzurufen.
 2. Der Stimulus sollte steil und kurz sein.
 3. Die Stimuli müssen randomisiert appliziert werden, dabei sollte ein Interstimulus-Intervall von 10-20s eingehalten werden. Die Reizintensität sollte der einfachen oder doppelten Schmerzschwelle entsprechen.
 4. Der Erregungszustand sowie die Aufmerksamkeit muss vor allem in langen Sitzungen kontrolliert werden. Die Experimente sollten immer zur selben Tageszeit erfolgen.
-

6.1.4 Schmerzskala

Bewertungsskalen stellen eine vordergründlich sehr einfach anzuwendende Methode dar, um Schmerzen zu messen. Die Probanden sind angehalten, die Intensität eines Schmerzreizes anhand einer strukturierten Skala zu bewerten. Das Spektrum der klinisch verwendeten Bewertungsskalen umfasst dabei die visuelle Analogskala (VAS), die numerische Ratingskala (NRS), die verbale Ratingskala (VRS) sowie die Gesichter- Ratingskala, welche mit einfachen Bildern (z. B. Smileys) verschiedene Schmerzzustände darstellt. Diese Varianten sind den Ordinal-Skalen zuzuordnen. Eine weitere, noch einfachere Messmethode ist, den Probanden ausschließlich verbal seine Schmerzintensität auf einer imaginären NRS von 0 bis 10 einzuschätzen zu lassen.

Die Bewertung eines Schmerzes ist dabei durchaus problematisch, v.a. da die Probanden ihren empfundenen Schmerz nur einer Kategorie zuordnen sollen, wobei die Grenzen dieser Kategorien nicht klar definiert sind. Zudem werden durch die Kategorisierung falsche Rangordnungen impliziert. Die statistische Auswertung dieser kategorisierten Skalen ist durchaus problematisch. Werden den Kategorien verschiedene Punktzahlen zugeteilt, muss beachtet werden, dass die Abstände der Kategorien untereinander nicht zwingend gleich sind, da es sich nicht um Intervallskalen handelt. So wäre es sicher falsch, milden Schmerz mit einem Punkt zu bewerten, mittleren Schmerz mit 2 Punkten usw. Die Verwendung einer visuellen Analogskala (VAS), welche von Scott und Huskisson erstmals vorgestellt wurde (Scott & Huskisson 1976), hat gegenüber den bereits erwähnten Skalen den Vorteil, dass hierbei keine Kategorisierung des Schmerzes vorgenommen werden muss. Die VAS ist eine i. d. R. 10

cm lange Strecke, deren Endpunkte jeweils mit „kein Schmerz“ und „stärkster vorstellbarer Schmerz“ beschriftet sind. Die Probanden müssen zur Bewertung ihres empfundenen Schmerzes einen Punkt auf der Linie markieren. Zu beachten gilt, dass eine exakte Einschätzung der empfundenen Schmerzen durch Markierung eines Punktes auf einer Skala nicht möglich ist. Wahrscheinlich aufgrund der kategoriefreien Einschätzung der Schmerzen neigen viele Probanden bzw. Patienten zu individuellen Auslegungen über die Anwendung der Skala (ohne dies mitzuteilen) und begehen somit Fehleinschätzungen. Dies führt zu einer hohen Fehlerrate der VAS im Vergleich zur VRS (Briggs & Closs 1999). Besonders in der Anwendung bei älteren Probanden, im postoperativen Schmerzmanagement bzw. bei stark von Schmerz geplagten Patienten eignet sich die VRS. Zudem hat sie bei Patienten eine hohe Akzeptanz (Aubrun et al. 2003). Mittels VRS lassen sich keine geringen Änderungen des Schmerzniveaus messen, weshalb sie zur Schmerzquantifizierung für diese Untersuchung ungeeignet ist. Die dafür insgesamt am besten geeignete Skala ist die NRS, sie bildet für diese Zwecke den besten Kompromiss aus Fehlerrate und Sensitivität (Laubenthal et al. 2008).

Mittels Schmerzskaleten können ohne apparativen Aufwand schnell und unkompliziert Schmerzen eingeschätzt werden. Zudem bedarf sowohl deren Anwendung als auch Auswertung nur wenig Anleitung und Vorbereitung. Somit sind sie ausgezeichnet für klinische Studien außerhalb eines Laboratoriums sowie auch zur Anwendung im klinischen Alltag geeignet. Ein Problem, was nicht zuletzt der Einfachheit dieser Skalen geschuldet ist, ist, dass Schmerz ein durchaus komplexeres Geschehen darstellt, als dass es durch die bloße eindimensionale Abbildung der Intensität ausreichend Darstellung finden könnte. Vielmehr spielen auch psychologische, emotionale Aspekte oder Vorerfahrungen eine gewichtige Rolle in der Bewertung von Schmerzen. Probanden tendieren dazu, diese Aspekte in ihrer Bewertung mit einfließen zu lassen und kommen somit ungeachtet der bloßen Schmerzintensität zu einer anderen Bewertung (Chapman et al. 1985). Bei der Auswertung dieser Einschätzungen kann nicht mehr zwischen den einzelnen Komponenten unterschieden werden. Große Vorsicht ist bei Patienten geboten, welche unter besonders hohen affektiv-emotionalen Belastungen leiden; dies stellt ein häufiges Problem bei Patienten mit chronischen Schmerzsyndromen dar (Dersh et al. 2002). Die von diesen Patienten abgegebenen Schmerzstärken seien zum Teil nicht nachvollziehbar hoch (Laubenthal et al. 2008). Trotz dieser Nachteile werden Schmerzskaleten häufig genutzt, da diese einfach und ökonomisch einzusetzen sind und die Methodik vom Probanden nachvollziehbar ist (Chapman et al. 1985).

Mit der verbalen Ratingskala sowie mit der Gesichter-Ratingskala können nur unzureichend geringe Änderungen im Schmerzniveau erfasst werden. Deshalb wurde aufgrund von Vorerfahrung und guter Eignung für die Probanden-EEG-Studie eine VAS verwendet - im Wissen

darum, dass die Interpretation der Ergebnisse die oben beschriebenen Schwächen berücksichtigen muss. Für die Patienten-Studie wurde die von der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Schmerztherapie empfohlene NRS verwendet. Als problematisch ist hierbei anzumerken, dass, wie bereits Erwähnung fand, v.a. chronische Schmerzpatienten dazu neigen, fehlerhaft hohe Schmerzbewertungen abzugeben. Deshalb ist die Bewertung mittels Schmerzskala nur als ergänzendes Schmerzmessverfahren zur Anwendung gekommen.

6.1.5 Befindlichkeitsskala

Die Befindlichkeitsskala (B-S) nach von Zerssen stellt ein Messinstrument zur Bestimmung von Befindlichkeitsänderungen dar. Sie ist geeignet, kurzfristige Schwankungen in der subjektiven Befindlichkeit zuverlässig zu messen. Ursprünglich wurde die B-S entwickelt, um Veränderungen der Befindlichkeit bei Patienten mit bipolar affektiven Störungen festzustellen. In der Schmerzforschung wird die B-S eingesetzt, um Verlaufsbeobachtungen bei häufig zu wiederholenden Testungen durchzuführen. Die B-S eignet sich besonders, um Längsschnittuntersuchungen durchzuführen (Zerssen, D.v. 1973; Pioch 2005). In unserer Studie wurde die revidierte Fassung der B-S eingesetzt die Bf-SR.

Da sich die B-S bzw. deren von uns verwendete revidierte Parallelfarm Bf-SR' sehr gut für Längsschnittuntersuchungen eignet und auch in der Schmerzforschung bereits eingesetzt wurde, stellt dies ein geeignetes Verfahren dar, um den Einfluss des Riechtrainings auf die Befindlichkeit unserer Patienten darzustellen. Die B-S ist als Instrument anzusehen, welches v.a. dazu geeignet ist, kurzfristige Schwankungen in der subjektiven Befindlichkeit von Versuchspersonen darzustellen. Aus praktikablen Gründen wurde die Messung der Befindlichkeit nur jeweils einmal vor und nach dem Riechtraining durchgeführt; das führt dazu, dass die Ergebnisse eher einen langfristigen Verlauf des Befindens abbilden. Eine weitere etablierte Möglichkeit das Befinden, bzw. die Stimmung von Probanden zu messen stellt das Beck-Depressions-Inventar (BDI) dar.

6.1.6 Duftexposition

Das Bewusstsein, dass Düfte einen Beitrag zum Wohlbefinden leisten können, ist weit verbreitet. Auch für die Schmerztherapie werden Düfte eingesetzt, denn aromatherapeutische Verfahren zur Schmerzbekämpfung erfreuen sich gewisser Beliebtheit. Im Rahmen einer Querschnittsstudie wurden Daten von ca. eintausenddreihundert australischen Frauen in Bezug auf Anwendung komplementärmedizinischer Methoden aufgrund von Rückenschmerzen erhoben. Alle Frauen sind zwischen 60 und 65 Jahren alt und hatten bisher bereits Er-

fahrungen mit Rückenschmerzen. 75% aller Frauen gaben an, in den letzten zwölf Monaten auf komplementärmedizinische Verfahren zurückgegriffen zu haben. 8,6% aller Frauen gaben diesbezüglich an, aromatherapeutische Verfahren eingesetzt zu haben (Murthy et al. 2014).

Bereits in früheren Studien wurden Hinweise auf den Einfluss von Düften auf die subjektive Befindlichkeit oder die Schmerzwahrnehmung gefunden. Lehrner et al. versetzten den Wartebereich einer Zahnarztpraxis mit Orangenduft und stellt fest, dass davon v.a. Frauen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Beduftung in Form von reduzierter Angst, positiverer Stimmung und einem höheren Grad an Ruhe profitieren (Lehrner et al. 2000). In einer randomisierten, kontrollierten Untersuchung wurde vierundzwanzig Kindern- und Jugendlichen Lavendelduft (Lavendelöl) nach einer Tonsillektomie verabreicht. Es zeigt sich ein signifikant geringerer Schmerzmittelgebrauch (Paracetamol) als in der Kontrollgruppe. Jedoch kann kein Effekt auf die Bewertung der Schmerzintensität mittels VAS gefunden werden (Soltani et al. 2013). Bei einer dreifach verblindeten, randomisierten, placebokontrollierten Untersuchung wurde dreißig Frauen nach einer Sectio caesarea postoperativ Lavendelduft (Lavendelöl) verabreicht. Es zeigt sich eine signifikante Reduktion der Schmerzintensität (bewertet mittels VAS), sowie eine signifikante Reduktion des Schmerzmittelgebrauchs gegenüber der Kontrollgruppe (Olapour et al. 2013).

Auch in Tierversuchen kann ein Einfluss von Düften auf die Schmerzwahrnehmung gezeigt werden. Aloisi et al. setzten eine Gruppe junger Ratten Zitronenduft aus, eine andere Gruppe erhielt kein Aroma. Darauf folgend wurde ein Schmerzreiz appliziert. Die zuvor dem Aroma exponierten Ratten zeigen ein deutlich weniger schmerztypisches Verhalten als die Kontrollgruppe (Aloisi et al. 2002). Dem entsprechen die Untersuchungsergebnisse von Ikeda et al., welche nach Verabreichung von Zitronenduft (Zitronenöl) bei Mäusen ein weniger schmerztypisches Verhalten in Bezug auf schmerzvolle Reize (s.c. Injektion von Formalin) beobachteten. Über die Bestimmung des c-Fos like protein, welches indirekt dazu geeignet ist, neuronale Aktivität anzuzeigen, kann gezeigt werden, dass das absteigende schmerzhemmende System in Mäusen, welche mit Zitronenduft behandelt wurden, aktiver ist als in der Kontrollgruppe. Dieser Effekt, so vermuten die Autoren, könnte durch eine dopaminabhängige Aktivierung des anterioren cingulären Cortex (ACC), einem Teil des präfrontalen Kortex, hervorgerufen werden (Ikeda et al. 2014). Im Vergleich zur Literatur bei orthonasaler Duftapplikation mangelt es an Untersuchungsergebnissen bei retronasaler Duftgabe. Zoladz und Raudenbush testeten die kognitiven Leistungen von Probanden unter verschiedenen Bedingungen. Hierbei wurde u.a. Zimtduft orthonasal als auch retronasal (Kaugummi) getestet. Sowohl in der orthonasalen als auch in der retronasalen Applikation ließen sich die Leistungen

der Probanden, verglichen mit einem Placebo (kein Duft; Kaugummi ohne Aroma, steigern (Zoladz & Raudenbush 2005).

Die möglichen positiven Effekte eines Duftes auf die Schmerzwahrnehmung, Befindlichkeit usw. wurden bereits einleitend dargelegt. Die Methode des Riechtrainings dient im Versuch der standardisierten Exposition gegenüber Düften. Dass es dafür geeignet ist, zeigt sich darin, dass ein in dieser Form sehr ähnliches Riechtraining bereits im klinischen Alltag zur Behandlung von Riechstörungen etabliert ist (Hummel et al. 2009). Eine randomisierte kontrollierte, multizentrische Untersuchung führte zu dem Schluss, dass ein Riechtraining, angewendet bei einem Riechverlust infolge einer Infektion, eine sichere und effektive Behandlungsoption darstellt. Aufgrund dieser Untersuchung wird das Riechtraining in der nächsten Leitlinie zur Riechstörungen als Behandlung empfohlen (Empfehlungsgrad 1b) (Damm et al. 2014). Das Riechtraining ist in dieser Form entwickelt worden, um eine praktikable und kostengünstige Lösung für eine regelmäßige Exposition angenehmer Düfte zu finden.

6.2 Interpretation der Ergebnisse - EEG - Studie

6.2.1 Subjektive Bewertung

Wie in 2.4.4 beschrieben, bewerteten die Probanden die Hedonik der jeweiligen Aromen, die Schmerzintensität sowie das Befinden nach jedem Teilversuch.

