

Aus dem Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrum CC 12
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Vergleich der Wirkung eines Duftstoffgemisches in unterschied-
lichen Konzentrationen auf die Schlafqualität von sensiblen
Schläfern

Comparison of the effect of a fragrance mixture in different
concentrations on the sleep quality of sensitive sleepers

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Lukas Spahn

Datum der Promotion: 23.03.2024

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	iv
Abkürzungsverzeichnis	v
Zusammenfassung	1
1 Einleitung	3
1.1 Externe Einflüsse auf die Schlafqualität	3
1.1.1 Schlafstörungen	3
1.1.2 Schlafkomfort	4
1.1.3 Licht	4
1.1.4 Lärm	5
1.1.5 Temperatur	6
1.1.6 Luftfeuchtigkeit	6
1.1.7 Duftstoffe	7
1.2 Schlafrezeptoren	9
1.3 Zielsetzung	10
2 Methodik	11
2.1 Ein – und Ausschlusskriterien	11
2.2 Studiendesign	11
2.2.1 Versuchsaufbau	11
2.2.2 Ablauf einer Nacht mit Duftstoff	12
2.3 Objektive Beurteilung des Schlafes	13
2.4 Subjektive Beurteilung	13
2.5 Duftstoffe	14
2.6 Statistik	15
3. Ergebnisse	16
3.1 Demographische Daten	16

3.2	Polysomnographie.....	16
3.3	Fragebögen.....	18
3.4	Fragebögen (Nachanalyse).....	18
4.	Diskussion.....	21
4.1	Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse	21
4.2	Interpretation der Ergebnisse	21
4.3	Einbettung der Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand	22
4.4	Stärken und Schwächen der Studie(n).....	24
4.5	Implikationen für Praxis und/oder zukünftige Forschung.....	24
5.	Schlussfolgerungen.....	26
	Literaturverzeichnis	27
	Eidesstattliche Versicherung	33
	Anteilerklärung an den erfolgten Publikationen.....	34
	Auszug aus der Journal Summary List	35
	Druckexemplar(e) der Publikation(en)	36
	Lebenslauf.....	44
	Komplette Publikationsliste.....	46
	Danksagung	47

Tabellenverzeichnis

Tab 1.: Teilresultate der Polysomnographieauswertung je nach Nacht. [modifiziert nach Spahn et al., 2022].....17

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Foto eines T-Shirts mit markiertem Bereich, in dem das mit Duftstoff beträufelte Zellstoff-Pad exemplarisch angebracht wurde. [eigenes Foto: Lukas Spahn]	13
Abb. 2: Aufteilung der vier Schlafphasen je nach Duftstoff/Nacht. [eigene Darstellung: Lukas Spahn]	17
Abb. 3: Ergebnisse der Fragebogenauswertung des ASTS je nach Duftstoff/Nacht. [eigene Darstellung: Lukas Spahn]	19
Abb. 4: Ergebnisse der Fragebogenauswertung des SF-A je nach Duftstoff/Nacht. [eigene Darstellung: Lukas Spahn]	20

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
ASTS	Aktuelle Stimmungslage
ISI	Indexes des Schweregrades der Insomnie
KSS	Karolinska Sleepiness Scale
LPS	Latency to Persistent Sleep
NREM	Non Rapid Eye Movement
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index
SF-A	Schlafragebogen-A
SOL	Sleep Onset Latency
TST	Total Sleep Time
WASO	Wake After Sleep Onset

Zusammenfassung

Stress ist aus dem heutigen Arbeitsalltag nicht mehr wegzudenken und Schlafstörungen nehmen immer weiter zu. Guter Schlaf gewinnt für die optimale Erholung an Bedeutung. Es gibt viele Möglichkeiten, den Schlaf extern zu beeinflussen. Dazu zählen diagnostizierte Schlafstörungen, der Schlafkomfort, das Licht bzw. UV-Strahlen, Lärm, die Temperatur und Gerüche bzw. olfaktorische Reize. Die Möglichkeit durch nächtliche Duftstoffgabe, den Schlaf positiv zu beeinflussen, soll Thema dieser Arbeit sein. Die dieser Arbeit zugrunde liegende Studie testete, ob ein synthetischer Jasmin-Duftstoff im Vergleich mit einem Placebo-Duft die Schlafqualität subjektiv und objektiv verbessert.

30 Probanden mit gelegentlichen Ein- und Durchschlafstörungen schliefen an vier aufeinanderfolgenden Nächten unter standardisierten Bedingungen im Schlaflabor. Dabei schliefen sie nach einer Basisnacht randomisiert mit einem Duftstoffgemisch in hoher und niedriger Konzentration und einem Placebo-Rosenduft. Das Duftstoffgemisch bestand aus dem neuen Wirkstoff Vertacetal-coeur und einem Ölgemisch aus Lavendelöl und Passionsblumenkraut, einmal hochdosiert 90% Wirkstoff zu 10% Ölmix, einmal niedrigdosiert 40% zu 60%. Während des Schlafes wurden die Probanden polysomnographisch überwacht und erhielten morgens und abends Fragebögen.

Unter einer Nacht mit einem Duftstoff verbesserten sich die Einschlafzeiten und die totale Schlafzeit verlängerte sich. Außerdem verringerte sich die Wachzeit nach Beginn des Schlafes (WASO) unter der Nutzung des neuen Duftes sowohl in der niedrigdosierten als auch hochdosierten Variante. Subjektiv konnten durch die Fragebögen keine signifikanten Ergebnisse aufgezeigt werden.

Durch das Duftstoffgemisch mit Vertacetal-coeur konnte die Schlafqualität verbessert werden. Die Probanden tolerierten auch die Auftragsart auf dem T-Shirt. Bisher wurden nur verschiedene Arten von Inhalierern, Diffusern und einfaches Vorhalten des Duftes durch eine Phiole genutzt. Wie bereits Pilot-Studien bestätigte diese Studie die Wirksamkeit von Duftstoffen. Die Anwendung von Duftstoffen sollte durch größere, längerfristige Studien validiert werden, um eine einfache und frühzeitig durchführbare Behandlungsmöglichkeit ins Portfolio der Schlafstörungen mit aufnehmen zu können.

Abstract

Stress is a detrimental part of today's working life and sleep disorders are on the rise. A good night's sleep is becoming increasingly important for optimal recovery. There are many ways to influence sleep externally. These include diagnosed sleep disorders, sleeping comfort, light or UV rays, noise, temperature and smell or olfactory stimuli. The possibility of influencing sleep positively through nocturnal fragrance administration is the subject of this work. The study on which this work is based tested whether a synthetic jasmine fragrance subjectively and objectively improved sleep quality compared to a placebo fragrance.

30 subjects with occasional problems falling asleep and sleeping through the night slept under standardized conditions in the sleep laboratory on four consecutive nights. After a base night, they slept randomly with a mixture of high and low concentration fragrances and a placebo rose fragrance. The fragrance mixture consisted of the new active ingredient Vertacetal-coeur and an oil mixture of lavender oil and passionflower herb, one high-dose 90% active ingredient to 10% oil mix, one low-dose 40% to 60%. During sleep, subjects were monitored polysomnographically and received questionnaires in the morning and evening.

Sleep falling times improved and total sleep time increased during a night with a fragrance. In addition, the wake time after sleep onset (WASO) decreased when using the new fragrance in both the low-dose and high-dose versions. Subjectively, no significant results could be shown by the questionnaires.

The quality of sleep could be improved by the fragrance mixture with Vertacetal-coeur. The subjects also tolerated the application on the T-shirt. So far, only different types of inhalers and diffusers were used or a vial with a fragrance was simply held in front of them. Similar to pilot studies before, this study confirmed the effectiveness of fragrances. The use of fragrances should be validated by larger, long-term studies in order to be able to include a simple and early-stage treatment option in the portfolio of sleep disorders.

1 Einleitung

Die heutige 24h-Gesellschaft fordert Individuen zunehmend heraus. Darunter leidet auch und insbesondere der Schlaf. Weltweit wird eine Tendenz zu weniger Schlafzeit festgestellt [2] und Schlafstörungen, insbesondere die Insomnie, nehmen weiter zu [3]. Chronischer Schlafmangel wird außerdem mit Übergewicht, kardiovaskulärer Sterblichkeit und verringerter kognitiver Leistung in Verbindung gebracht [4]. Das Management von einem nicht-erholsamen Schlaf beginnt mit der Aufklärung als Teil einer kognitiven Verhaltenstherapie und reicht bis zur medikamentösen Therapie einer ausgeprägten Insomnie [3].

1.1 Externe Einflüsse auf die Schlafqualität

Der gute Schlaf kann durch viele Dinge beeinträchtigt werden. Zu den externen Faktoren zählen diagnostizierte Schlafkrankungen, der Schlafkomfort, das Licht bzw. UV-Strahlen, Lärm, die Temperatur und Gerüche bzw. olfaktorische Reize. Interne Faktoren wie Stress oder Schmerzen werden in dieser Arbeit vernachlässigt, da die im Vordergrund stehende Studie sich mit von einem neuen Duftstoff/externen Reiz beschäftigt.

1.1.1 Schlafstörungen

Die wohl offensichtlichsten Einflussnehmer auf den Schlaf sind Schlafkrankheiten. Dabei unterscheidet man sechs primäre Gruppen von Schlafstörungen: Insomnien, schlafbezogene Atmungsstörungen, Hypersomnien, zirkadiane Schlaf-Wach-Rhythmusstörungen, Parasomnien, schlafbezogene Bewegungsstörungen und zwei sekundäre Gruppen, isolierte Symptome und andere Schlafstörungen [5].

Für diese Arbeit besonders relevant sind die Insomnien, da wir als Versuchspersonen nach milden Insomnikern, hier als sensible Schläfer bezeichnet, gesucht haben. Bei Insomnien handelt es sich um Einschlaf – oder Durchschlafstörungen, verbunden mit unerholsamen Schlaf über einen Zeitraum von mindestens einem Monat. Dabei sollten andere mögliche Krankheiten ausgeschlossen werden [6].

1.1.2 Schlafkomfort

Der Schlafkomfort rückt in der heutigen Zeit immer mehr in den Fokus der Wissenschaft. So wurde 2012 durch Fietze et al. eine Standard – 7 – Zonen – Matratze mit einer neu entwickelten Matratze, die nach einem Menschenmodell in mehrere Bewegungszonen mit unterschiedlichen Härtegraden je nach Körpergewicht und -größe aufgeteilt wurde, verglichen. Es handelte sich hierbei nur um eine Pilotstudie mit 30 Personen im Alter von $31,3 \pm 19,5$ oder 21 - 54 Jahren, die an zwei aufeinanderfolgenden Nächten im Schlaflabor schliefen. Die Probanden mit der neuen Matratze zeigten eine signifikante Zunahme des Tief – und Traumschlafes und eine Abnahme des Leichtschlafes. Außerdem fühlten sie sich am nächsten Morgen weniger müde. Es konnte also unter der Aufzeichnung durch eine Polysomnographie ein positiver Einfluss eines Bettsystemwechsels auf die Schlafqualität festgestellt werden [7].

Eine andere Studie beschäftigte sich mit dem Einfluss des Kissens auf den Schlaf. Insgesamt wurden die Daten von 332 Probanden (männlich $40,4 \pm 15,2$ Jahre; weiblich $42,9 \pm 15,4$ Jahre oder 20 – 76 Jahre alt) ausgewertet. Dafür wurde ein selbsterstellter Fragebogen, basierend auf dem Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-K), mit Fragen zu Schlafgewohnheiten und Schlafsymptomen wie Schnarchen sowie Fragen zu Kisseigenschaften genutzt. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass reguläre Kissen eine geringere Schlafzufriedenheit durch z. B. fehlende Unterstützung des Nackens, allgemeinen Komfort oder unbefriedigende Schnittform im Vergleich mit Funktionskissen, die auf die Schlafposition ausgelegt waren, erbrachten. Die Schlafqualität konnte signifikant durch eine Reduktion von Kopf - und Nackenmüdigkeit und Schulterschmerzen erhöht werden [8].

1.1.3 Licht

Das Licht ist ein weiterer Faktor, der Einfluss auf die Schlafqualität nimmt. In einer Review von Böhmer et al. konnte 2021 aufgezeigt werden, dass Lichtexposition am Tage einen positiven Einfluss auf die Schlafqualität hat. Dabei wirkt es sich umso besser aus, je früher und länger man sich dem Licht aussetzt. Eine stärkere Lichtintensität ist ebenfalls mit einer besseren Schlafqualität assoziiert. Das Licht ist außerdem entscheidend

für einen stabilen Schlaf-Wach-Rhythmus. Zusätzlich konnte noch ein positiver Einfluss auf die Stimmung nachgewiesen werden [9].

In einer weiteren Review konnte der positive Effekt von Lichttherapie für Schlafprobleme gezeigt werden. Es wurden 53 Studien mit insgesamt 1154 Patienten untersucht, wobei es sich bei den einzelnen Studienpopulationen um kleine bis medium große Gruppen handelte. Die Lichttherapie war allgemein bei Schlafproblemen hilfreich, jedoch im Besonderen bei Schlaf-Rhythmusstörungen, Insomnien und mit Alzheimer und Demenz assoziierten Schlafproblemen. Für Insomnien wurde eine höhere Lichtintensität (2000 - 10000 Lux) als effektverstärkend beschrieben. Bei den Studien zu den Alzheimer/Demenz bezogenen Schlafstörungen war der Effekt bei einem höheren Frauenanteil in der Studienpopulation größer [10].

1.1.4 Lärm

Als weiterer Einflussnehmer auf den Schlaf kommt noch der Lärm dazu. Basner et al. hat in einer Review festgestellt, dass Menschen sogar während des Schlafes noch auf auditive Reize reagieren, welche dann zu physiologischen Reizen wie Tachykardie, Körperbewegungen oder kurzzeitigem Erwachen führen. Dafür reichen schon 33 dB aus, wobei es dabei auf die Anzahl der Störungen und auf die Schlafphase ankommt, in der man sich befindet. Es konnte nachgewiesen werden, dass es durch solche von Lärm ausgelösten Reizen zu Unterbrechungen in der Schlafstruktur, verspätetem Einschlafen bzw. verfrühtem Aufwachen kommt. Der Tiefschlafanteil nimmt ab und die Wachzeit nach Beginn des Schlafes steigt. Ältere, Kinder, Schichtarbeiter und Personen mit bereits existierenden Schlafstörungen sind dafür besonders sensibel [11].

Laut einer weiteren Review von Basner et al. wird der Schlaf bereits ab einer Lautstärkenenerhöhung des Verkehrslärms um 10 db ab einem Startwert von 30 dB gestört. Mit Verkehrslärm sind die Geräusche, die Kraftfahrzeuge, Züge und Flugzeuge verursachen, gemeint. Dabei veränderte sich sowohl die Schlafphysiologie in Form eines Blutdruckanstieges als auch die subjektive Schlafqualität. Wenn die Probanden aktiv nach einer Schlafunterbrechung durch besagten Lärm gefragt wurden, gaben sie diesen an. Wenn sie allerdings nicht danach gefragt wurden, sind die Daten nicht eindeutig bzw. ist nur der Trend einer schlafstörenden Wirkung zu erkennen [12].