Die Bewertung der Hedonik zeigt, dass die Probanden *Zitrus* und *Waldbeeren* signifikant angenehmer empfanden als *Zitrus prickelnd*. Interessant hierbei ist die Verbindung zur Bewertung des Befindens und der Schmerzintensität. Hierbei zeigt sich, dass nach Gabe der angenehmeren Aromen *Zitrus* und *Waldbeeren* das Befinden besser und die Schmerzintensität geringer bewertet wurden als dies nach Gabe des unangenehmeren Aromas *Zitrus prickelnd* erfolgte. Offensichtlich scheint die Annehmlichkeit des Aromas einen Einfluss auf das Befinden und die empfundenen Schmerzintensitäten, bei jeweils identischer Reizstärke, zu haben - auch wenn in dieser Studie der Unterschied z.T. nur marginal und nicht signifikant ist.

Prescott beschreibt diesen Effekt: angenehme Gerüche sind im Stande die Stimmung einer Person zu verbessern und damit die Intensität der empfundenen Schmerzen zu verringern. Unangenehme Gerüche hingegen bewirken eine schlechtere Stimmungslage. Es kann gezeigt werden, dass eine Stimulierung anderer Sinne dahingehend, dass sie das Befinden der Probanden ändert, auch Auswirkungen auf deren Schmerzerleben hat (Prescott 2006). Eine Reihe von Studien zeigen, dass eine bessere Stimmung eine höhere Schmerztoleranz be-

dingt. Beispielsweise kann die Stimmung von Probanden über simple Aussagen positiv oder negativ beeinflusst werden. Die Probanden mussten, während sie ihre Hände in Eiswasser badeten, neutrale, deprimierende oder motivierende Sätze lesen. Dies mussten die Probanden so lange tun, bis sie den Schmerz nicht mehr tolerieren konnten (Schmerztoleranzschwelle), dann durften sie die Hände aus dem Wasser ziehen. Probanden, welche die positiven (motivierenden) Aussagen lasen, hielten ihre Hände länger im Eiswasser (höhere Toleranzzeit) als die Probanden, welche neutrale oder entmutigende Aussagen sahen. Probanden mit schlechterer Stimmung (deprimierende Aussagen) weisen eine kürzere Toleranzzeit auf (Zelman et al. 1991). Auch mittels visueller Reize lässt sich das Schmerzempfinden beeinflussen. Es lässt sich zeigen, dass Probanden nachdem sie beängstigende Bilder sahen, eine geringere Schmerztoleranz aufweisen. Außerdem konnte in dieser Studie nachgewiesen werden, dass Männer, nachdem sie erotische Bilder gesehen hatten, eine höhere Schmerztoleranz aufweisen (Meagher et al. 2001). Kane et al. zeigen, dass das Hören von entspannender Musik die Schmerzintensität von Patienten während eines Verbandswechsels senken kann (Kane et al. 2004). Die Gabe von süß-schmeckenden Lösungen bewirkt sowohl im Tierversuch als auch beim Menschen eine bessere Stimmung bzw. eine höhere Schmerztoleranz (Graillon et al. 1997; Anseloni et al. 2002).

Es kann festgehalten werden, dass eine Stimulierung des visuellen, akustischen oder gustatorischen Sinnessystems mit negativ oder positiv bewerteten Reizen im Stande ist, die Stimmung von Personen zu ändern. Dabei verbessern positiv bewertete Reize die Stimmungslage, negative hingegen verschlechtern sie. Bessere Stimmung, dies zeigen die Studien von Zelman et al. (1991); Meagher et al. (2001); Kane et al. (2004), geht dabei mit einem Anstieg der Schmerztoleranz einher. Diese Effekte lassen sich auch für den olfaktorischen Sinn nachweisen. Villemure et al. (2003) zeigten den Einfluss von angenehmen und unangenehmen Gerüchen auf die Stimmung und Schmerzwahrnehmung. Die positiv bewerteten Gerüche bewirken eine Zunahme der Stimmung und gleichzeitig eine Abnahme der empfundenen Schmerzintensität. In genau gegenteiliger Weise verhalten sich Stimmung und empfundener Schmerz nach Applikation unangenehmer Gerüche (Villemure et al. 2003). Marchand und Arsenault (2002) finden ebenfalls eine Abnahme der empfundenen Schmerzintensität nach Verabreichung angenehmer Düfte, allerdings kann dieser Effekt ausschließlich bei weiblichen Testpersonen nachgewiesen werden. Zudem wird kein Effekt auf die Schmerzwahrnehmung unangenehmer Gerüche beobachtet. Interessant ist zudem, dass hierbei kein Zusammenhang zwischen Stimmung und Schmerzwahrnehmung festgestellt wurde (Marchand & Arsenault 2002). Offenbar kann der „schmerzlindernde Effekt“ von Gerüchen nicht ausschließlich durch die Modulierung der Stimmung erklärt werden.

6.3.1. Objektive Bewertung via ereigniskorrelierter Potentiale

Beim Vergleich des Einflusses der fünf Ableitpositionen auf die Änderung des Spitze-Spitze-Wertes N1/P2 stellt sich heraus, dass diese über den Ableitposition CZ und C4 ihr Maximum aufweist. Der Abstand zwischen N1 und P2 über Position CZ ist signifikant höher als über allen anderen Ableitpositionen. Über der Ableitposition C4 wird das Signifikanzniveau gegenüber den drei Ableitpunkten CZ, FZ und C3 erreicht.

Alle getesteten Aromen verursachen im Vergleich zum Placebo einen signifikanten Effekt auf die Amplituden des ERPs über der zentralen Ableitposition CZ und der parietalen Ableitposition C4. Über der frontalen Ableitposition FZ wurden hingegen die geringsten Effekte gemessen. Dies steht im extremen Gegensatz zu dem von Kobal et al. (1990) gefundenen Effekten von klassischen Nicht-Opioid-Analgetika wie z. B. Acetylsalicylsäure, Ibuprofen oder Flurbiprofen auf schmerzevozierte Potentiale. Hier zeigen sich die stärksten Effekte in der frontalen Ableitposition (Kobal et al. 1990; Kobal et al. 1994; Lötsch et al. 1995). Dies deutet darauf hin, dass die Wirkung der getesteten Aromen auf die Schmerzwahrnehmung nicht vergleichbar mit der Wirkung von klassischen Nicht-Opioid-Analgetika ist.

Opiode hingegen zeigen in vergleichbaren Untersuchungen einen viel stärkeren Effekt über den zentralen und parietalen Ableitpositionen. Dies zeigt beispielsweise eine Untersuchung von Kobal et al. (1990a). Dabei wurde der Effekt von Fentanyl auf evozierte Potentiale untersucht. Nach Verabreichung des Fentanyls zeigen sich die größten Effekte über den zentralen und parietalen Ableitpositionen. In weiteren Untersuchung zeigen Kobal et al. vergleichbare Ergebnisse für Pentazocin (Opioidanalgetikum) (Kobal et al. 1990). Opioidanalgetika haben demnach einen anderen Einfluss auf die ereigniskorrelierten Potentiale als Nicht-Opioid-Analgetika. Diese Effekte sind qualitativ auffallend ähnlich den in unserer Untersuchung gemessenen Effekten auf die Schmerzverarbeitung. Die getesteten Aromen scheinen demnach eine opioidähnliche Wirkung auf das Schmerzempfinden zu haben. Eine Erklärung bietet Prescott (Prescott 2006); er zeigt, dass ein evolutionär sinnvolles Belohnungssystem aktiviert wird, nachdem energiereiche Nahrungsmittel verspeist wurden. Demnach werden nach dem Verzehr von kohlehydrat-, fett- oder proteinreichen Nahrungsmitteln „endogene Opiode“ ausgeschüttet. Zu den endogenen Opioiden zählen die drei Gruppen β -Endorphine, Enkephaline und Dynorphine. Diese Substanzen fungieren als endogene Liganden an den verschiedenen Opioidrezeptoren. Somit ist deren Wirkung auf das nozizeptive System ähnlich der von exogen zugeführten Opioiden (Freye 2010).

Verschiedene Studien lassen einen Effekt von süßem Geschmack auf die Schmerzwahrnehmung vermuten. Junge Ratten reagieren nach intraoraler Verabreichung von Milch (enthält Milchzucker) mit weniger schmerztypischem Verhalten als Ratten, welche keine Milch erhielten. Zudem konnte der Effekt via Naloxon wieder revidiert werden, was zumindest für eine Beteiligung des Endorphinsystems spricht (Blass & Fitzgerald 1988). Derlei Effekte sind auch beim Menschen zu beobachten: Neugeborene schreien nach einer Blutentnahme oder Beschneidung signifikant weniger, wenn sie vor der jeweiligen Prozedur eine Zuckerlösung intraoral verabreicht bekamen (Blass & Hoffmeyer 1991; Blass & Shah 1995). Auch die Schmerztoleranz junger Erwachsener kann durch das Trinken von Zuckerlösung gesteigert werden (Lewkowski et al. 2003). Dabei ist es irrelevant, ob der süße Geschmack von Zucker oder Süßstoff (z. B. Aspartam) stammt (Barr et al. 1999). Entscheidend scheint der tatsächlich wahrgenommene süße Geschmack zu sein. Zuckereinjektionen direkt in den Magen von Säuglingen führen nicht zur Hemmung der Schmerzwahrnehmung (Ramenghi et al. 1999). Die beobachteten Effekte des süßen Geschmacks, die sich durch die Wirkungen der endogenen Opioide erklären lassen, lassen sich zumindest am Tiermodell (Ratte) durch die Verabreichung von Naloxon hemmen (Blass & Fitzgerald 1988; Anseloni et al. 2002).

Da während unserer Untersuchung den Versuchspersonen sämtliche Aromen mittels süßer Lutschtabletten auf Basis von Glukose verabreicht wurden, ließe sich mit den dargelegten Mechanismen ein Teil des Effektes erklären. Allerdings wird durch den Vergleich mit dem Placebo, welches dieselbe Menge an Glukose enthielt wie die aromatisierten Tabletten, dieser (durch Glukose hervorgerufene) Effekt letztendlich nicht betrachtet. Die gemessenen Veränderungen der Schmerzwahrnehmung lassen sich demzufolge nicht durch die gustatorisch empfundene Süße erklären.

Wie in 3.3.3 aufgeführt, führt die Verabreichung eines Aromas zu einer signifikanten Verringerung des Spitze-Spitze-Wertes N1/P2 mit dem stärksten Effekt über den Ableitpositionen CZ und C4. Der Effekt wird durch die Verabreichung eines Placebos nicht erreicht. Somit lässt sich schlussfolgern, dass die Verabreichung eines Aromas zu einer Abnahme des Spitze-Spitze-Wertes N1/P2 führt. Bedeutet ein geringerer Spitze-Spitze-Wert N1/P2, dass weniger Schmerz empfunden wird? In der Schmerzforschung bedient man sich, wie bereits oben erwähnt, in der Regel der späten evozierten Potentiale, nämlich erstens der Negativität mit einer Latenz von ca. 150 ms (N1) und zweitens der Positivität mit einer Latenz von ca. 240 ms (P2) nach dem Stimulus. Von diesen Komponenten wird angenommen, dass sie die kognitiven Verarbeitungsmechanismen des Hirns reflektieren, z. B. die Schmerzhaftigkeit eines Stimulus (Bromm & Scharein 1990). Demnach kann die Höhe dieser beiden Amplituden bzw. deren Abstand zueinander, als Maß der empfundenen Schmerzhaftigkeit eines Stimulus betrachtet werden. Jedoch kann nicht sicher unterschieden werden, ob ein Stimulus

als schmerzhaft oder nicht-schmerzhaft bewertet wird; die Amplituden N1 und P2 sind auch bei nicht-schmerzhafter Stimulation zu finden (Bromm & Scharein 1982b).

Eine Voraussetzung, die Aromen sowohl untereinander als auch mit dem Placebo vergleichen zu können, ist, dass die Werte der jeweiligen naiven Messung (vor Verabreichung des Aromas) sich nicht voneinander unterscheiden. Deshalb wurden die Beträge der Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der naiven Messungen miteinander verglichen. Es wird keine signifikante Differenz festgestellt.

6.3 Riechtrainings - Studie

Riechvermögen

Der mittlere gemessene SDI Wert vor dem Riechtraining beträgt 33,67 Punkte, der mittlere SDI Wert gemessen nach dem Riechtraining beträgt 34,39 Punkte. Damit konnte eine geringe, jedoch keine signifikante Verbesserung des Riechvermögens in Form eines höheren SDI-Wertes nach dem Riechtraining beobachtet werden. Es liegen hingegen ausreichend Daten vor, wonach das Riechvermögen von Patienten mit einer Riechstörung durch ein Riechtraining signifikant verbessert werden kann. Dabei wird dieses Training auch selbstständig vom Patienten mit vier (von dieser Studie verschiedenen) Geruchsstoffen durchgeführt (Hummel et al. 2009). Jedoch wurde dieses Training zwar weniger intensiv, nur zweimal täglich, allerdings über 12 Wochen durchgeführt, im Vergleich zu dieser Studie über einen längeren Zeitraum. In der klinischen Praxis wird dieses Training gar über einen Zeitraum von 9 Monaten durchgeführt. Ein über einen längeren Zeitraum (12 vs. 32 Wochen) durchgeführtes Training scheint bei Patienten, welche einen Riechverlust nach einem Infekt der oberen Atemwege erlitten, die Effektivität eines Trainings zu steigern (Geißler et al. 2014).

Schriever et al. (2014) weisen darauf hin, dass ein Riechtraining nicht stets zu einer Verbesserung des Riechvermögens, sondern lediglich auch zu einer Beibehaltung des Riechvermögens führen kann. Ein zu Hummel et al. (2009) identisch durchgeführtes Riechtraining über einen Zeitraum von drei Monaten bei älteren, riechgesunden Probanden zeigt eine leichte, jedoch keine signifikante Verbesserung der Riechschwelle sowie der Identifikation. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe, welche sich in Bezug auf Riechschwelle und Identifikation vor dem Training nicht von der Trainingsgruppe unterschied, zeigte sich nach dem Training ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen in Bezug auf Riechschwelle und Identifikation. Demnach scheint ein Riechtraining geeignet zu sein, eine altersbedingte Verschlechterung des Riechvermögens vorzubeugen (Schriever et al. 2014).

Die Ergebnisse unserer Studie scheinen die Ergebnisse Schrievers zu stützen, wobei zu beachten ist, dass das hier verwendete Patientenkollektiv im Durchschnitt deutlich jünger war, zudem unterscheiden sich die Geruchsstoffe, die Dauer und die Intensität dieser Trainings voneinander.

Veränderung Perzeptionsschwelle

Ein Effekt auf die Perzeptionsschwelle der Patienten kann nicht festgestellt werden. Das durchgeführte Riechtraining beeinflusst demnach nicht die sensible Perzeption von chronischen Schmerzpatienten. Allerdings zeigen diese Ergebnisse, dass die applizierten Reize vor und nach erfolgtem Riechtraining in gleicher Weise vom Patienten wahrgenommen werden und zeigen durch ihre Konstanz eine gewisse Zuverlässigkeit des Verfahrens an.

Veränderung Nozizeptionsschwelle

Wie unter 5.1.6 beschrieben, konnte nach erfolgtem Riechtraining eine signifikante Erhöhung der Schmerzschwelle gemessen werden. Daher scheint es möglich zu sein, mittels Durchführung eines Riechtrainings mit angenehmen Düften die elektrische Schmerzschwelle von chronischen Rückenschmerzpatienten zu erhöhen. Dies könnte als ergänzende Möglichkeit zur medikamentösen Therapie bei dafür aufgeschlossenen Patienten eingesetzt werden, um das Schmerzerleben und damit die Lebensqualität zu verbessern. Als mögliche Erklärung kann auch hier die Beeinflussung des Endorphinsystems herangezogen werden. Die Aufnahme energiereicher Nahrung wird mit der Ausschüttung von Endorphinen belohnt (Blass & Fitzgerald 1988; Blass & Hoffmeyer 1991; Blass & Shah 1995; Lewkowski et al. 2003). Während des Riechtrainings wurden angenehme Düfte wahrgenommen, welche an die Aufnahme süßer (kohlehydratreicher) Speisen erinnern (Vanille, Schokolade, Pfirsich). Prescott stellte u.a. fest, dass der bloße Geruch der vermeintlich energiereichen Speise eine Analgesie bewirke. Dabei ist nicht nur die Hedonik der Gerüche entscheidend, sondern vor allem der süße Charakter. Eine Untersuchung, in der Karamell-Geruch mit Aftershave-Geruch mit Bezug auf ihre Wirkung auf die Schmerztoleranz (cold pressure test) verglichen wurde, ergab, dass Probanden, welche dem süßen, angenehmen Karamellgeruch ausgesetzt waren, eine signifikant höhere Schmerztoleranz aufweisen als ohne Duftexposition. Eine Aftershave-Duftexposition bedingt keinen Unterschied in der Schmerztoleranz der Probanden, obwohl das Aftershave eine ähnlich hohe hedonische Wertung wie Karamell erfuhr. Endorphine spielen hierbei offenbar eine entscheidende Rolle. Prescott vermutet in diesem Zusammenhang, dass das Endorphinsystem sogar einen grossen Einfluss darauf hat, welche Gerüche wir als angenehm bzw. unangenehm empfinden (Prescott 2006).

Eine weitere Erklärung ist, dass durch die Exposition angenehmer Gerüche die Stimmung der Patienten/Probanden verbessert wird und dies einen insgesamt positiven Einfluss auf das Schmerzerleben hat (Kessler et al. 1997; Lehrner et al. 2000). Die in der vorliegenden Studie verwendeten Messinstrumente konnten keinen Effekt auf das Befinden der Patienten feststellen; mögliche Erklärungen finden sich in diesem Kapitel.

Eine Vielzahl an Untersuchungen zeigten positive Effekte angenehmer Gerüche auf das Befinden bzw. die Stimmung und physiologische Vorgänge von Probanden/Patienten. Eine Untersuchung von Goes et al. zeigt einen Einfluss von Orangengeruch auf das Angstniveau von Probanden. Zwar wird das Signifikanzniveau nicht erreicht, jedoch zeigt sich ein Trend, dass Probanden im Vergleich mit dem Geruch von Teebaumöl und einem Placebo weniger Angst während einer stressauslösenden Aufgabe verspürten. Das Angstlevel wurde dabei über physiologische Parameter und psychologische Methoden gemessen (Goes et al. 2012). Eine weitere aktuelle Untersuchung zeigte einen deutlichen Effekt eines Rosenduftes auf das autonome Nervensystem in dem Sinne, dass die parasympathische Aktivität ansteigt. Die Probanden fühlten sich zudem nach Verabreichung behaglicher und natürlicher (Igarashi et al. 2014).

Hähner et al. zeigen, dass ein Riechtraining sowohl zu messbar positiven Effekten auf die Stimmung (gemessen mittels Beck-Depressions-Inventar) als auch auf die Kognition von idiopathischen Parkinsonpatienten führt (Hähner et al. 2014. *Olfactory training and cognition in PD*. Vortrag auf dem 10th International Congress on Non-Motor Dysfunctions in Parkinson's Disease and Related Disorders, Nizza, Frankreich, bisher unveröffentlicht). Eine kontrollierte Studie an bisher 63 gesunden Probanden gibt bereits Hinweise darauf, dass ein über einen Zeitraum von 50 Wochen durchgeführtes Riechtraining sowohl zu einer Verbesserung der Stimmung, insbesondere bei vorbestehender schlechter Stimmung, als auch zu einer Verbesserung der Kognition führen kann (Wegener BA et al. 2014. *Olfactory training with elderly people*. In: Abstracts. Clinical Chemosensation Congress, Dresden). In einem Review von 2009 beleuchtet Prof. Herz insgesamt 18 Studien zu Aromen und deren Auswirkungen vorrangig auf Stimmung, Physiologie und Verhalten. Berücksichtigt wurden nur die Studien, welche wissenschaftlichen Standards entsprechen. Diese Untersuchungen zeigen, dass zahlreiche Aromen unterschiedlichste messbare Einflüsse auf Stimmung, Kognition, physiologische Vorgänge (wie Herzfrequenz, Hauttemperatur, Blutdruck) und Verhalten haben. Herz macht dabei zwei theoretisch denkbare primäre Erklärungsversuche zur Frage, wie und warum Aromen physiologische und psychologische Vorgänge beeinflussen, aus. Zum einen ist dies eine **pharmakologische Hypothese**, zum anderen eine **psychologische Hypothese**.

Bei der pharmakologischen Hypothese wird davon ausgegangen, dass die Effekte von Aromen auf Stimmung, Physiologie und Verhalten deshalb ausgelöst werden, weil Aromen (bzw. deren einzelne Bestandteile) direkt und/oder indirekt mit dem autonomen, dem zentralen Nervensystem und/oder dem endokrinen Hormonsystem interagieren können. Und tatsächlich zeigt sich, dass beispielsweise Lavendel die Aktivität postsynaptischen zyklischen Adenosinmonophosphats (cAMP) beeinflussen kann. Linalool, ein Bestandteil des Lavendelgeruchs, hat die Eigenschaft, Glutamatbindung an zentralnervösen Glutamatrezeptoren zu inhibieren. Die beruhigende Wirkung des Lavendels könnte somit neuropharmakologisch erklärt werden. Dies setzt allerdings voraus, dass Komponenten der Aromen ins Körperinnere gelangen, beispielsweise durch Aufnahme über die Nasen- oder Lungenschleimhaut, denkbar wäre auch ein direkter Weg über die olfaktorischen Nerven. Allerdings gibt es keine Belege dafür, dass Komponenten inhalierter Duftstoffe sich tatsächlich auch im Blut einer Person nachweisen lassen können. Andererseits sind Effekte auf Psyche und Verhalten häufig sofort nach Verabreichung des Aromas messbar, dieser schnelle Wirkeintritt spricht gegen die pharmakologische Hypothese, ein pharmakologischer Wirkeintritt wäre erst 20 min nach Verabreichung zu erwarten. Ein weiteres Argument spricht gegen eine pharmakologische Wirkung und für eine psychologische Erklärung. Dies ist die Rezeptor-Liganden Bindung. Nur Moleküle mit einer bestimmten chemischen Struktur können an einen bestimmten Rezeptor binden und damit eine Reaktion hervorrufen. Es besteht also eine Beziehung zwischen der Struktur eines Liganden und dessen Funktion. Es bestehen hingegen strukturell verschiedene Moleküle, welche aber dennoch identisch riechen und ähnliche psychische und physische Reaktionen hervorrufen. Leider existieren dazu keine vergleichenden Untersuchungen. Dennoch werden in verschiedenen Laboren, welche mit Duftstoffen verschiedener Hersteller (folglich mit unterschiedlicher molekularen Zusammensetzung) experimentieren, stets ähnliche Effekte gemessen.

Die psychologische Hypothese schlägt folglich psychologische Mechanismen vor, welche die messbare Wirkung von Aromen erklären, dabei handelt es sich insbesondere um emotionales Lernen, bewusste Wahrnehmung und Erwartung. Es wird hervorgehoben, dass die Reaktion auf ein Aroma erlernt wurde. Dies führt dazu, dass ein Geruch mit einer bestimmten Emotion assoziiert wird. In der Folge wird ein Geruch (ähnlich wie eine Emotion) emotionale, kognitive, verhaltensbezogene und physiologische Reaktionen selbst bewirken können. Der Geruch übernimmt folglich die Eigenschaften einer damit assoziierten Emotion. Der Einfluss der Stimmung auf unser Verhalten ist lange bekannt. Dies bietet die Erklärung, wie über den Weg der Beeinflussung (im positiven oder negativen Sinne) der Stimmung durch einen Geruch schliesslich auch das Verhalten beeinflusst werden kann. Ein weiterer psychologischer Faktor ist die Erwartungshaltung. Erwartet ein Proband einen bestimmten Geruch und daher

einen Effekt auf seine Stimmung, so kann dieser Effekt allein durch die Erwartung ausgelöst werden. Allein die Erwartung, einen angenehmen Duft zu riechen (obwohl kein Duft verwendet wird), führt zu einer Verbesserung der Stimmung von Probanden (Herz 2009).

Ablenkung vom Schmerz durch eine gerichtete Aufmerksamkeit auf den Geruch scheidet als mögliche theoretische Erklärung aus, da die Patienten niemals während der Schmerzmessung das Riechtraining durchführten, somit keine Ablenkung erfuhren.

Positive psychische und körperliche Wirkungen einer Behandlung, die nicht auf die spezifische Wirksamkeit dieser Behandlung zurückzuführen sind, werden im Allgemeinen als Placeboeffekt bezeichnet. Ein Placeboeffekt lässt sich v.a. durch psychosoziale Faktoren oder Konditionierung erzielen. Hierbei spielen beispielsweise die Erwartung des Patienten an eine Behandlung, die Beziehung zwischen Arzt und Patient sowie Vorerfahrungen eine gewichtige Rolle. Eine messbare körperliche Reaktion ist hierbei durchaus erwartbar. Aufgrund von spezifischen, messbaren physischen Reaktionen werden Placeboeffekte bewirkt. So könnte im Kontext dieser Untersuchung durchaus auch ein Placeboeffekt in Betracht gezogen werden (Enck et al. 2009; Finniss et al. 2010). Die positiven psychischen und physischen Wirkungen einer Duftexposition lassen sich, zumindest bisher, nicht durch deren spezifische Wirksamkeit erklären, jedoch über einen eventuell schon vorbestehenden positiven Bezug der Probanden zu angenehmen Geruchsstoffen und den damit verbundenen physischen Reaktionen, wie z. B. den Ausstoß von Endorphinen. Dies führt zu einer messbaren Reduzierung des empfundenen Schmerzes und eventuell zu einer Zunahme des Wohlbefindens.

Effekte auf die Schmerzschwelle können über sehr vielfältige Manipulationen erzielt werden. So kann beispielsweise nach Verabreichung von Morphinen eine erhöhte Schmerzschwelle gemessen werden (Lorenz et al. 1997). Beobachtungen zeigen zudem, dass Patienten, welche unter depressiven Episoden leiden, eine erhöhte Schmerzschwelle aufweisen (Adler & Gattaz 1993; Marazziti et al. 1998). Andere Autoren beschreiben eine herabgesetzte Schmerzschwelle bei depressiven Patienten (Moroz et al. 1990). Depressionen sind in Bezug auf chronische Schmerzen ein wesentlicher Faktor. Robert G. Large stellte bereits 1980 bei 30% seiner an chronischen Schmerzen leidenden Patienten eine Depression fest (Large 1980). Der größte Teil dieser Patienten litt an chronischen Rückenschmerzen.

Eine von A.R. Gintzler durchgeführte Studie zeigte, dass gravide Ratten eine erhöhte Schmerzschwelle aufweisen. Naltrexon hemmt diesen Effekt. Diskutiert wird deshalb neben anderen intrinsischen Effekten ebenfalls eine Endorphinwirkung (Gintzler 1980). Die Schmerzschwelle kann zudem auch durch Anwendung spezieller Atemtechniken angehoben werden (Li et al. 2013).