1.1.5 Temperatur

Einer der wichtigsten Einflussnehmer auf den Schlaf ist die Temperatur. Durch eine zu heiße ($\geq 29^\circ\text{C}$) oder zu kalte ($\leq 16^\circ\text{C}$) Umgebung kommt es zu erhöhter Wachheit und verkurzttem Tiefschlafanteil. Als Ursache gilt die Thermoregulation, welche die Schlaf regulierenden Mechanismen beeinflusst. Die Schlafkleidung bzw. Bettdecke spielt ebenfalls eine große Rolle. Halbnackte Probanden wurden mehr durch Kälte als Hitze beeinflusst. Bei vollständigem Schlafanzug mit dicker Decke zur Unterstützung der Thermoregulation hatte die Kälte keinen Einfluss auf die Schlafstadien, löste jedoch mit hoher Wahrscheinlichkeit eine kardiale Reaktion in Form einer Herzfrequenzabnahme und Blutdruckerhöhung aus. In einer heißen Umgebung führte es durch die zusätzliche vom menschlichen Körper abgegebene Hitze zu erhöhter Wachheit und verkurzttem Traum – und Tiefschlaf [13].

Eine Review von Harding et al. beschäftigte sich mit Verhaltensweisen vor dem Schlafen. So ist es häufig, dass sich Tiere einen Unterschlupf suchen, sich zusammenrollen oder auf einem anderen Weg Wärme suchen. Sie fanden heraus, dass direkte Wärme die Einschlafzeit verkürzen und Leichtschlaf initiieren kann. Durch die Erwärmung kommt es zur Vasodilatation und paradoxerweise zu einer Abkühlung, die aber durchaus physiologisch für einen erholsamen Schlaf steht [14].

In einer Studie von Lan et al. schliefen die Probanden in einem Zimmer mit einer Raumtemperatur von 32°C auf mit Wasser befüllbaren hypothermen Kissen und/oder Decken. Wenn sowohl der Nacken als auch der Rücken gekühlt wurde, erzielte man die stärkste Verbesserung in der Schlafqualität und dem Warmekomfort. Die Schlafeffizienz stieg von 84,6 % auf 95,3 %. Beim Ruckenkuhlen allein erzielte man schwächere Verbesserungen mit einer Schlafeffizienz von 92,8 %. Die alleinige Kühlung des Nackens bzw. des Kopfes erzielte eine kleine Steigerung des Warmekomforts, vermehrtem Tiefschlaf und subjektive Verbesserung der Schlafqualität [15].

1.1.6 Luftfeuchtigkeit

Zum Einfluss der Luftfeuchtigkeit auf den Schlaf gibt es noch nicht viele Studien. Okamoto-Mizuno et al. stellten fest, dass eine Luftfeuchtigkeit von 40 – 60 % am idealsten

für einen normalen Schlaf ist. Eine schwerwiegende Rolle spielt die Luftfeuchtigkeit im Zusammenhang mit der Temperatur. Wenn eine hohe Luftfeuchtigkeit bei Hitze vorliegt, verhindert dies Schweiß zu verdampfen und so Wärme abzugeben. Damit verstärkt es den Stressor, den die erhöhten Temperaturen allein schon verursachen und dies führt zu den im vorherigen Abschnitt beschriebenen Folgen durch Hitze. Durch die erhöhte Luftfeuchtigkeit und den nicht abgegebenen Schweiß wird außerdem die isolierende Kleidungsschicht nass. Es konnte dadurch eine Zunahme der Wachsamkeit nachgewiesen werden. Ab einer Luftfeuchtigkeit von 80 % zusammen mit einer Temperatur 32 °C nahm der Tiefschlafanteil ab [16].

Eine erhöhte Luftfeuchtigkeit könnte die Beschwerden von Personen mit Beschwerden der oberen Atemwege während des Schlafes lindern und so die Qualität verbessern [17].

Eine andere Meta-Analyse fand heraus, dass sich durch Befeuchtung der Luft bei PAP-Therapie von Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe die Compliance und Tagesmüdigkeit nicht verbesserte. Bei zusätzlichen Erkrankungen der oberen Atemwege wird die befeuchtete Luft allerdings empfohlen, da diese Symptome dieser lindern kann und somit die Patienten in der Nacht weniger Unterbrechungen erleiden [18].

1.1.7 Duftstoffe

Der olfaktorische Einfluss auf den Schlaf steht in dieser Arbeit im Vordergrund. Die Studienlage ist bisher ebenfalls gering und beläuft sich größtenteils auf Pilotstudien [1]. Die größte bisher mit 120 Probanden konnte bei Krebspatienten, die über 7 Tage abends vor dem Einschlafen für 20 min entweder Lavendel – oder Pfefferminze einatmeten, eine annähernd gleiche Verbesserung der Schlafqualität anhand des PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) aufzeigen. Ein Einschlusskriterium war eine schlechte Schlafqualität. 10 % der Teilnehmer konnte diese, im Gegensatz zu 5 % der Kontrollgruppe ohne Duftstoff, nach Einnahme signifikant verbessern [19].

Goel et al. führte zwei sehr ähnliche Studien einmal mit Lavendelöl (31 Personen) und einmal mit Pfefferminze (21 Personen) als Duftstoff durch. Gesunde Probanden schliefen drei Tage im Schlaflabor, eine Nacht ohne Duftstoff und jeweils eine, in der in einem bestimmten Intervall vor dem Schlafengehen ein Duftstoff oder destilliertes Wasser als

Placebo zum Einatmen gegeben wurde. Lavendel konnte signifikant den Anteil an Tiefschlaf in der Nacht im Vergleich mit dem Placebo erhöhen. Pfefferminze hatte einen unterschiedlichen Effekt, je nachdem wie der Duftstoff wahrgenommen wurde. Bei freudiger Wahrnehmung erhöhte sich signifikant die Wachzeit nach Beginn des Schlafes (WASO) und es verschlechterte sich die Fähigkeit durchzuschlafen. Bei intensiver Wahrnehmung verbesserte sich signifikant der Tiefschlafanteil und die Zeit, die man in der ersten Schlafphase verbrachte, nahm ab [20].

An 65 Krebspatienten mit Schlafproblemen wurden außerdem bereits Riechstifte getestet. Dabei handelt es sich um eine Art Inhalator mit essenziellen Ölen. Der Patient konnte, so oft es dieser wünschte, allerdings mindestens 4 – 5 mal vor dem Einschlafen, an diesem einatmen. Sie konnten sich selbst einen von drei Duftgemischen aussuchen, eine Kombination aus Bergamotte und Sandelholz, aus Weihrauch, Mandarine und Lavendel oder einer Mischung aus 7 Düften (Orange, Petitgrain, Lavandin, Mandarine, Bergamotte, Lavendel, Kamille). Subjektiv verbesserte sich bei 94% der Schlaf über eine Zeitspanne von 13 Wochen und 92% wollten es weiterverwenden [21].

In einer weiteren Studie mit 40 Patienten mit posttraumatischer Belastungsstörung konnte zwischen vier verschiedenen Düften (Rose, Lavendel, Orange oder Pfirsich) je nach Geschmack gewählt werden. Die Probanden schliefen dann fünf Nächte ohne und fünf mit Duftstoff, der über einen Nasenclip nach dem Einschlafen nach einem Schema appliziert wurde. Dabei gab es auch eine Placebo-Gruppe, die gar keinen Duftstoff verabreicht bekam. Die Schlafeffizienz der Placebo-Gruppe verschlechterte sich im Vergleich zu den Basisnächten, während die der Duftstoff-Gruppe gleich blieb [22].

Bei 27 weiblichen Patienten mit milder bis schwerer Depression wurde eine ähnliche Studie durchgeführt. Ein atemgetriggertes Gerät hat nach dem Einschlafen nach einem vorher festgelegten Muster einen Rosenduftstoff oder nur Luft als Placebo abgegeben. Die Probanden schliefen insgesamt drei Nächte im Schlaflabor, wovon eine Nacht als Basis, eine mit Duftstoff und eine mit Placebo war. Es konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Subjektiv fühlten sich die Teilnehmer nach einer Nacht mit Rosenduft aber am erholtesten [23].

Perl et al. bestätigte in einer an 34 gesunden Probanden durchgeführten Studie, dass sich durch eine Duftstoffapplikation in der Nacht Delta-Wellen im NREM-Schlaf verstärken und somit den erholsamen Tiefschlaf fördern. Es wurde nur eine Nacht im Schlafla-

bor verbracht, bei der über eine Nasenbrille mehrmals durch einen Computeralgorithmus nach dem Einschlafen einer von vier Düften (Lavendel, Vetiver, Vanillin, Ammonium Sulfit) verabreicht wurde [24].

Der Einfluss von Jasmin auf den Schlaf wurde 2003 von Raudenbush et al. getestet. Über drei Nächte hinweg schliefen 20 gesunde College-Studenten (19,8 Jahre, 10 weiblich, 10 männlich) randomisiert eine Nacht unter dem Einfluss von Jasmin, eine unter Lavendel und eine ohne Duft. Dabei wurde der Duftstoff über einen Sauerstoffdiffusor mit einer Rate von 3 l pro Minute (3 LPM) verabreicht und der Schlaf mit dem Mini Mitter Actiwatch Sleep Monitor aufgezeichnet. Nach der Nacht mit Jasmin verbesserte sich die Schlafeffizienz signifikant im Vergleich zu der mit Lavendel und ohne Duftstoff. Außerdem bewegten sich die Probanden durchschnittlich 7 min weniger als in der Kontrollnacht und 5 min weniger als in der Lavendelnacht. Subjektiv gaben die Patienten ebenfalls eine höhere Schlafqualität unter Jasmin an [25].

Meta-Analysen von Tang et al. und Cheong et al. konnten ebenfalls bestätigen, dass Aromatherapie Schlafprobleme, insbesondere von Patienten mit Insomnie, verbessert. Sie wirkte sich ebenfalls positiv auf Stress, Depressionen, Angst und Erschöpfung aus [26, 27].

1.2 Schlafrezeptoren

In dieser Arbeit steht ein neuartiger Duftstoff Vertacetal-coeur im Vordergrund [1], welcher an den GABA-Rezeptoren im Gehirn wirkt. Dies geschieht über 1,3 Dioxanderivate, die die an GABA induzierten hemmenden Kanalströme potenzieren und für einen Jasmin-Geruch sorgen [28].

Um zu schlafen, muss das tonische Aktivitätsniveau des retikulären aktivierenden Systems, welches aktiv von Neuronen im Hirnstamm aufrechterhalten wird, durch eine aktive GABAerge Aktivierung gesenkt werden. Dabei unterscheidet man GABA_A und GABA_B-Rezeptoren, wobei durch die GABA_A-Rezeptoren die schlaffördernde, anxiolytische und muskelrelaxierende Wirkung zustande kommt [29]. Besagte Rezeptoren haben verschiedene Subtypen. Die genaue Anzahl ist noch unklar. Die Gene für 19 Untertypen sind bekannt: sechs alpha (α_1 – α_6), drei beta (β_1 – β_3), drei gamma (γ_1 – γ_3), ein delta (δ), ein epsilon (ϵ), ein theta (θ), ein pi (π), drei rho (ρ) [28]. Fünf Subtypen bilden

einen Rezeptoren und je nach Körperregion liegen unterschiedliche Formen vor. Benzodiazepine binden beispielsweise zwischen einer α and $\gamma 2$ Gruppe an eine im Gehirn vorkommende Variante aus zwei α , zwei β und einer γ oder δ Einheit [30]. Vertacetalcoeur bindet an den β – Abschnitt. Der Duftstoff erzielt die stärkste Antwort am $\beta 1$ [28]. Die schlaffördernde Wirkung wird also durch eine Verstärkung des initialen GABA-Signals realisiert.

Allgemein konnte in einer Review von Wang et al. bereits die antinozizeptive, anxiolytische und antikonvulsive Wirkung von 27 Pflanzenbestandteilen und 31 Pflanzen aufgezeigt werden. Dies geschah meist durch die Aktivierung des GABAnergen Systems und Inhibierung von Natrium-Kanälen oder die Antagonisierung von GABA-Rezeptoren. Die Review fokussierte sich allerdings auf die mögliche Nutzung der Pflanzen für die Entwicklung neuer Medikamente für Schmerz- und Angst-Syndrome [31].

1.3 Zielsetzung

Bisher gibt es nur wenige kleine Pilot-Studien zur Beeinflussung der Schlafqualität durch Duftstoffe, welche sich alle auf natürliche Öle oder ähnlichem als mögliches Heilmittel konzentriert hatten. In der für diese Doktorarbeit zugrundeliegenden Studie soll deshalb die Wirkung eines synthetischen Jasmin-Duftstoffes, Vertacetal Coeur, der bisher nur an Mäusen mit einem positiven Einfluss auf den Schlaf getestet wurde [26], am Menschen untersucht werden. Dieser wurde mit Lavendelöl (*Lavendula angustifolia*) für einen zusätzlich beruhigenden und Passionsblumenkraut (*Passiflora incarnata*) für einen angstlösenden Effekt in unterschiedlichen Dosen kombiniert.

Die Primärhypothese dieser Studie lautet: Unter dem zu untersuchenden Duftstoff zeigt sich bei sensiblen Schläfern im Vergleich zu dem Placebo Duftstoff eine verbesserte Schlafqualität hinsichtlich folgender Parameter: verkürzte Einschlafzeit (SOL), WASO, Gesamtschlafzeit, subjektive Schlafqualität (Fragebogen SF-A). Die Sekundärhypothese war: Durch eine bessere Schlafqualität mit dem eingesetzten Schlafduft steigert sich die subjektive Tagesbefindlichkeit (verminderte Schläfrigkeit, verbesserte Stimmung am Morgen): subjektive Schläfrigkeit (FB KSS), subjektive Stimmung (FB ASTS) [1].

2 Methodik

2.1 Ein – und Ausschlusskriterien

Es wurden Probanden ausgewählt, die die folgenden Einschlusskriterien erfüllten: 15 männlich/ 15 weiblich, 35 – 60 Jahre, gesund mit gelegentlichen Ein – und Durchschlafproblemen. Die Zielgruppe waren sensible Schläfer, welche 2-3 mal pro Woche Einschlafstörungen oder häufiges nächtliches Erwachen beschrieben. Anhand des Indexes des Schweregrades der Insomnie (ISI), der einen Wert zwischen 7 – 14 haben sollte [32], da sonst eine chronische Insomnie vorliegt und der Schlafgeschichte der letzten Monate beurteilte ein/e Arzt/Ärztin die Eignung für die Studie.

Als Ausschlusskriterien galten dementsprechend Ein – und Durchschlafstörungen, die öfter als 3 mal pro Woche auftraten, andere chronische oder akut behandlungsbedürftige Schlafstörungen bzw. -störungen sowie generell akute oder chronische behandlungsbedürftige Erkrankungen. Die Einnahme von Hypnotika oder das Schlaf-Wach-Zentrum beeinflussende Medikamente sowie Drogen – oder Alkoholabusus waren untersagt. Außerdem durfte man nicht 4 Wochen vor Untersuchungsbeginn an klinisch-pharmakologischen Prüfungen teilgenommen haben [1].

Die Rekrutierung erfolgte telefonisch über die Datenbank des Forschungsschlaflabors ASR (Fa. Advanced Sleep Research GmbH, Berlin), in welchem auch die Probanden dieser Studie aufgezeichnet wurden. Zusätzlich wurden Studienteilnehmer persönlich aus der Sprechstunde der Ambulanz des schlafmedizinischen Zentrums der Charité sowie Anzeigen im Intranet der Charité und auf der Website des Schlafzentrums angeworben.