Zu klären bleibt, wie zuverlässig eine bloße Messung der Schmerzschwelle in diesem Kontext ist. Sämtliche Rahmenbedingungen wie Tageszeit der Messung, Untersuchungsraum und auch die Untersucher wurden nach Möglichkeit stets für beide Messungen beibehalten. Die untersuchten Schmerzpatienten durften sich nicht in laufenden Therapien (z. B. Physio- oder Psychotherapien) befinden. Als Teilnahmevoraussetzung galt zudem eine sich während des Untersuchungszeitraumes nicht ändernde medikamentöse Schmerztherapie. Hardy, Wolff und Goodell (1940) zeigen in frühen Studien eine relativ starke Reliabilität in den individuellen Schmerzschwellen. Hierfür wurde ein eigens entwickeltes thermisches Schmerzmodell genutzt, mit diesem wurden Probanden über einen Zeitraum von einem Jahr täglich untersucht (Hardy et al. 1940). Lanier testete die Konstanz der elektrischen Schmerzschwelle in ähnlicher Weise wie in der vorliegenden Studie an 15 jungen Frauen. Dabei fand er eine deutlich schwächere Reliabilität der Messergebnisse (Lanier 1943). Aufgrund der schwachen Datenlage lässt sich diese Fragestellung zunächst erst mit der Untersuchung einer passenden Kontrollgruppe abschließend klären.

Veränderung Schmerzbewertung

Die Bewertung des verabreichten Schmerzreizes (doppelte Schwellenreizstärke) unterscheidet sich vor und nach dem Riechtraining nicht, obwohl der Schwellenreiz, somit auch die doppelte Schwellenreizstärke, nach dem Training signifikant höher lag. Dies kann als Indiz dafür gelten, dass chronische Schmerzpatienten von einem Riechtraining dahingehend profitieren, dass schmerzhaftere Ereignisse geringer bewertet werden.

Veränderung des Befindens

Ein Effekt des Riechtrainings auf die Bewertung des aktuellen Befindens mittels Befindlichkeitsskala wurde nicht festgestellt. Dies verwundert, da sich der schmerzlindernde Effekt zuallererst auch über das gesteigerte Wohlbefinden erklären lässt. Evtl. lässt sich dies durch einen zu kurzen Zeitraum des Riechtrainings erklären. In vergleichbaren, aktuellen Studien wird ein Riechtraining über einen deutlich längeren Zeitraum (bis zu 5 Monate) durchgeführt. Desweiteren könnte die Messung durch ein anderes etabliertes Verfahren, wie z.B. den BDI, oder weitere Messinstrumente, welche sich sensitiver als die verwendete Methodik erweisen, zu besseren Ergebnissen führen. Ein Effekt auf die gemessene Schmerzschwelle konnte beobachtet werden, jedoch nicht auf das Befinden der Patienten. Der Einfluss der Stimmung auf das Schmerzempfinden scheint allerdings eine gewichtige Rolle zu spielen, dies zeigen vielfältige Studien und Untersuchungen (Murray 1969; de Wied, M & Verbaten 2001).

Kessler et al. (1997) führten eine Auswertung von Schmerztagebüchern durch, hierbei zeigte sich eine Korrelation von Schmerzintensität und Stimmung von Patienten mit prächronischen

Rückenschmerzen. Interessant hierbei ist, dass auch eine Korrelation zwischen durchgeführten medizinischen Maßnahmen und Stimmung besteht, nicht jedoch zwischen medizinischen Maßnahmen und Schmerzintensität. Das lässt die Vermutung zu, dass Schmerzpatienten nicht aufgrund hoher Schmerzintensität zu medizinischen Maßnahmen greifen, sondern wegen des Effekts auf die Stimmung. Wobei hierbei beachtet werden muss, dass anhand von Korrelationsstatistiken kein kausaler Rückschluss getroffen werden darf (Kessler et al. 1997).

Eine mögliche Erklärung ist, dass das Instrument, welches zur Messung des Befindens eingesetzt wurde, die Bf-SR' (Zerssen, D.v. 1973; Zerssen, D.v. & Petermann 2011) für diese Fragestellung ungeeignet ist. Tatsächlich werden in der klinischen Praxis des Universitäts Schmerz-Centrums Dresden weitaus komplexere Tests eingesetzt, um die aktuelle Stimmung von Schmerzpatienten einzuschätzen. Aus ökonomischen und praktikablen Gründen wurde bei der Konzeption und Durchführung dieser Studie auf eine weitreichendere Testung verzichtet. In zukünftigen Studien könnte daher auf die Untersuchung des Befindens von chronischen Schmerzpatienten ein größerer Schwerpunkt gelegt werden. Eine Annahme lautet, dass chronische Schmerzpatienten häufiger unter depressiven Störungen leiden (Dworkin & Gitlin 1991). Diese Annahme kann durch diese Untersuchung nicht bestätigt werden, wobei in Betracht gezogen werden muss, dass an der Untersuchung nur motivierte, nicht schwer betroffene Patienten teilnahmen; hier liegt eine Stichprobenverzerrung (Selection bias) vor. Die Auswertung der Befindlichkeitsfragebögen ergab einen durchschnittlichen Wert von ca. 12 Punkten, dies entspricht laut Bf-SR' Auswertungsschema einer „ausgeglichene Stimmung“, es kann demnach anhand der Ergebnisse der Bf-SR' nicht davon ausgegangen werden, dass eine evtl. bestehende depressive Verstimmung der Patienten einen Einfluss auf das Messergebnis hätte.

6.4 Fehlermöglichkeiten

Prinzipiell bestehen mögliche Fehlerquellen in der Erhebung, bei der Verarbeitung und Auswertung sowie der Interpretation der Daten. Eine umfassende Diskussion zur Wahl und Eignung der Methodik findet sich bereits unter 6.1. Weitere mögliche Fehlerquellen sollen hier benannt werden.

Die Rekrutierung der Probanden zur EEG-Studie erfolgte mittels Aushang auf dem Campus des Universitätsklinikums Dresden. Hier liegt ein Selections Bias vor, sämtliche Teilnehmer stammen entweder aus dem Umfeld des Autors bzw. stehen direkt oder indirekt mit der medizinischen Fakultät in Verbindung. Alle Probanden erklärten sich nach der Vorstellung der Thematik freiwillig zur Teilnahme bereit, dies lässt auf eine hohe Motivation schließen, die

nicht dem Mittel des Bevölkerungsdurchschnittes entspricht. Die insgesamt vier Messungen wurden an unterschiedlichen Tagen durchgeführt. Da die aktuelle Stimmung, die Aufmerksamkeit sowie die Müdigkeit Einfluss auf die Messergebnisse nehmen, ist hierbei eine weitere mögliche Fehlerquelle zu finden. Diese Parameter sind individuell sehr schwer zu kontrollieren. Zur Messungsgenauigkeit der Elektroenzephalographie kann keine Aussage getroffen werden. Die Aufarbeitung der Rohdaten wurde streng strukturiert durchgeführt, um beispielsweise mögliche Übertragungsfehler zu vermeiden. Eine Verblindung des Versuchsauswerters wurde nicht durchgeführt.

Um chronische Schmerzpatienten für die Teilnahme an der Riechtrainingsstudie zu werben, wurden entsprechend geeignete Patienten während eines Termins in der Schmerzsprechstunde des Universitäts SchmerzCentrums auf ihre Bereitschaft zur Studienteilnahme angesprochen. Hierbei willigten ebenso nur die therapiemotivierten, aufgeschlossenen Patienten ein. Eine weitere mögliche Fehlerquelle ist dem gewählten Studiendesign geschuldet. Aus praktikablen Gründen wurde in der Studie zur Wirksamkeit eines Riechtrainings bei chronischen Rückenschmerzpatienten bisher auf die Untersuchung einer vergleichbaren Kontrollgruppe verzichtet. Zudem wurde keine Verblindung sowohl der Patienten als auch des Auswertenden durchgeführt. Die Daten der Riechtrainings - Studie wurden im Sinne einer „per-protocoll-Analyse“ ausgewertet. Patienten, die sich nicht konform verhalten haben, beispielsweise nicht zum zweiten Termin erschienen sind bzw. das Training abgebrochen haben, konnten aus Mangel an Daten nicht in der Analyse berücksichtigt werden. Somit wurden lediglich therapiemotivierte Patienten untersucht. Es ist zudem nicht nachweisbar, ob die Patienten sich strikt an die Vorgabe gehalten haben, das Riechtraining tagsüber alle zwei Stunden durchzuführen. Zwar sollte die Trainingshäufigkeit vom Patienten protokolliert werden, jedoch fehlte es an weiteren Kontrollmechanismen. Eine mögliche Lösung wären Riechstifte mit einem eigens eingebauten Zählwerk, welches das Öffnen eines Riechstifts zählt. Ebenso kann nicht nachvollzogen werden, ob das Training korrekt angewendet wurde bzw. die Riechstifte richtig, mit geschlossener Kappe, kühl und trocken gelagert wurden. Zur Messungsgenauigkeit des Stimulationsgerätes kann keine Aussage getroffen werden. Die Aufarbeitung der Rohdaten wurde auch hierbei streng strukturiert durchgeführt. Eine Verblindung des Versuchsauswerters wurde nicht durchgeführt.

6.5 Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigen sich deutliche Hinweise auf einen Einfluss von Düften auf die Schmerzwahrnehmung Gesunder und chronischer Schmerzpatienten. Probanden profitieren von einer kurzfristigen Duftexposition in Form einer geringeren Wahrnehmung akuter Schmerzen. Dieser Effekt ist elektrophysiologisch nachweisbar und stellt sich in den abgeleiteten evozierten Schmerzpotentialen dar. Ein Effekt auf die individuelle Einschätzung der Schmerzen (mittels Schmerzskala) konnte nicht nachgewiesen werden. Chronische Schmerzpatienten profitieren von einem längerfristig durchgeführten Riechtraining in Form einer gestiegenen individuellen Schmerzschwelle. Das Grundanliegen dieser Arbeit war die Klärung der Frage, inwieweit die Exposition von Geruchsstoffen eine Reduktion empfundener Schmerzen verursacht. Die dargestellten Ergebnisse und deren inhaltliche Einordnung lassen den Schluss zu, dass Düfte einen positiven Einfluss auf die Schmerzwahrnehmung von Gesunden sowie von chronischen Schmerzpatienten haben. Dies gilt für angenehme und insbesondere mit süßen Nahrungsmitteln assoziierte Geruchsstoffe. Eine weitere zentrale Fragestellung lautet: Profitieren chronische Schmerzpatienten von einer längerfristigen Geruchsexposition in Form eines Riechtrainings? Die Anwendung des Riechtrainings ist in der klinischen Praxis zur Behandlung von Riechstörungen bereits etabliert. Aktuelle Forschungsprojekte, wie auch diese Arbeit, beschäftigen sich mit weiteren Anwendungsmöglichkeiten des Riechtrainings. Die Daten zeigen einen positiven Effekt auf die individuelle Schmerzschwelle chronischer Schmerzpatienten. Somit profitieren chronische Schmerzpatienten von einer längerfristigen Geruchsexposition. Positive Effekte auf die Stimmung der Patienten konnten hingegen nicht nachgewiesen werden.

Durch die Wahl einer elektrophysiologischen Methode zur Schmerzmessung (evozierte Potentiale) konnte zudem eine mögliche Erklärung des physiologischen Hintergrundes der Wirkung von Duftstoffen auf die Schmerzwahrnehmung geboten werden. Es zeigten sich große Gemeinsamkeiten im Muster der abgeleiteten Potentiale zu Messungen, welche mit opioidhaltigen Schmerzmitteln durchgeführt wurden. Somit lassen diese Ergebnisse den Schluss zu, dass die Wirkung der Duftstoffe auf der Freisetzung von Endorphinen (körpereigene Morphine) beruhen könnte.

Die derzeitige Forschung beschäftigt sich u.a. mit der Frage, ob sich Düfte eignen, neben dem Einfluss auf Schmerzen auch weitere zentralnervöse Leistungen zu beeinflussen, insbesondere Kognition oder Stimmung. Auch hier mehren sich die Hinweise. Es zeigt sich, dass das Riechen neben der Funktion des bloßen Wahrnehmens von (flüchtigen) Molekülen einen entscheidenden Einfluss auf andere zentralnervöse Funktionen und Fähigkeiten hat.

Insgesamt belegt die aktuelle Literatur zunehmend den engen Zusammenhang zwischen Gerüchen und Emotionen, physiologischen Vorgängen und Verhalten.

6.6 Ausblick

Wie zuvor erwähnt, wiesen bereits zahlreiche Untersuchungen darauf hin, dass die Verabreichung v.a. angenehmer Düfte zu einer Schmerzlinderung führen kann. Ein Hauptproblem all dieser Studien ist die Schmerzmessung. Wie in dieser Arbeit dargelegt wurde, ist und bleibt eine möglichst objektive Schmerzmessung ein großes Problem auch aktueller Schmerzforschung. In dieser Arbeit wurde in einer Untersuchung ein möglichst objektives Schmerzmessverfahren für die Untersuchung herangezogen. Gewählt wurde ein bereits in den 80er Jahren etabliertes Verfahren zur Erzeugung und Messung von schmerzevozierten Potentialen. Dennoch ist auch dieses Verfahren nicht frei von Nachteilen, so ist beispielsweise das Vorhandensein von schmerzevozierten Potentialen kein Beweis dafür, dass die applizierten Reize vom Probanden tatsächlich als schmerzhaft empfunden wurden. Wünschenswert wäre ein Diskurs über das optimale Schmerzmessverfahren in der modernen Schmerzforschung. In der aktuellen Forschungsliteratur findet sich eine derart große Variation an Möglichkeiten zur Erzeugung und Messung von Schmerz, dass eine Vergleichbarkeit schließlich unmöglich ist. Vorerst gilt zu akzeptieren, dass ein optimaler Standard zur Erzeugung sowie Messung von Schmerzen schließlich nicht existiert.