2.2 Studiendesign

2.2.1 Versuchsaufbau

Der Versuchsaufbau sah insgesamt vier aufeinanderfolgende Nächte im Schlaflabor vor. Die erste diente dabei als Basisnacht ohne Duftstoffapplikation zum Vergleich mit denen

unter Dufteinfluss. An den drei darauffolgenden Nächten wurde in randomisierter Reihenfolge jeweils ein unterschiedlicher Duftstoff appliziert, Duft A, Duft B oder der Placebo-Duft, welche im folgenden Abschnitt genauer erklärt werden. So wurde gewährleistet, dass die Probanden verblindet waren, obwohl sie wussten, dass sie drei verschiedene Duftgemische testen sollten [1].

2.2.2 Ablauf einer Nacht mit Duftstoff

Die Patienten hatten sich ab 20 Uhr im Schlaflabor für die Verkabelung durch medizinisch geschultes Personal einzufinden. Ab 24 Uhr sollte spätestens das Licht ausgemacht werden, um eine Bettzeit von 8 Stunden zu ermöglichen. Vor dem Schlafen wurden die Patienten gebeten, den SF – A (Schlafragebogen A), den ASTS (Aktuelle Stimmungslage) und die KSS (Karolinska Sleepiness Skala) auszufüllen. Anschließend bekamen sie auf ein Zellstoff-Pad (10 x 10cm), das mittels Sicherheitsnadeln in der Mitte auf der Brust eines T-Shirts angebracht wurde, 1 ml eines Duftstoffs geträufelt, damit trotz eines Positionswechsels das Einatmen nicht erschwert wurde (**Abb. 1**). Am Morgen wurden die Patienten selbstständig wach und wurden wieder gebeten, die Fragebögen SF-A, ASTS, KSS und zusätzlich einen Fragebogen vom Hersteller zur Verträglichkeit sowie einen selbst angefertigten zur Wahrnehmung des Duftes auszufüllen [1]. Während des Tages gestand es den Probanden frei ihrem Alltag nachzugehen. Für die nächste Nacht bekam der Proband dann ein neues T-Shirt und Bettzeug, um eine Überlappung der Stoffe zu verhindern. Die weiteren Bedingungen im Schlaflabor waren Standard mit einer Temperatur von 18 – 22 °C.



Abbildung 1: Foto eines T-Shirts mit markiertem Bereich, in dem das mit Duftstoff be­träu­felte Zellstoff-Pad exemplarisch angebracht wurde. [eigenes Foto: Lukas Spahn]

2.3 Objektive Beurteilung des Schlafes

Mithilfe der Polysomnographie des Systems Embla N7000 wurde die objektive Schlaf­qualität ermittelt. Es wurde ein Elektroenzephalogramm (6 Elektroden: F3, F4, C3, C4, O1, O2, A1, A2), ein Elektrokardiogramm, ein Elektromyogramm (4 Elektroden am Kinn, 4 an den Beinen) und ein Elektrokulogramm angelegt. Die Auswertung geschah anhand der Kriterien der American Academy of Sleep Medicine (AASM) durch eine professionelle Fachkraft. Die Parameter Einschlaf­latenz (SOL), Gesamtschlafzeit, Wachzeit nach Schlafbeginn (WASO), Schlafeffizienz und Schlafstadienverteilung waren dabei von Haupt­interesse. Die Auswertung wurde durch eine in Bezug auf die Studie verblindete medizinisch-technische Assistentin (MTA), eine zertifizierte Scorerin/Somnologin, mit der Software RemLogic (Fa. Embla Systems, Thornton/CO, USA) durchgeführt [1].

2.4 Subjektive Beurteilung

Zur subjektiven Beurteilung wurden den Probanden fünf Fragebögen ausgehändigt. Der Schlaffragebogen SF-A erfasst schlafbezogene Ereignisse, die Schlafqualität, das Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf, die psychische Ausgeglichenheit, die psychische Erschöpftheit und psychosomatische Symptome in der Schlafphase. In unserem Fall wichtig war die subjektive Schlafqualität, die sich aus verschiedenen Items berechnen ließ [33].

Des Weiteren wurde der ASTS (Aktuelle Stimmungslage) ausgehändigt, aus dem sich die Parameter positive Stimmung, Trauer, Hoffnungslosigkeit, Müdigkeit und Zorn berechnen lassen. Für uns von Bedeutung war hierbei die positive Stimmung [34].

Anhand der Karolinska Sleepiness Skala (KSS) ließ sich die momentane subjektive Müdigkeit der Probanden bestimmen [35].

Der Fragebogen des Herstellers bezog sich auf verschiedene Auftragsarten des Duftstoffes und inwieweit sich die Patienten diese vorstellen könnten. Die für die Studie relevante Frage zur Adhärenz war dabei, ob sich die Studienteilnehmer vorstellen können, den Duftstoff erneut zu nehmen.

Beim letzten Fragebogen, der selbstständig entworfen wurde, wurden die drei Eigenschaften des Duftstoffs angenehm, intensiv und aufdringlich auf einer Likert-Skala abgefragt. Außerdem gab es die Möglichkeit, eventuelle Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Unwohlsein anzugeben, sowie ob Einschränkungen beim Riechen vorlagen.

2.5 Duftstoffe

Insgesamt wurden drei Duftgemische verwendet. Der Placebo-Duft hatte einen Rosenduft, der mit niedrig dosiertem Phenylethyl Alkohol (33%) kombiniert wurde. Der Schlafduft, der mit ausschlaggebend für diese Studie war, setzt sich aus einer Mischung des Wirkstoffes Vertacetal Coeur mit ätherischen Ölen bzw. Essenzen zusammen, welche wiederum zur Hälfte aus Lavendelöl und zur Hälfte aus Passionsblumenkraut bestehen. Diese wurde einmal in einer hochdosierten Form A mit 90% Duftstoff- und 10% Ölanteil sowie in einer niedrigdosierten Form B mit 40% Duftstoff- und 60% Ölanteil getestet. Die Firma M'Arôme GmbH stellte die Duftstoffe [1].

2.6 Statistik

Die Auswertung der polysomnographischen Daten und der Fragebögen erfolgte mittels SPSS (Version 23.0. Armonk, NY) und MATLAB 2021a (The MathWorks, Natick, MA).

Es wurden die Schlafqualität in den Nächten unter Dufteinfluss mit der Basisnacht sowie jeweils die abendliche Stimmung mit der morgendlichen verglichen.

Für alle Analysen wurde ein p-Wert unter 0,05 als statistisch signifikant angesehen. Bei intervallskalierten Variablen erfolgte die statistische Überprüfung durch t-Tests, bei ordinalen Variablen durch nicht parametrische Tests wie dem Friedman Test und bei nominalen durch den Chi-Quadrat-Test. Die Validierung der Varianzanalyse (rmANOVA) geschah durch das Anwenden der Greenhouse-Geisser-Korrektur im Falle von einem Mauchly-Sphärizitätstest ($p < 0,05$). Die Effektstärken wurden in Eta-Quadrat angegeben [1].

3. Ergebnisse

3.1 Demographische Daten

Es wurden 30 Probanden im Alter von 35 – 63 Jahren (mittleres Alter 47 ± 8) (15 Frauen und 15 Männer) untersucht [1].

3.2 Polysomnographie

Durch die Applikation von einem Duftstoff (Placebo, Variante A, Variante B) besserte sich der Schlaf im Vergleich zur Basisnacht ohne Duft in Bezug auf die TST (Totale Schlafzeit), WASO (Wachzeit nach dem Einschlafen) und LPS (Latenz bis zum anhaltenden Schlaf) (TST: $354,5 \pm 59$ vs. $391,5 \pm 57,7$ vs. $393,7 \pm 63,7$ vs. $385,3 \pm 44,2$; $p < 0,01$; LPS: $68,4 \pm 70,7$ vs. $31,7 \pm 30,2$ vs. $39,2 \pm 58,6$ vs. $37,2 \pm 41,8$; $p < 0,01$; WASO: $89,8 \pm 51,2$ vs. $66,4 \pm 55,6$ vs. $60 \pm 42,8$ vs. $60,03 \pm 26,5$; $p < 0,05$) (**Tab. 1**). Die SOL (Einschlaflatenz) unterschied sich nicht signifikant ($30,1 \pm 29,4$ vs. $19,4 \pm 20$ vs. $23,6 \pm 29,2$ vs. $23,4 \pm 31,7$; n. s.).

Alle PSG-Parameter bestätigten deskriptiv einen geringeren Anteil von Tiefschlaf in der Basisnacht im Vergleich zu den drei Nächten mit Geruchsstoff. Beim Gegenüberstellen der drei Duftstoffe gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Tiefschlaf-, N1- und N2 -anteils (Tiefschlaf/N3: $19,4 \pm 8,7$ vs. $20,7 \pm 9,1$ vs. $20,4 \pm 7$ vs. $21,25 \pm 8,1$; n. s.; N1: $13,85 \pm 7,69$ vs. $10,61 \pm 3,75$ vs. $10,29 \pm 4,6$ vs. $11,34 \pm 5,4$; n.s.; N2: $51,98 \pm 9,8$ vs. $51,38 \pm 8,42$ vs. $51,52 \pm 8,78$ vs. $50,58 \pm 7,96$; n.s.) (**Abb. 2**). Das Gleiche gilt für den REM-Schlaf. Dieser ist in der Basisnacht geringer ausgeprägt als in den Duftstoffnächten ($p < 0,05$), welche sich untereinander nicht signifikant unterscheiden ($14,8 \pm 5,6$ vs. $17,4 \pm 4,8$ vs. $17,8 \pm 4,5$ vs. $16,8 \pm 5$). Jedoch lag die Zeit des Erwachens nach dem erstmaligen Einschlafen (WASO) signifikant niedriger bei der Variante A und B als bei dem Placebo und der Basisnacht ($p < 0,05$) [1].

Tabelle 1: Teilresultate der Polysomnographieauswertung je nach Nacht. Die Daten sind angegeben als Absolutzahlen in min bzw. Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD) [modifiziert nach Spahn et al., 2022]

	Basis	Placebo	Variante A	Variante B
TST	354,5 \pm 59,03	391,5 \pm 57,67	393,72 \pm 63,68	385,26 \pm 44,15
WASO	89,81 \pm 51,24	66,38 \pm 55,55	60 \pm 42,82	60,03 \pm 26,51
LPS	68,36 \pm 70,69	31,66 \pm 30,19	39,18 \pm 58,58	37,23 \pm 41,82
SOL	30,13 \pm 29,38	19,42 \pm 20	23,6 \pm 29,2	23,41 \pm 31,66

TST - Totale Schlafzeit; WASO - Wachzeit nach dem Einschlafen; LPS - Latenz bis zum anhaltenden Schlaf; SOL - Einschlaf latenz

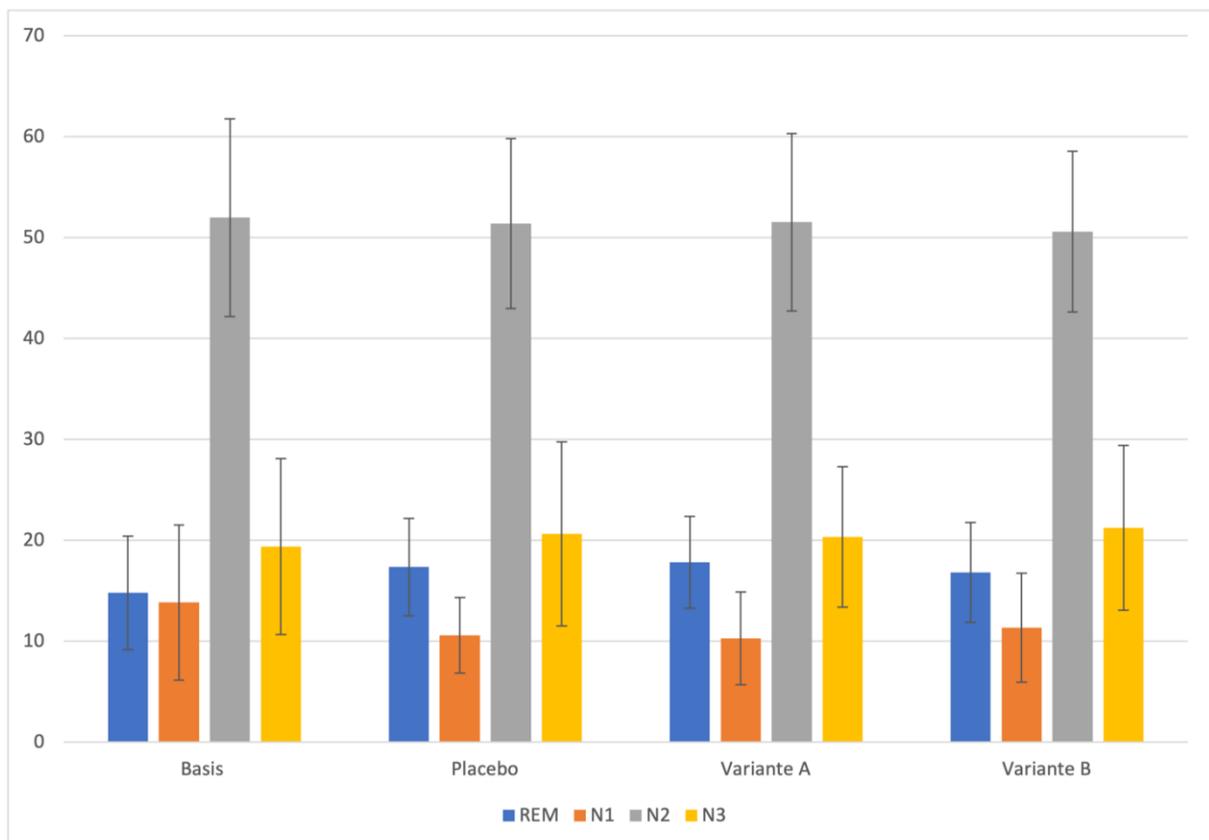


Abbildung 2: Aufteilung der vier Schlafphasen je nach Duftstoff/Nacht. Bei den Daten handelt es sich um Mittelwerte aller Probanden. Sie sind zusammen mit der Standardabweichung als Prozentwerte dargestellt. [eigene Darstellung: Lukas Spahn]

3.3 Fragebögen

Die Müdigkeit anhand der Karolinska Sleepiness Skala unterschied sich unter dem Einfluss der verschiedenen Duftgemische nicht signifikant (5,24; n. s.). Es konnte jedoch ein Unterschied zur Basisnacht festgestellt werden. Die Probanden gaben an, nach der Nacht ohne Duftstoff morgens am müdesten gewesen zu sein.

Hinsichtlich eines Parameters des ASTS, positive Stimmung, ergaben sich keine signifikanten Unterschiede beim Vergleich vom Abend vor mit dem Morgen nach der Nacht mit dem Duftstoff (Placebo: $2 \pm 5,4$; n.s.; Variante A: $1,6 \pm 6,1$; n. s.; Variante B: $0 \pm 5,5$; n. s.) (**Abb. 3**).

Beim Schlafragebogen A gab es bezüglich der Schlafqualität ebenfalls keine Unterschiede zwischen den drei angewendeten Duftstoffen (Placebo: $-0,1 \pm 0,9$; n. s.; Variante A: $-0,2 \pm 0,8$; n. s.; Variante B: $-0,2 \pm 0,8$; n. s.) (**Abb. 4**).

Der Fragebogen des Herstellers zeigte, dass über 50 % der Probanden jeden Duftstoff erneut nutzen würden, Variante B sogar 60 %.