Nach Datenlage ist ein messbarer positiver Effekt angenehmer Aromen auf die Schmerzwahrnehmung von gesunden Personen zu erkennen. Demnach kann ein sinnvoller Einsatz von Aromen in der Schmerztherapie zumindest begleitend zu einer Schmerzmedikation durchaus Anwendung finden. Weitere Untersuchungen mit größerer Population sowie verschiedenen Schmerzmessverfahren sollten zunächst die hierbei erhobenen Erkenntnisse belegen. Verschiedene Pharmaunternehmen versetzen bereits heute bestimmte Analgetika mit Aromen. Zum Beispiel verwendet die BAYER AG Zitrusaroma als Zusatz zu Aspirin Brausetabletten, weiterhin sind aromatisierte (Orangen- oder Erdbeeraroma) Schmerzsaft für Kinder mit dem Wirkstoff Ibuprofen in Deutschland erhältlich. Auf dem US-amerikanischen Markt sind weitere aromatisierte Analgetika zu finden z. B. werden Aspirin Kautabletten mit Kirsch- oder Orangenaroma kombiniert. Auf eine schriftliche Anfrage hin erklärte die BAYER AG, dass die Aromatisierung von Schmerzmitteln einzig und allein dem Zweck diene, den häufig bitteren Geschmack der Medikamente zu mildern und somit ein anwenderfreundlicheres Produkt zur Verfügung zu stellen (siehe Anhang).

Zudem zeigen angenehme Duftstoffe weitere Eigenschaften, wie die Verbesserung der Stimmung oder die Steigerung des Grads der Entspannung. Somit sind in der Konsequenz weitere Anwendungen wie die Beduftung von Zahnarztpraxen, sowie die Anwendung von Düften oder Aromen bei schmerzhaften Eingriffen in der klinischen Praxis denkbar.

Diese Studie sollte zeitgleich ein mögliches neues Anwendungsgebiet für Aromen und Düfte in der Schmerztherapie aufzeigen. Mit einem möglichst einfachen Studiendesign wurde der Effekt auf die Schmerzwahrnehmung von chronischen Rückenschmerzpatienten untersucht und damit der Grundstein für weiterführende Forschung auf diesem Gebiet gelegt. Somit könnte sich die Therapie von akuten und chronischen Schmerzen mittels Düften etablieren. Wie bereits erwähnt, gewinnen in der modernen Schmerztherapie, v.a. bei der Behandlung chronischer Schmerzzustände, multimodale Therapieansätze zunehmend an Bedeutung. Neben der klassischen Pharmakotherapie sind die Psycho- und auch Physiotherapie sowie die Akupunktur weitestgehend etabliert. Denkbar scheint, als weiterer Baustein, eine auf evidenzbasierten Daten basierende Therapie mittels Düften, beispielsweise in Form eines Riechtrainings. Diese Studie dient hierfür als Pilotstudie und möglicher Impulsgeber. Denkbar wäre eine weitere Untersuchung, bei der das Studiendesign im Sinne einer kontrolliert randomisierten Studie angelegt ist und ein Riechtraining in ein multimodales Schmerztherapiekonzept vollständig integriert werden würde. Zudem könnten verschiedenen Trainingsintensitäten und Duftstoffe untersucht werden. Eventuell stellt eine individuelle Auswahl der Duftstoffe durch den Patienten eine geeignete Methode dar.

7 Zusammenfassung / Summary

7.1 Zusammenfassung

Einfluss von Düften auf die Schmerzwahrnehmung bei Gesunden und chronischen Schmerzpatienten

In zahlreichen Untersuchungen ist ein positiver Effekt von Düften auf höhere zentralnervöse Funktionen und Emotionen belegt. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass eine Duftexposition sich positiv auf Stimmung, Angstniveau, Ruhegrad und Konzentration auswirkt. Die zentrale Fragestellung dieser Arbeit lautet: Führt eine Exposition von Düften zu einer Reduktion empfundener Schmerzen? Hierzu wurden zwei Untersuchungen durchgeführt. In einer ersten Untersuchung sollte der Frage nachgegangen werden, ob eine retronasale Duftexposition bei Probanden zu einer objektiv messbaren Verringerung von Schmerzen führt. Eine zweite Untersuchung geht der Frage nach, ob chronische Schmerzpatienten paraklinisch von einer Duftexposition im Sinne einer Reduktion empfundener Schmerzen profitieren können.

In der ersten Untersuchung erhielten Probanden überschwellige elektrische Reize auf der Haut des Unterarms appliziert. Simultan erfolgte eine Ableitung und Aufzeichnung von ereigniskorrelierten Potentialen (EKP) mittels Elektroenzephalographie (EEG). Es wurde erwartet, dass eine Duftexposition zu einer Reduktion der Schmerzreaktion führt.

Vierundzwanzig Probanden nahmen an der Untersuchung teil. Die Messungen wurden unter vier verschiedenen Bedingungen durchgeführt: Die Probanden bekamen vier verschiedene aromatisierte Lutschtabletten verabreicht (kein Aroma [*Placebo*], *Zitrus*, *Zitrus prickelnd*, *Waldbeeren*). Während die Probanden an den Tabletten (Aroma) lutschten, erhielten sie die elektrischen Reize. Eine Messung mit Aroma (Session 1) wurde immer mit einer naiven Messung (Session 0) ohne Lutschtablette verglichen.

In einer 3-faktoriellen Varianzanalyse zeigte sich ein signifikanter Effekt der Faktoren: Aroma, Session und Elektrodenposition auf die Variablen: Amplitude sowie Latenzzeiten.

Die EKP-Amplituden und -Latenzen zwischen naiver und Aroma-Messung unterschieden sich signifikant zwischen Placebo und den anderen Aromen. Die Amplituden unterschieden sich zudem deutlich zwischen den Ableitpositionen. Die Ergebnisse zeigten eine signifikante

Abnahme der EKP-Amplituden als Antwort auf schmerzhafte Reizungen bei Messungen mit Aroma-Exposition im Vergleich zu Messungen ohne Aroma-Exposition. Der stärkste Effekt ließ sich für das angenehmste Aroma *Zitrus* nachweisen.

Die Ergebnisse zeigen einen positiven Effekt von Düften auf die Verarbeitung schmerzhafter Reize. Die ausgelöste Veränderung im Muster der EKP-Amplituden zeigte Ähnlichkeit mit Effekten, welche nach Verabreichung von Opioiden beobachtet werden. Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass der gegenwärtig beobachtete schmerzlindernde Effekt mit dem endogenen Opiodsystem in Beziehung steht.

Eine zweite Untersuchung hatte zum Ziel herauszufinden, ob Patienten, welche an chronischen Rückenschmerzen leiden, von einer kurzzeitigen Geruchsexposition profitieren können. Untersucht wurde ein möglicher Anstieg der individuellen Schmerzschwelle. Die Schmerzschwelle wurde mittels Elektrostimulation an der Haut des Unterarmes gemessen.

Eine Gruppe von achtundzwanzig Patienten mit chronischen Rückenschmerzen wurde in Bezug auf ihre olfaktorische Funktion untersucht, außerdem fand eine Bestimmung der Schmerzschwelle und des aktuellen Befindlichkeits- und Stimmungszustandes statt. Die Geruchsexposition wurde in Form eines Riechtrainings über eine Dauer von vier Wochen durchgeführt, dabei setzten sich die Patienten tagsüber alle zwei Stunden für wenige Sekunden vier Düften (Rose, Vanille, Schokolade und Pfirsich) aus. Die Schmerzschwelle wurde mittels Elektrostimulation vor und nach dem Training bestimmt. Außerdem fand eine olfaktorische Funktionsprüfung statt. Auch der Befindlichkeits- und Stimmungszustand wurde nach dem Training erneut erfasst.

Über den Trainingszeitraum lässt sich eine signifikante Anhebung ($p < .035$) der Schmerzschwelle der Patienten feststellen. Eine Zunahme der olfaktorischen Funktion sowie des gemessenen Befindlichkeits- und Stimmungszustandes konnte nicht festgestellt werden.

Die Ergebnisse deuten an, dass ein olfaktorisches Training möglicherweise in der Lage ist, die Schmerzschwelle von Patienten, welche an chronischen Rückenschmerzen leiden, zu erhöhen. Diese Methode könnte sich längerfristig positiv auf das allgemeine Schmerzempfinden dieser Patienten auswirken.

7.2 Summary

Influence of flavors on perception of pain in healthy subjects and patients suffering from chronic pain

In numerous studies, a positive effect of flavors is has been shown on central nervous functions and emotions. For example it could be shown that a flavor exposure has positive effects on mood, anxiety level, calmness and concentration abilities. The central question of this study is: Does exposure to flavors reduce sensations of pain? For this purpose, two studies were realized. The issue of the first study was, whether retronasal flavor exposure in subjects leads to an objectively measurable reduction of pain. A second study examined the question whether patients suffering from chronic pain will benefit from a flavor exposure.in terms of a reduction in perceived pain.

For the first investigation subjects received cutaneous electrical stimuli in suprathreshold intensities. Simultaneously, pain related event-related potentials (ERP) were recorded via EEG. It was expected, that exposure to flavors would produce a specific reduction of responses to painful stimuli.

Twentyfour volunteers participated. Recordings were made under four different conditions: Subjects had to suck on four different lozenges providing four different flavors (no flavor [placebo], citrus, citrus with sensation, mixed berries). While they sucked on the lozenges they received the electric stimuli. Odorous measurement sessions were always compared to naïve measurement sessions. In 3-factorial ANOVA testing significant main effects of the flavor, the session, and recording position on ERP amplitudes and latencies were found.

ERP amplitudes and latencies between naïve measurement and odorous measurement differed significantly between flavors and placebo. Response amplitudes also differed at distinct recording sites. The results showed that there is a significant decrease of ERP amplitudes in response to pain stimuli in subjects with flavor exposure compared to subjects without flavor exposure. The strongest effects were seen for the most pleasant odor citrus.

To summarize, the findings indicate that there is a positive effect of flavors on the processing of painful information. The main ERP effects seem to be similar to effects which had been obtained following application of opioids. This might indicates that the presently observed pain-relieving effect is related to the endogenous opioid system.

The second investigation has the aim to find out whether patients suffering from chronic back pain would benefit from short-term exposure to odors in terms of an increase in pain thresholds to electrical stimulation of the fore-arm.

A group of twentyeight patients with chronic back pain was analyzed in reference to olfactory function, pain threshold, and mental health state. Short-term odor exposure was performed over a period of four weeks. Patients were exposed to four odors (rose, vanilla, chocolate, peach) every two hours during daytime. The patients' pain threshold was obtained before and after the training using electrical stimulation. Olfactory testing was performed before and after training using the „Sniffin' Sticks“ .

Compared to baseline measurements electrical pain thresholds in patients were significant higher ($p < .035$) after the training period. A significant increase of olfactory function and mental health state however, was not found.

The present results indicate that olfactory training may increase pain threshold in patients with chronic back pain and could be useful for general pain control in these patients.

8 Literaturverzeichnis

- Adler G, Gattaz WF. 1993. Pain perception threshold in major depression. *Biol Psychiatry* 687–689.
- Albrecht J, Wiesmann DM. 2006. Das olfaktorische System des Menschen. *Nervenarzt* 931–939.
- Aloisi AM, Ceccarelli I, Masi F, Scaramuzzino A. 2002. Effects of the essential oil from Citrus lemon in male and female rats exposed to a persistent painful stimulation. *Behav Brain Res* 127–135.
- Anseloni VCZ, Weng H-R, Terayama R, Letizia D, Davis BJ, Ren K, Dubner R, Ennis M. 2002. Age-dependency of analgesia elicited by intraoral sucrose in acute and persistent pain models. *Pain* 93–103.
- Arnold DB, Brinkschmidt T, Casser H-R, Gralow I, Irnich D, Klimczyk K, Müller G, Nagel B, Pflingsten M, Schiltenswolf M, Sittl R, Söllner W. 2009. Multimodale Schmerztherapie. *Schmerz* 112–120.
- Ashburn MA, Staats PS. 1999. Management of chronic pain. *Lancet* 1865–1869.
- Atkinson JH, Ancoli-Israel S, Slater MA, Garfin SR, Gillin C. 1988. Subjective sleep disturbance in chronic back pain. *Clin J Pain* 225–232.
- Aubrun F, Paqueron X, Langeron O, Coriat P, Riou B. 2003. What pain scales do nurses use in the postanesthesia care unit? *Eur J Anaesthesiol* 745–749.
- Barr RG, Pantel MS, Young SN, Wright JH, Hendricks LA, Gravel R. 1999. The response of crying newborns to sucrose: is it a “sweetness” effect? *Physiol Behav* 409–417.
- Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. 2009. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell* 267–284.
- Basler H-D, Franz C, Kröner-Herwig B (Hrsg). 2004. *Psychologische Schmerztherapie*. Springer, Heidelberg.
- Baumgärtner U. 2010. Nozizeptives System : Nozizeptoren, Fasertypen, spinale Bahnen und Projektionsareale (Schwerpunkt). *Schmerz* 105–113.
- Blanchard EB, Appelbaum KA, Guarnieri P, Morrill B, Dentinger MP. 1987. Five Year Prospective Follow-up on the Treatment of Chronic Headache with Biofeedback and/or Relaxation. *J Oral Facial Pain Headache* 580–583.
- Blass EM, Fitzgerald E. 1988. Milk-induced analgesia and comforting in 10-day-old rats: opioid mediation. *Pharmacol Biochem Behav* 9–13.
- Blass EM, Hoffmeyer LB. 1991. Sucrose as an Analgesic for Newborn Infants. *Pediatrics* 215–218.

- Blass EM, Shah A. 1995. Pain-reducing Properties of Sucrose in Human Newborns. *Chem Senses* 29–35.
- Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. 2006. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 287–333.
- Briggs M, Closs JS. 1999. A Descriptive Study of the Use of Visual Analogue Scales and Verbal Rating Scales for the Assessment of Postoperative Pain in Orthopedic Patients. *J Pain Symptom Manage* 438–446.
- Broll-Zeitvogel DE, Bauer J, Blunk R, Vormann U. 2007. Schmerzbewältigung. *Orthopäde* 66–72.
- Bromm B, Chen ACN. 1995. Brain electrical source analysis of laser evoked potentials in response to painful trigeminal nerve stimulation. *Clin Neurophysiol* 14–26.
- Bromm B, Lorenz J. 1998. Neurophysiological evaluation of pain. *Clin Neurophysiol* 227–253.
- Bromm B, Scharein E. 1982a. Response plasticity of pain evoked reactions in man. *Physiol Behav* 109–116.
- Bromm B, Scharein E. 1982b. Principal component analysis of pain-related cerebral potentials to mechanical and electrical stimulation in man. *Clin Neurophysiol* 94–103.
- Bromm B, Scharein E. 1990. Analgesics affecting EEG activity in humans. *Adv Pain Res Ther* 83–88.
- Buchsbaum MS, Davis GC, Bunney WE. 1977. Naloxone alters pain perception and somatosensory evoked potentials in normal subjects. *Nature* 620–622.
- Buschmann K. 2007. Psychologische Behandlung bei chronischen Kopf- und Gesichtsschmerzen. *Schmerz* 167–179.
- Cain WS, Gent JF, Goodspeed RB, Leonard G. 1988. Evaluation of olfactory dysfunction in the Connecticut Chemosensory Clinical Research Center. *Laryngoscope* 83–88.
- Carmon A, Friedman Y, Cogger R, Kenton B. 1980. Single trial analysis of evoked potentials to noxious thermal stimulation in man. *Pain* 21–32.
- Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracely RH, Reading AE. 1985. Pain measurement: an overview. *Pain* 1–31.
- Chapman LF, Dingman HF, Ginzberg SP. 1965. Failure of Systemic Analgesic Agents to Alter the Absolute Sensory Threshold for the Simple Detection of Pain. *Brain* 1011–1022.
- Chen ACN, Richard Chapman C, Harkins SW. 1979. Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man. *Pain* 365–374.
- Christmann C, Koeppe C, Braus DF, Ruf M, Flor H. 2007. A simultaneous EEG-fMRI study of painful electric stimulation. *Neuroimage* 1428–1437.
- Cooke B, Ernst E. 2000. Aromatherapy: a systematic review. *Br J Gen Pract* 493–496.
- Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L. 2000. Sensory assessment of regional analgesia in humans: a review of methods and applications. *Anesthesiology* 1517–1530.

- Damm M, Pikart LK, Reimann H, Burkert S, Göktas Ö, Haxel B, Frey S, Charalampakis I, Beule A, Renner B. 2014. Olfactory training is helpful in postinfectious olfactory loss: A randomized, controlled, multicenter study. *Laryngoscope* 826–831.
- Damm M, Welge-Lüssen A, Just T, Renner B, Hummel T, Göktas Ö, Hähner A, Gudziol H, Muttray A, Hauswald B, Landis B, Hüttenbrink KB. 2007. Riechstörungen Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie. (AMWF-Register Nr. 017/050) AWMF online [Aktualisiert am: 12.10.2010, Aufruf am: 12.05.2014] URL: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/017-050_S2_Riechstoe_rungen__mit_Algorithmus__05-2007_05-2011_01.pdf.
- Dersh J, Polatin PB, Gatchel RJ. 2002. Chronic Pain and Psychopathology: Research Findings and Theoretical Considerations. *Psychosom Med* 773–786.
- Deyo RA, Walsh NE, Martin DC, Schoenfeld LS, Ramamurthy S. 1990. A Controlled Trial of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) and Exercise for Chronic Low Back Pain. *N Engl J Med* 1627–1634.
- Doty RL, Shaman P, Dann M. 1984. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav* 489–502.
- Dum J, Gramsch C, Herz A. 1983. Activation of hypothalamic β -endorphin pools by reward induced by highly palatable food. *Pharmacol Biochem Behav* 443–447.
- Dworkin R, Gitlin M. 1991. Clinical aspects of depression in chronic pain patients. *Clin J Pain* 79–94.
- Enck PP, Zipfel S, Klosterhalfen S. 2009. Der Placeboeffekt in der Medizin. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 635–642.
- Endres HG, Zenz M, Schaub C, Molsberger A, Haake M, Streitberger K, Skipka G, Maier C. 2005. Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac. *Schmerz* 201–213.
- Engel GL. 1977. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 129–136.
- Evers S. 2012. Update Schmerztherapie. *Nervenheilkunde* 709–716.
- Fields HL, Basbaum AI. 1999. Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: Wall PD, Melzack R (Hrsg) *Textbook of Pain*, 4. Aufl. Churchill Livingstone, London, S. 309–329.
- Finniss DG, Kaptchuk TJ, Miller F, Benedetti F. 2010. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects. *Lancet* 686–695.
- Flor H, Fydrich T, Turk DC. 1992. Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review. *Pain* 221–230.
- Freye E. 2010. Endogene Opioide (Endorphine, Enkephaline) sowie Exorphine (exogene Opioidpeptide) und β -Caseomorphine. *Opioide in der Medizin*, Springer, Heidelberg, S. 345–356,.

- Funk CD. 2001. Prostaglandins and Leukotrienes: Advances in Eicosanoid Biology. *Science* 1871–1875.
- Geißler K, Reimann H, Gudziol H, Bitter T, Guntinas-Lichius O. 2014. Olfactory training for patients with olfactory loss after upper respiratory tract infections. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1557–1562.
- Geissner E. 1990. Psychologische Schmerzmodelle. *Schmerz* 184–192.
- Gintzler AR. 1980. Endorphin-mediated increases in pain threshold during pregnancy. *Science* 193–195.
- Goes TC, Antunes FD, Alves PB, Teixeira-Silva F. 2012. Effect of sweet orange aroma on experimental anxiety in humans. *J Altern Complement Med* 798–804.
- Graillon A, Barr RG, Young SN, Wright JH, Hendricks LA. 1997. Differential response to intraoral sucrose, quinine and corn oil in crying human newborns. *Physiol Behav* 317–325.
- Haake M, Müller H, Schade-Brittinger C, Basler HD, Schäfer H, Maier C, Endres HG, Tram-pisch HJ, Molsberger A. 2007. German Acupuncture Trials (Gerac) for chronic low back pain: Randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. *Arch Intern Med* 1892–1898.
- Haehner A, Mayer A-M, Landis BN, Pournaras I, Lill K, Gudziol V, Hummel T. 2009. High test-retest reliability of the extended version of the “Sniffin’ Sticks” test. *Chem Senses* 705–711.
- Han J-S. 2004. Acupuncture and endorphins. *Neurosci Lett* 258–261.
- Handoll HH, Gibson JN, Madhok R. 2003. Interventions for treating proximal humeral fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 1-103.
- Handwerker HO, Kobal G. 1993. Psychophysiology of experimentally induced pain. *Physiol Rev* 639–671.
- Hardy JD, Wolff HG, Goodell H. 1940. Studies on pain. A new method for measuring pain threshold: observations on spatial summation of pain. *J Clin Invest* 649–657.
- Hawkey C. 1999. COX-2 inhibitors. *Lancet* 307–314.
- Herz RS. 2009. Aromatherapy facts and fictions: a scientific analysis of olfactory effects on mood, physiology and behavior. *Int J Neurosci* 263–290.
- Hummel T, Kobal G, Gudziol H, Mackay-Sim A. 2007. Normative data for the “Sniffin’ Sticks” including tests of odor identification, odor discrimination, and olfactory thresholds: an up-grade based on a group of more than 3,000 subjects. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264: 237–243.
- Hummel T, Rissom K, Reden J, Hähner A, Weidenbecher M, Hüttenbrink K-B. 2009. Effects of olfactory training in patients with olfactory loss. *Laryngoscope* 496–499.
- Hummel T, Sekinger B, Wolf SR, Pauli E, Kobal G. 1997. “Sniffin” sticks’: olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold. *Chem Senses* 39–52.

- Hüttenbrink KB. 1997. Riech- und Schmeckstörungen - Bewährtes und Neues zu Diagnostik und Therapie. *Laryngorhinootologie* 506–514.
- Igarashi M, Song C, Ikei H, Ohira T, Miyazaki Y. 2014. Effect of Olfactory Stimulation by Fresh Rose Flowers on Autonomic Nervous Activity. *J Altern Complement Med* 727–731.
- Ikeda H, Takasu S, Murase K. 2014. Contribution of anterior cingulate cortex and descending pain inhibitory system to analgesic effect of lemon odor in mice. *Mol Pain* 10–14.
- International Association for the Study of Pain. 2012. IASP Taxonomy [Aktualisiert am: 22.05.2012, Aufruf am: 24.01.2015] URL: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Nociception>.
- Isenberg T. 2013. Informationsdienst Wissenschaft. Nationaler Schmerzaktionsplan nötig! - Derzeit millionenfaches Leid und enorme Kosten [Aktualisiert am: 27.08.2013 Aufruf am: 14.05.2014] URL: <http://idw-online.de/pages/de/news548532>.
- Jasper HH. 1958. The ten twenty electrode system of the international federation. *Clin Neurophysiol* 371–375.
- Jones FA. 1996. Herbs-useful plants. Their role in history and today. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1227–1231.
- Kane FMA, Brodie EE, Coull A, Coyne L, Howd A, Milne A, Niven CC, Robbins R. 2004. The analgesic effect of odour and music upon dressing change. *Br J Nurs* 4–12.
- Katsarava Z, Ayzenberg I, Sack F, Limmroth V, Diener H-C, Kaube H. 2006. A novel method of eliciting pain-related potentials by transcutaneous electrical stimulation. *Headache* 1511–1517.
- Kessler M, Hrabal V, Wetzell R, Traue HC. 1997. Schmerzintensität, Stimmung und medizinische Maßnahmen bei Patienten mit prächronischen Rückenschmerzen. *Schmerz* 85–90.
- Kobal G. 1985. Pain-related electrical potentials of the human nasal mucosa elicited by chemical stimulation. *Pain* 151–163.
- Kobal G, Hummel C, Gruber M, Geisslinger G, Hummel T. 1994. Dose-related effects of ibuprofen on pain-related potentials. *Br J Clin Pharmacol* 445–452.
- Kobal G, Hummel C, Nuernberg B, Brune K. 1990. Effects of pentazocine and acetylsalicylic acid on pain-rating, pain-related evoked potentials and vigilance in relationship to pharmacokinetic parameters. *Agents Actions* 342–359.
- Kobal G, Hummel T, Sekinger B, Barz S, Roscher S, Wolf S. 1996. "Sniffin' sticks": screening of olfactory performance. *Rhinology* 34: 222–226.
- Kretz F-J, Schäffer J. 2006. Schmerztherapie. In: *Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*, Springer, Heidelberg, S. 443-461.
- Kuschinsky K. 1979. Zur Physiologie und Pharmakologie von Endorphinen. *Klin Wochenschr* 701–710.
- Lanier L. 1943. Variability in the pain threshold. *Science* 49–50.
- Large RG. 1980. The psychiatrist and the chronic pain patient: 172 anecdotes. *Pain* 253–263.

- Laubenthal H, Becker M, Sauerland S, Neugebauer E, Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Schmerztherapie (DIVS) e.V. (Hrsg). 2008. S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen.(AWMF-Register Nr. 041/001), Deutscher Ärzte-Verlag, Köln.
- 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* 83–86.
- Leopold DA, Hummel T, Schwob JE, Hong SC, Knecht M, Kobal G. 2000. Anterior Distribution of Human Olfactory Epithelium. *Laryngoscope* 417–421.
- Lewkowski MD, Ditto B, Roussos M, Young SN. 2003. Sweet taste and blood pressure-related analgesia. *Pain* 181–186.
- Li S, Berliner JC, Melton DH, Li S. 2013. Modification of Electrical Pain Threshold by Voluntary Breathing-Controlled Electrical Stimulation (BreESTim) in Healthy Subjects. *PLoS One* [Epub ahead of print] DOI:10.1371/journal.pone.0070282.
- Lindner DV, Deuschl G. 2004. Antidepressiva und Antikonvulsiva. *Schmerz* 53–60.
- Loeser JD, Melzack R. 1999. Pain: an overview. *Lancet* 1607–1609.
- Lorenz J, Beck H, Bromm B. 1997. Cognitive performance, mood and experimental pain before and during morphine-induced analgesia in patients with chronic non-malignant pain. *Pain* 369–375.
- Lötsch J, Geisslinger G, Mohammadian P, Brune K, Kobal G. 1995. Effects of flurbiprofen enantiomers on pain-related chemo-somatosensory evoked potentials in human subjects. *Br J Clin Pharmacol* 339–346.
- Mackay-Sim A, Grant L, Owen C, Chant D, Silburn P. 2004. Australian norms for a quantitative olfactory function test. *J Clin Neurosci* 874–879.
- Magnen J Le, Marfaing-Jallat P, Miceli D, Devos M. 1980. Pain modulating and reward systems: A single brain mechanism? *Pharmacol Biochem Behav* 729–733.
- Marazziti D, Castrogiovanni P, Rossi A, Rosa C, Ghione S, Muro A Di, Panattoni E, Cassano GB. 1998. Pain threshold is reduced in depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 45–48.
- Marchand S, Arsenault P. 2002. Odors modulate pain perception: a gender-specific effect. *Physiol Behav* 251–256.
- Markenson JA. 1996. Mechanisms of chronic pain. *Am J Med* 6–18.
- McGill R, Tukey JW, Larsen WA. 1978. Variations of Box Plots. *Am Stat* 12–16.
- McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, Bennett K, Gialeli-Goudas M, Chew PW, Lau J, Carr D. 2003. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *J Pain* 231–256.
- Meagher MW, Arnau RC, Rhudy JL. 2001. Pain and Emotion: Effects of Affective Picture Modulation. *Psychosom Med* 79–90.
- Melzack R, Wall PD. 1965. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 971–979.
- Mense SS. 2004. Funktionelle Neuroanatomie und Schmerzreize. *Schmerz* 225–237.