Bei den drei befragten Duftstoff-Eigenschaften „angenehm“, „aufdringlich“ und „intensiv“ gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei applizierten Duftstoffen („angenehm“: 1,93, n. s.; „aufdringlich“: 0,92, n. s.; „intensiv“: 2,08, n. s.). Die Variante B hat allerdings mehr positive Bewertungen [1].

3.4 Fragebögen (Nachanalyse)

Es erfolgte eine Nachanalyse der vollständigen Items der Fragebögen ASTS und SF-A, die keine Relevanz für die Hypothesen hatten.

Die Parameter Trauer, Hoffnungslosigkeit, Müdigkeit und Zorn des ASTS zeigten keine signifikanten Ergebnisse (Trauer: Placebo: $0,8 \pm 1,8$; n. s.; Variante A: $0,4 \pm 1,6$; n. s.; Variante B: $0,9 \pm 1,9$; n. s.; Hoffnungslosigkeit: Placebo: $0,6 \pm 1,6$; n. s.; Variante A: $0,3 \pm 1,3$; n. s.; Variante B: $0,6 \pm 1,9$; n. s.; Müdigkeit: Placebo: $1,7 \pm 5,1$; n. s.; Variante A: $1,5 \pm 4,2$; n. s.; Variante B: $1,6 \pm 4,9$; n. s.; Zorn: Placebo: $0,7 \pm 1,9$; n. s.; Variante A: $0,5 \pm 1,5$; n. s.; Variante B: $0,4 \pm 1,3$; n. s.). Deskriptiv verbesserte/verringerte sich jedes Item im Vergleich mit dem Abend davor (**Abb. 2**).

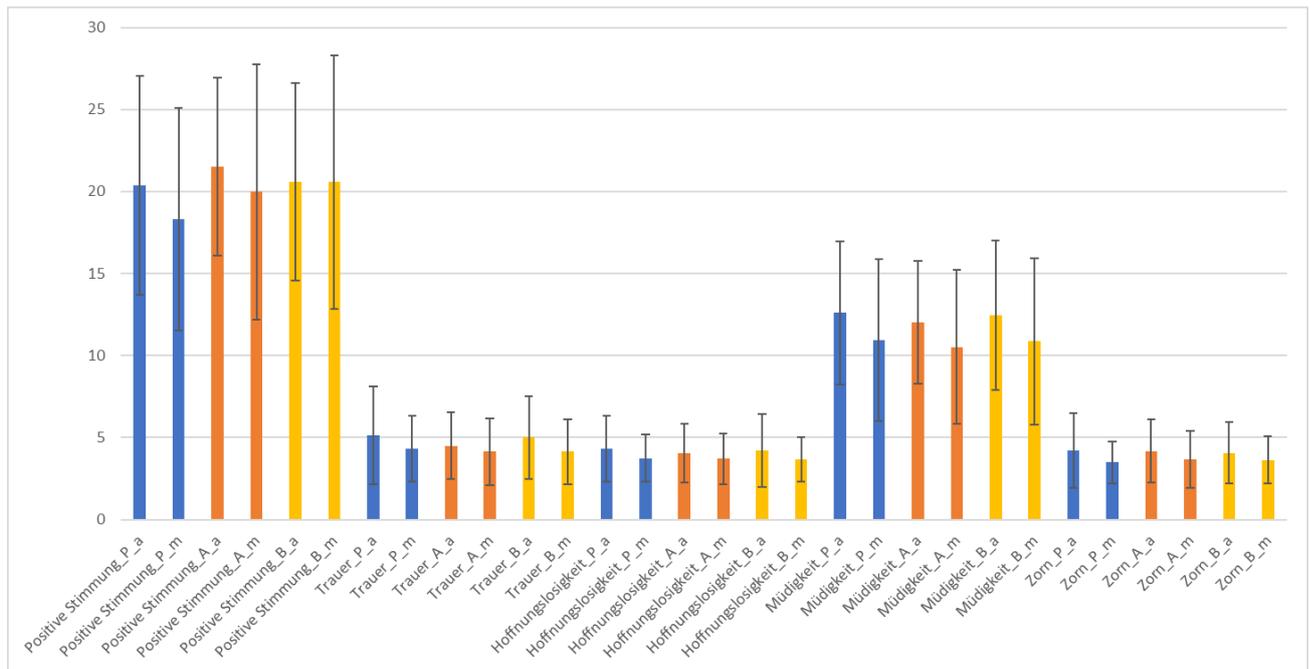


Abbildung 3: Ergebnisse der Fragebogenauswertung des ASTS je nach Duftstoff/Nacht. Die Daten sind angegeben als Absolutzahlen bzw. Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD). P – Placebo, A – Variante A, B – Variante B, a – abends erhoben, m – morgens erhoben [eigene Darstellung: Lukas Spahn]

Die Items GES (Gefühl des Erholtseins nach dem Schlaf), PSYA (Psychische Ausgeglichenheit am Abend), PSYE (Psychische Erschöpftheit am Abend) und PSS (Psychosomatische Symptome in der Schlafphase) des SF-A zeigten keine signifikanten Ergebnisse (GES: Placebo: $-2,1 \pm 8,9$; n. s.; Variante A: $-1 \pm 6,4$; n. s.; Variante B: $-2,5 \pm 4,8$; n. s.; PSYA: Placebo: $0 \pm 2,5$; n. s.; Variante A: $-0,7 \pm 3$; n. s.; Variante B: $-1,1 \pm 2,5$; n. s.; PSYE: Placebo: $0,3 \pm 2,7$; n. s.; Variante A: $0,2 \pm 2,2$; n. s.; Variante B: $-1,6 \pm 8,5$; n. s.; PSS: Placebo: $0,2 \pm 1,7$; n. s.; Variante A: $0 \pm 1,5$; n. s.; Variante B: $0,3 \pm 1,8$; n. s.). Deskriptiv verbesserte sich das Gefühl des Erholtseins und die psychische Ausgeglichenheit im Vergleich mit dem Abend davor (**Abb. 3**).