- Merskey H, Bogduk N (Hrsg). 1994. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press, Seattle.
- Morin CM, Gibson D, Wade J. 1998. Self-Reported Sleep and Mood Disturbance in Chronic Pain Patients. *J Pain* 311–314.
- Moroz BT, Nuller IL, Ustimova IN, Andreev BV. 1990. Study of pain sensitivity based on the indicators of electro-odontometry in patients with depersonalization and depressive disorders. *Zh Nevropatol Psikhiatr Im S S Korsakova* 81–82.
- Murray JB. 1969. The puzzle of pain. *Percept Mot Skills* 887–899.
- Murthy V, Sibbritt D, Adams J, Broom A, Kirby E, Refshauge KM. 2014. Self-prescribed complementary and alternative medicine use for back pain amongst a range of care options: results from a nationally representative sample of 1310 women aged 60-65 years. *Complement Ther Med* 133–140.
- Mygind N, Dahl R. 1998. Anatomy, physiology and function of the nasal cavities in health and disease. *Adv Drug Deliv Rev* 3–12.
- Nicholas MK, Wilson PH, Goyen J. 1992. Comparison of cognitive-behavioral group treatment and an alternative non-psychological treatment for chronic low back pain. *Pain* 339–347.
- Nix WA. 1998. Haben Neuroleptika eine analgetische Potenz? *Schmerz* 30–38.
- Olapour A, Behaeen K, Akhondzadeh R, Soltani F, Al Sadat Razavi F, Bekhradi R. 2013. The Effect of Inhalation of Aromatherapy Blend containing Lavender Essential Oil on Cesarean Postoperative Pain. *Anesth Pain Med* 203–207.
- Pappagallo M. 2001. Incidence, Prevalence, and Management of Opioid Bowel Dysfunction. *Am J Surg* 11–18.
- Picton TW, Hillyard SA. 1988. Endogenous event-related potentials. In: T.W. Picton (Hrsg) *Human event-related potentials. EEG handbook 3*. Elsevier, Amsterdam, S. 361-416.
- Pioch E. 2005. *Schmerzdokumentation in der Praxis: Klassifikation, Stadieneinteilung, Schmerzfragebögen*. Springer, Heidelberg.
- Piotrowski MM, Paterson C, Mitchinson A, Kim HM, Kirsh M, Hinshaw DB. 2003. Massage as adjuvant therapy in the management of acute postoperative pain: a preliminary study in men. *J Am Coll Surg* 1037–1046.
- Prescott J. 2006. The basis of odor effects on pain: a review and investigation of conditioned odor effects. James Cook University Cairns, Australia, Sense of Smell Institute, White Paper.
- Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*. 2002. 259. Auflage. Walter de Gruyter, Berlin, S. 35.
- Raja SN, Meyer RA, Ringkamp M, Campbell JN. 1999. Peripheral neural mechanisms of nociception. In: Wall PD, Melzack R (Hrsg). *Textbook of Pain*, 4. Aufl. Churchill Livingstone, Edinburgh, S. 11-57.
- Ramenghi LA, Evans DJ, Levene MI. 1999. "Sucrose analgesia": absorptive mechanism or taste perception? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 146–147.

- Ruchkin DS. 1965. An Analysis of Average Response Computations Based Upon Aperiodic Stimuli. *IEEE Trans Biomed Eng* 87–94.
- Rugg MD, Coles MGH. 1996. *Electrophysiology of Mind*. Oxford University Press, Oxford.
- Samandari F. 1994. Funktionelle Anatomie der Hirnnerven und des vegetativen Nervensystems: für Mediziner und Zahnmediziner. Walter de Gruyter, Berlin, S. 7-12.
- Schaible HG. 2010. Nozizeption und Schmerz. In: Schmidt RF, Lang F, Heckmann M (Hrsg) *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*, Springer, Heidelberg, S. 299-314.
- Scharein E, Bromm B. 1998. The intracutaneous pain model in the assessment of analgesic efficacy. *Pain Rev* 216–246.
- Schopenhauer A. 1851. *Parerga und Paralipomena: kleine philosophische Schriften*. A.W. Hayn, Berlin, S. 347.
- Schöps P, Seeger D. 2009. Physikalisch-medizinische Therapie bei akuten und chronischen Schmerzen. *Schmerz* 191–212.
- Schriever VA, Lehmann S, Prange J, Hummel T. 2014. Preventing olfactory deterioration: olfactory training may be of help in older people. *J Am Geriatr Soc* 384–386.
- Schütze A, Kaiser U, Ettrich U, Große K, Goßrau G, Schiller M, Pöhlmann K, Brannasch K, Scharnagel R, Sabatowski R. 2009. Evaluation einer multimodalen Schmerztherapie am UniversitätsSchmerzCentrum Dresden. *Schmerz* 609–617.
- Scott J, Huskisson EC. 1976. Graphic representation of pain. *Pain* 175–184.
- Seifert J. 2005. Ereigniskorrelierte EEG-Aktivität. Pabst Science Publisher, Lengerich, S. 1-184.
- Soltani R, Soheilipour S, Hajhashemi V, Asghari G, Bagheri M, Molavi M. 2013. Evaluation of the effect of aromatherapy with lavender essential oil on post-tonsillectomy pain in pediatric patients: a randomized controlled trial. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1579–1581.
- Stahl C, Drewes AM. 2004. Experimental Human Pain Models: A Review of Standardised Methods for Preclinical Testing of Analgesics. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 97–111.
- Tulder MW Van, Koes BW, Bouter LM. 1997. Conservative treatment of acute and chronic nonspecific low back pain: a systematic review of randomized controlled trials of the most common interventions. *Spine* 2128–2156.
- Turk DC, Okifuji A. 2001. Pain terms and taxonomies of pain. In: Loeser JD (Hrsg) *Bonica's Management of Pain*, 3. Aufl. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, S. 17-25.
- Turk DC, Okifuji A, Scharff L. 1995. Chronic pain and depression: role of perceived impact and perceived control in different age cohorts. *Pain* 93–101.
- Ventafriidda V, Tamburini M, Caraceni A, Conno F De, Naldi F. 1987. A validation study of the WHO method for cancer pain relief. *Cancer* 850–856.
- Vickers A. 2000. Why aromatherapy works (even if it doesn't) and why we need less research. *Br J Gen Pract* 444.

Villemure C, Slotnick BM, Bushnell MC. 2003. Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. *Pain* 101–108.

Waldfahrer F. 2008. Riechstörungen unter medicolegalen Gesichtspunkten. In: Stoll W (Hrsg) *Klinik der Menschlichen Sinne*, Springer, Wien, S. 43-50.

Waldner H, Schmölder A, Steckmeier B. 1993. Prevention of thrombosis in surgery of the extremities. *Physical methods in thrombosis prevention. Orthopäde* 106–109.

Wied, M de, Verbaten MN. 2001. Affective pictures processing, attention and pain tolerance. *Pain* 163–172.

Williams TJ, Morley J. 1973. Prostaglandins as Potentiators of Increased Vascular Permeability in Inflammation. *Nature* 215–217.

Witt M, Hansen A. 2008. Strukturelle und funktionelle Grundlagen des Riechens. In: Hummel T, Welge-Lüssen A (Hrsg) *Riech- und Schmeckstörungen: Physiologie, Pathophysiologie und therapeutische Ansätze*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, S. 11-23.

Wolfensberger M, Schnieper I, Welge-Lüssen A. 2000. Sniffin' Sticks: a new olfactory test battery. *Acta Otolaryngol* 303–306.

Wolff HG, Hardy JD, Goodell H. 1940. Studies on Pain. Measurement of the effect of morphine, codeine, and other opiates on the pain threshold and an analysis of their relation to the pain experience. *J Clin Invest* 659–680.

Wolff R, Clar C, Lerch C, Kleijnen J. 2011. Epidemiologie von nicht tumorbedingten chronischen Schmerzen in Deutschland. *Schmerz* 26–44.

Woolf CJ, Doubell TP. 1994. The pathophysiology of chronic pain--increased sensitivity to low threshold A beta-fibre inputs. *Curr. Opin. Neurobiol.* 525–534.

Yuan B-C, Lee P-L, Lee Y-L, Lin S-H, Shu C-H. 2010. Investigation of the Sniffin' Sticks olfactory test in Taiwan and comparison with different continents. *J Chin Med Assoc* 483–486.

Zelman DC, Howland EW, Nichols SN, Cleeland CS. 1991. The effects of induced mood on laboratory pain. *Pain* 105–111.

Zerssen, D.v. 1973. Selbstbeurteilungs-Skalen zur Abschätzung des "subjektiven Befundes" in psychopathologischen Querschnitt- und Längsschnitt-Untersuchungen. *Arch Psychiatr Nervenkr* 299–314.

Zerssen, D.v., Petermann F. 2011. Bf-SR. Befindlichkeits-Skala. Revidierte Fassung. Hogrefe, Göttingen.

Zoladz PR, Raudenbush B. 2005. Cognitive enhancement through stimulation of the chemical senses. *N Am J Psychol* 125–140.

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung Geschlechter.....	41
Tabelle 2: Altersverteilung Männer und Frauen	42
Tabelle 3: Verteilung SDI, Perzeptions- und Schmerzschwelle.....	43
Tabelle 4: Bewertung der Hedonik	43
Tabelle 5: Bewertung der Schmerzintensität	45
Tabelle 6: Bewertung des Befindens	45
Tabelle 7: Spitze-Spitze-Werte N1/P2 über allen Ableitpositionen.....	47
Tabelle 8: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für „Aroma“ Placebo.....	49
Tabelle 9: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus	50
Tabelle 10: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus prickelnd	51
Tabelle 11: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Waldbeeren.....	52
Tabelle 12: Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessungen über Position CZ.....	53
Tabelle 13: Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessungen über Position C4.....	54
Tabelle 14: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung CZ	55
Tabelle 15: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung C4.....	56
Tabelle 16: Vergleich der Spitze-Spitze-Werte N1/P2 aus den naiven Messungen	57
Tabelle 17: Latenzzeiten N1 über Ableitposition CZ	58
Tabelle 18: Verteilung Geschlechter.....	64
Tabelle 19: Altersverteilung Männer und Frauen	65
Tabelle 20: Einteilung der verabreichten Analgetika nach WHO-Stufenschema	66
Tabelle 21: Verteilung der SDI-, S-, D-, I,-Werte aus der Messung vor- und nach Training ..	67
Tabelle 22: Verteilung der Perzeptionsschwellen vor- und nach Training	68
Tabelle 23: Verteilung der Schmerzschwellen vor- und nach Training.....	69
Tabelle 24: Verteilung subjektiver Einschätzungen der Schmerzintensität vor- und nach Training	71
Tabelle 25: Punktzahlen des Befindlichkeitsfragebogens vor und nach Training	72
Tabelle 26: Experimentelle Voraussetzungen für die Messung von schmerzbezogenen evozierten Potentialen (Auszug nach Bromm & Lorenz [1998]).....	75
Tabelle 27: Bedingungen für die intrakutane, elektrische Schmerzreizung nach Scharein & Bromm (1998)	78

Tabelle 28: Vergleich Spitze-Spitze-Wert N1/P2 zwischen naiver- und Aromenmessung...114

10 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: WHO Stufenschema.....	22
Abb. 2: Idealierte Darstellung eines ereigniskorrelierten Potentials.....	29
Abb. 3: Blockbild des Studienablaufs der EEG – Studie.....	30
Abb. 4: Schematische Darstellung der EEG-Ableitpositionen.....	34
Abb. 5: Originaldarstellung eines ereigniskorrelierten Potentials.....	36
Abb. 6: Amplituden eines EKPs.....	36
Abb. 7: Spitze-Spitze-Werte.....	37
Abb. 8: Latenzzeiten.....	37
Abb. 9: Vergleich der Spitze-Spitze-Werte von naiver- und Aromenmessung.....	38
Abb. 10: Spitze-Spitze-Wert-Differenzen zwischen naiver- und Aromenmessung.....	38
Abb. 11: Blockbild Studienablauf.....	60
Diagramm 1: Verteilung Geschlechter.....	41
Diagramm 2: Altersverteilung Männer und Frauen.....	42
Diagramm 3: Verteilung der Bewertung der Annehmlichkeit der Aromen (Hedonik).....	44
Diagramm 4: Bewertung Schmerzintensität.....	45
Diagramm 5: Bewertung des Befindens.....	46
Diagramm 6: Einfluss der Ableitposition auf die Höhe des Spitze-Spitze-Wertes N1/P2.....	48
Diagramm 7: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Placebo.....	49
Diagramm 8: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus.....	50
Diagramm 9: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Zitrus prickelnd.....	51
Diagramm 10: Vergleich N1/P2 aller Ableitpositionen für Aroma Waldbeeren.....	52
Diagramm 11: Vergleich Spitze-Spitze-Werte aus naiven- und Aromenmessungen über Position CZ.....	53
Diagramm 12: Vergleich Spitze-Spitze-Werte aus naiven- und Aromenmessungen über Position C4.....	54
Diagramm 13: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung CZ.....	55
Diagramm 14: Differenz der Spitze-Spitze-Werte aus naiver- und Aromenmessung über Ableitung C4.....	56
Diagramm 15: Spitze-Spitze-Werte N1/P2 der naiven Messungen.....	57
Diagramm 16: Vergleich der Latenzzeiten N1 über Ableitposition CZ.....	58

Diagramm 17: Verteilung Geschlechter	64
Diagramm 18: Altersverteilung Männer und Frauen	65
Diagramm 19: Einteilung der verabreichten Analgetika nach WHO-Stufenschema	66
Diagramm 20: Verteilung SDI-Werte aus der Messung vor und nach Training	68
Diagramm 21: Verteilung Perzeptionsschwellen aus der Messung vor und nach Training.....	69
Diagramm 22: Verteilung Schmerzschwellen aus der Messung vor und nach Training	70
Diagramm 23: Verteilung subjektiver Einschätzungen der Schmerzintensität vor und nach Training	71
Diagramm 24: Punktzahlen des Befindlichkeitsfragebogens vor und nach Training	72

11 Anhang

11.1 Nachtrag zu 3.3.2

Tabelle 28: Vergleich Spitze-Spitze-Wert N1/P2 zwischen naiver- und Aromenmessung

Dargestellt sind detaillierte t- und p-Werte aus dem Vergleich der SSW N1/P2 zwischen naiver- und Aromenmessung aller Aromen und Ableitpositionen.

naiv vs. Aroma	Differenz, t- und p- Werte aus 3.3.2			
	Differenz / μV	t	df	p
CZ Placebo	3,30	1.85	22	.77
CZ Zitrus	7,05	3.64	23	.01
CZ Zit. pr.	6,44	4.10	23	.00
CZ Waldb.	5,79	4.27	22	.00
FZ Placebo	0,81	0.78	22	.45
FZ Zitrus	3,26	2.65	23	.01
FZ Zit. pr.	1,41	1.88	23	.07
FZ Waldb.	1,53	2.19	22	.04
PZ Placebo	2,63	1.84	22	.79
PZ Zitrus	5,41	3.87	23	.00
PZ Zit. pr.	5,13	3.75	23	.00
PZ Waldb.	4,98	4.56	22	.00
C3 Placebo	1,82	1.45	21	.16
C3 Zitrus	5,04	4.33	23	.00
C3 Zit. pr.	4,09	3.50	23	.00
C3 Waldb.	3,45	3.82	22	.00
C4 Placebo	1,59	1.10	22	.28
C4 Zitrus	5,53	3.69	23	.00
C4 Zit. pr.	5,15	4.52	23	.00
C4 Waldb.	3,07	3.51	22	.00

11.2 Aufklärungsbögen, Einwilligungserklärung

Riechtest - SDI

Sniffin' Sticks

Datum: ___/___/___ Uhrzeit: ___:___ Untersucher: _____

Name: _____ Vorname: _____

Geb.-Dat.: ___/___/___ Geschlecht: m w

SNIFFIN' STICKS - SCHWELLE (beidseitige Testung)

Ergebnis: _____

1																			
2																			
3																			
4																			
5																			
6																			
7																			
8																			
9																			
10																			
11																			
12																			
13																			
14																			
15																			
16																			

SNIFFIN' STICKS - DISKRIMINIERUNG (beidseitige Testung)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Rot																
Grün																
Blau																

Ergebnis: _____

SNIFFIN' STICKS - ERKENNUNG (beidseitige Testung)

1	<input type="checkbox"/> Orange	<input type="checkbox"/> Brombeere	<input type="checkbox"/> Erdbeere	<input type="checkbox"/> Ananas
2	<input type="checkbox"/> Rauch	<input type="checkbox"/> Schuhleder	<input type="checkbox"/> Klebstoff	<input type="checkbox"/> Gras
3	<input type="checkbox"/> Honig	<input type="checkbox"/> Vanille	<input type="checkbox"/> Zimt	<input type="checkbox"/> Schokolade
4	<input type="checkbox"/> Schnittlauch	<input type="checkbox"/> Zwiebel	<input type="checkbox"/> Fichte	<input type="checkbox"/> Pfefferminz
5	<input type="checkbox"/> Kokos	<input type="checkbox"/> Kirsche	<input type="checkbox"/> Walnuss	<input type="checkbox"/> Banane
6	<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Apfel	<input type="checkbox"/> Zitrone	<input type="checkbox"/> Grapefruit
7	<input type="checkbox"/> Gummibär	<input type="checkbox"/> Lakritz	<input type="checkbox"/> Kaugummi	<input type="checkbox"/> Kekse
8	<input type="checkbox"/> Terpentin	<input type="checkbox"/> Gummi	<input type="checkbox"/> Menthol	<input type="checkbox"/> Senf
9	<input type="checkbox"/> Knoblauch	<input type="checkbox"/> Zwiebel	<input type="checkbox"/> Sauerkraut	<input type="checkbox"/> Möhren
10	<input type="checkbox"/> Zigarette	<input type="checkbox"/> Kaffee	<input type="checkbox"/> Wein	<input type="checkbox"/> Kerzenrauch
11	<input type="checkbox"/> Melone	<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Apfel	<input type="checkbox"/> Orange
12	<input type="checkbox"/> Senf	<input type="checkbox"/> Pfeffer	<input type="checkbox"/> Zimt	<input type="checkbox"/> Gewürznelke
13	<input type="checkbox"/> Birne	<input type="checkbox"/> Pflaume	<input type="checkbox"/> Pfirsich	<input type="checkbox"/> Ananas
14	<input type="checkbox"/> Kamille	<input type="checkbox"/> Himbeere	<input type="checkbox"/> Rose	<input type="checkbox"/> Kirsche
15	<input type="checkbox"/> Rum	<input type="checkbox"/> Anis	<input type="checkbox"/> Honig	<input type="checkbox"/> Fichte
16	<input type="checkbox"/> Fisch	<input type="checkbox"/> Brot	<input type="checkbox"/> Käse	<input type="checkbox"/> Schinken

Ergebnis: _____

SDI-Wert: _____

	< 16 Jahre	16-35 Jahre	36-53 Jahre	> 53 Jahre
<input type="checkbox"/> Normosmie	>25	>32	>29	>28
<input type="checkbox"/> Hyposmie	16-25	16-32	16-29	16-28
<input type="checkbox"/> Anosmie	<16	<16	<16	<16

Anamnesebogen

Etikett

Tel (privat):

Tel (geschäftl.):

Womit haben Sie ein Problem - <i>Sie können mehrere Angaben machen.</i>	<input type="checkbox"/> mit dem Riechen <input type="checkbox"/> mit dem feinen Geschmack beim Essen <input type="checkbox"/> mit dem Schmecken (süß, sauer, bitter, salzig)
Seit wann besteht dieses Problem?	<input type="checkbox"/> seit weniger als 3 Monaten <input type="checkbox"/> seit 3 bis 24 Monaten <input type="checkbox"/> seit mehr als 2 Jahren <input type="checkbox"/> immer schon / seit ich mich erinnern kann <input type="checkbox"/> weiß nicht
Wie begann dieses Problem?	<input type="checkbox"/> allmählich <input type="checkbox"/> plötzlich <input type="checkbox"/> ich habe noch nie in im Leben gerochen <input type="checkbox"/> weiß nicht
Wie hat sich Ihre Störung seither verändert?	<input type="checkbox"/> hat sich gebessert <input type="checkbox"/> unverändert <input type="checkbox"/> hat sich verschlechtert
Worauf führen Sie Ihr Problem zurück?	<input type="checkbox"/> Unfall <input type="checkbox"/> Erkältung / Infekt <input type="checkbox"/> Medikamenteneinnahme <input type="checkbox"/> Operation <input type="checkbox"/> Nasenatmung/Polypen/Nebenhöhlenentzündung <input type="checkbox"/> Mundtrockenheit <input type="checkbox"/> Zahnersatz <input type="checkbox"/> anderes (bitte angeben)
Haben Sie chronische Nasenprobleme ?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – wenn ja, welche? Nasenlaufen, verstopfte Nasen, Niesen, Allergien, Polypen, Gesichtsschmerzen,
Ist ihre Störung veränderlich oder konstant?	<input type="checkbox"/> veränderlich <input type="checkbox"/> konstant <input type="checkbox"/> weiß nicht <input type="checkbox"/> wird durch bestimmte Umstände verändert – wenn ja, welche?
Wie stark fühlen Sie sich insgesamt durch Ihr Problem beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/> extrem stark <input type="checkbox"/> stark <input type="checkbox"/> mittel <input type="checkbox"/> mäßig <input type="checkbox"/> kaum <input type="checkbox"/> gar nicht
Wie würden Sie Ihre Nasendurchgängigkeit beschreiben?	<input type="checkbox"/> sehr gut <input type="checkbox"/> gut <input type="checkbox"/> schlecht <input type="checkbox"/> sehr schlecht <input type="checkbox"/> ich bekomme gar keine Luft durch die Nase
Bitte das Folgende bei Störungen des Schmeckvermögens ausfüllen	
Die Schmeckstörung hat vor allem zu tun mit der Wahrnehmung von ?	<input type="checkbox"/> süß <input type="checkbox"/> sauer <input type="checkbox"/> salzig <input type="checkbox"/> bitter <input type="checkbox"/> scharf <input type="checkbox"/> keinem der genannten
Haben Sie ständig im Mund eine der folgenden Empfindungen?	Brennen: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein bitterer Geschmack: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein salziger Geschmack: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein saurer Geschmack: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Mundtrockenheit: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein Fremdkörpergefühl: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

Vom Arzt auszufüllen	
Haben Sie wegen der Störung abgenommen:	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> jakg/.....Jahren
Medikamenteneinnahme?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – welche?
Chronische Krankheiten?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – welche? <input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Bluthochdruck <input type="checkbox"/> Neoplasien <input type="checkbox"/> sonstige:
Operationen im Kopfbereich ?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – welche? <input type="checkbox"/> Nasennebenhöhlen <input type="checkbox"/> Nasenscheidewand <input type="checkbox"/> Nasenpolypen <input type="checkbox"/> Nasenmuscheln <input type="checkbox"/> Gaumenmandeln <input type="checkbox"/> Rachenmandeln <input type="checkbox"/> Mittelohr <input type="checkbox"/> links <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> Besondere Zahnoperationen <input type="checkbox"/> Andere.....
Grippeimpfung ?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – ggf. wann ?
Raucher ?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – ggf. wieviel ?
Alkohol ?	<input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja – <input type="checkbox"/> gelegentlich <input type="checkbox"/> reg. lässig
Bildgebung ?	CT <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja rad.-NNH <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja MRT <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Ggf. Befunde?
Beruf ?	Besondere Exposition von Stäuben, Gasen, Chemikalien ? <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Wenn JA, welchen? für wie viele Jahre? für wie viele Stunden / Tag ?
bei V.a. idiopathische Ursache	Parkinson in der Familie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja Alzheimer in der Familie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja
Parosmie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> links? <input type="checkbox"/> rechts?	<input type="checkbox"/> täglich <input type="checkbox"/> nicht täglich <input type="checkbox"/> sehr intensiv <input type="checkbox"/> weniger intensiv <input type="checkbox"/> Gewichtsverlust wegen Parosmie <input type="checkbox"/> kein Gewichtsverlust
Phantosmie <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> links? <input type="checkbox"/> rechts?	<input type="checkbox"/> täglich <input type="checkbox"/> nicht täglich <input type="checkbox"/> sehr intensiv <input type="checkbox"/> weniger intensiv <input type="checkbox"/> Gewichtsverlust wegen Parosmie <input type="checkbox"/> kein Gewichtsverlust

Testergebnisse

“Sniffin’ Sticks” S: D: I:
Taste Strips (x von 32):
Schmecken (4 Sprays):
Retronasal (x von 20):

Nasenbefund

Septumdeviation links rechts gerade
Riechspalte einsehbar links rechts
Polypen links: 0 I II III
rechts 0 I II III

Verdachtsdiagnose:

- posttraumatisch
- sinusal
- toxisch
- neurodegenerativ
- postinfektiös
- idiopathisch
- congenital
- andere

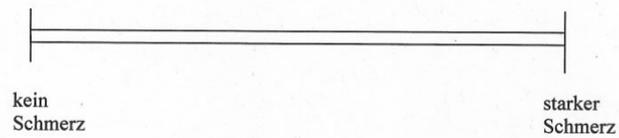


Untersucher (Name oder Unterschrift)

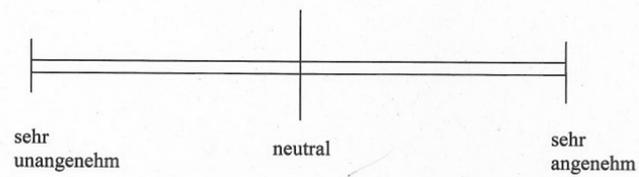
11.3 Skalen zur subjektiven Einschätzung



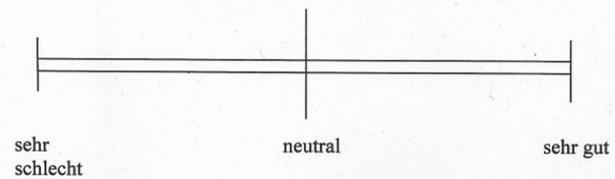
Bewerten Sie bitte die Schmerzintensität auf der folgenden Skala!



Wie angenehm oder unangenehm war Ihnen das Aroma?



Bewerten Sie bitte Ihr Befinden auf der folgenden Skala!



11.4 Befindlichkeitsskala, Riechtagebuch

Tagebuch Riechtraining

Bitte geben Sie an jedem Tag an, wie oft Sie das Riechtraining während des Tages durchgeführt haben:

Tag 1: _____

Woche 1

Tag	<3	3	4	5	6	7	8	>8
1	<input type="checkbox"/>							
2	<input type="checkbox"/>							
3	<input type="checkbox"/>							
4	<input type="checkbox"/>							
5	<input type="checkbox"/>							
6	<input type="checkbox"/>							
7	<input type="checkbox"/>							

Woche 3

Tag	<3	3	4	5	6	7	8	>8
1	<input type="checkbox"/>							
2	<input type="checkbox"/>							
3	<input type="checkbox"/>							
4	<input type="checkbox"/>							
5	<input type="checkbox"/>							
6	<input type="checkbox"/>							
7	<input type="checkbox"/>							

Woche 2

Tag	<3	3	4	5	6	7	8	>8
1	<input type="checkbox"/>							
2	<input type="checkbox"/>							
3	<input type="checkbox"/>							
4	<input type="checkbox"/>							
5	<input type="checkbox"/>							
6	<input type="checkbox"/>							
7	<input type="checkbox"/>							

Woche 4

Tag	<3	3	4	5	6	7	8	>8
1	<input type="checkbox"/>							
2	<input type="checkbox"/>							
3	<input type="checkbox"/>							
4	<input type="checkbox"/>							
5	<input type="checkbox"/>							
6	<input type="checkbox"/>							
7	<input type="checkbox"/>							

Ihr Abschlusstermin findet am: _____ statt.

Bei Fragen:

Daniel Baum - Tel.: 0351 2056 929 / mobil.: 0171 622 8450 / Email: daniel-baum@t-online.de
 Interdisziplinäres Zentrum für Riechen und Schmecken
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
 Fetscherstraße 74 (Haus 5 UG)
 01307 Dresden