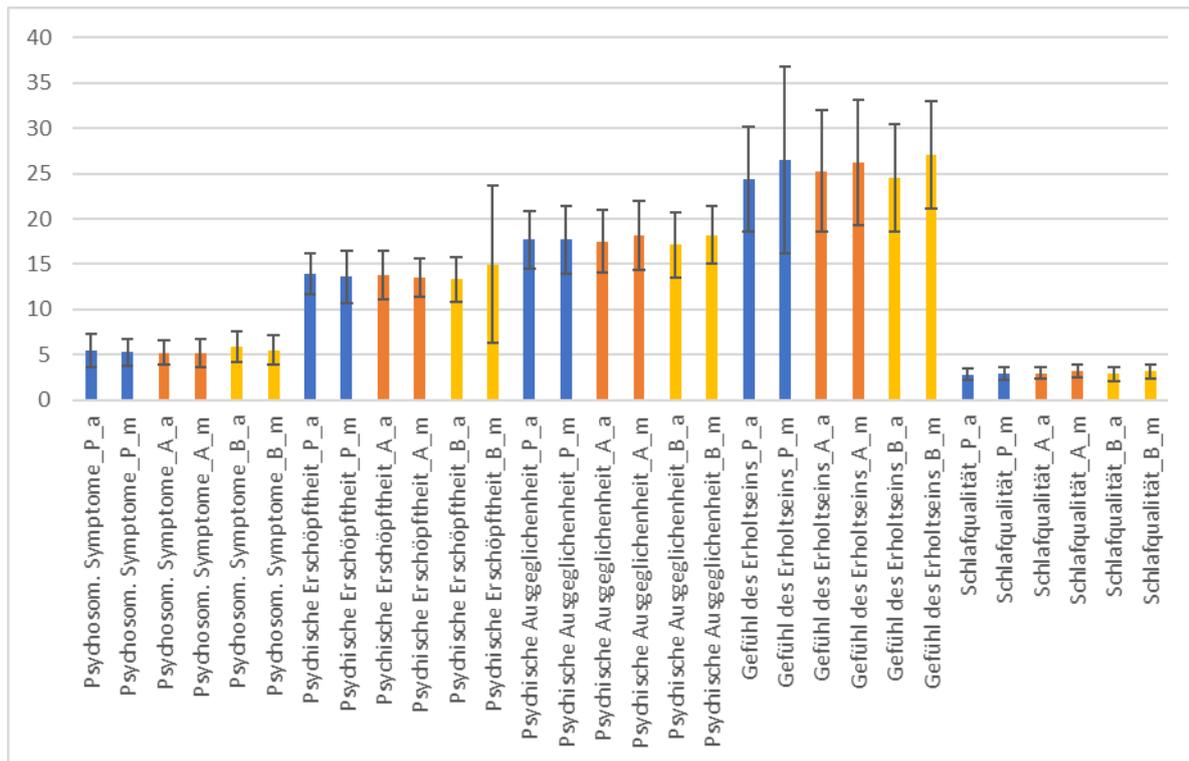


Abbildung 4: Ergebnisse der Fragebogenauswertung des SF-A je nach Duftstoff/Nacht. Die Daten sind angegeben als Absolutzahlen bzw. Mittelwerte \pm Standardabweichung (SD). P – Placebo, A – Variante A, B – Variante B, a – abends erhoben, m – morgens erhoben [eigene Darstellung: Lukas Spahn]

4. Diskussion

4.1 Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir die Schlafqualität von sensiblen Schläfern. Dabei verbesserten sich signifikant die Parameter WASO, Gesamtschlafzeit und LPS beim Verwenden eines Duftstoffes im Vergleich zu keinem. Unter Applikation der Duftstoffe A und B verbesserte sich außerdem die WASO signifikant gegenüber dem Placebo-Duftstoff [1].

Hinsichtlich der subjektiven Schlafqualität (SF-A), der subjektiven Schläfrigkeit (KSS) und der subjektiven Stimmung (ASTS) konnte kein Vorteil des neuen Duftgemisches gegenüber dem Placebo gezeigt werden. Somit konnte die Primärhypothese nur in Bezug auf die WASO bestätigt werden. Die Sekundärhypothese wurde nicht erfüllt.

4.2 Interpretation der Ergebnisse

Der Unterschied in der WASO zwischen den Duftstoffvarianten A und B im Vergleich zum Placebo-Duft ist mit 6 min bzw. 10% durchaus relevant. Schaut man auf den Placebo-Effekt bei aktuellen Studien mit Hypnotika, dann lässt sich feststellen, dass sich nach einer Kurzzeitbehandlung (2 Wochen) mit Eszopiclon 1 mg die WASO im Vergleich zu Placebo nicht unterschied. Unter 2 bzw. 3 mg verbesserte sich die WASO unter dem Medikament innerhalb von 2 Wochen signifikant um 4 bzw. 6 min mehr als unter dem Placebo. Ein größerer Unterschied von 11 min (niedrige Baseline-WASO) - 21 min (hohe Baseline) ergab sich erst nach einer Langzeitbehandlung (6 Monate) mit 3 mg [36].

In einer Langzeitstudie zu Lemborexant, einem Orexin-Antagonisten, zeichnete sich nach sieben Nächten ein signifikanter Unterschied in der Schlafqualität beim Vergleich des Medikaments mit einem Placebo ab, welcher sich im Verlauf von 6 Monaten vergrößerte. So nahm z.B. die subjektive WASO um mind. 60 min bei 30,2% der Medikamentengruppe im Vergleich zu 24,2 % bei der Placebogruppe ab [37].

Studien zu Suvorexant, einem weiteren Orexin-Antagonisten, zeigen ähnliche Ergebnisse im Verlauf eines Jahres. Die Gesamtschlafzeit steigerte sich sowohl unter dem Medikament (Monat 1: 38,7 min; Jahr 1: 60,5 min) als auch unter dem Placebo (Monat

1: 16 min; Jahr 1: 33 min), aber konnte mit der Suvorexanteinnahme signifikant bessere Ergebnisse im Langzeitverlauf erzielen [38].

Da es sich bei unserer Studie nur um eine Nacht mit dem jeweiligen Duftstoff handelte, ist eine Zunahme der WASO und anderer Schlafparameter von Variante A und B im Langzeitverlauf im Vergleich zu Placebo durchaus möglich.

Die nicht signifikanten Ergebnisse der für die Hypothesen nicht relevanten Items der Fragebögen ASTS und SF-A bestätigten die initiale Vernachlässigung der weiteren Auswertung aufgrund fehlender Signifikanz der Items positive Stimmung und Schlafqualität.

4.3 Einbettung der Ergebnisse in den bisherigen Forschungsstand

Für sensible Schläfer mit 2-3 Störungen pro Woche liegen noch keine anderen Studien vor. Der positive Einfluss von Duftstoffen konnte aber bereits in verschiedenen Pilotstudien aufgezeigt werden.

Hawkins et al. zeigte 2021 in einer Studie mit 40 durch Long-Covid erschöpften Frauen, welche morgens und abends für 14 Tage eine Duftmischung aus Thymian, Orange, Nelke und Weihrauch inhalierten, eine signifikante Verbesserung von globaler Müdigkeit und geistiger Erschöpfung [39].

Eine 28-tägige Studie mit 35 postmenopausalen insomnischen Frauen, die abends vor dem Einschlafen entweder an einer Phiole mit Lavendel- oder Sonnenblumenöl rochen, zeigte eine signifikante Verringerung der Einschlafzeit, des Depressionsniveaus, von Hitzewallungen, postmenopausaler Symptome und eine Erhöhung der Schlafeffizienz sowohl in der Placebo als der Interventionsgruppe [40].

Blackburn et al. konnte ebenfalls eine signifikante Verbesserung der Schlafqualität unter einer Aromatherapie bei neu diagnostizierten Krebspatienten anhand der Edmonton Symptom Assessment Scale–Revised für Krebskranke feststellen. Zwischen dem Placebo (Rose) und der Intervention (Lavendel, Pfefferminze oder Kamille) gaben die Probanden eine subjektiv bessere Bewertung der Intervention anhand des PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) an [41].

Durch Aromatherapie mit Lavendel erhöhen sich außerdem signifikant die Melatonin-Level (102.3 ± 33.4 pg/ml vs 132.5 ± 42.3 pg/ml) in nicht institutionalisierten, ältere Personen, welche 2x pro Woche 30 min in einem dafür präparierten „Aromaraum“ verbrachten [42].

Sie sind allerdings schwer zu vergleichen, da unterschiedliche Auftragsarten, Applikationsdauer, Duftstoffe und Probanden zum Einsatz kamen.

Bisher nutzte man zur Anwendung verschiedene Arten von Inhalierern, Diffusern und einfachem Vorhalten des Duftes vor dem Schlafen [18-25].

In unserer Studie konnten trotz durchgehender Applikation auf dem T-Shirt und daraus folgend abnehmender Duftstärke Ergebnisse erzielt werden. Damit wäre es eine leichter zu tolerierende Art als beispielsweise eine Nasenbrille.

Eine Studie von 2021 von Kavurmaci et al., bei der ein Lavendel - Duftstein für 7 Nächte neben dem Bett platziert wurde, konnte ein ähnliches Ergebnis aufzeigen. Am letzten Tag konnte eine signifikante Verbesserung anhand von Schlafqualität – Scores (Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) und Checklist Individual Strength (CIS)) festgestellt werden [43].

Eine weitere ähnliche Studie nutzte Inhalationspflaster. 79 Studenten mit subjektiven Schlafproblemen schliefen 5 Nächte mit einem Lavendel- oder Placebopflaster. Der Schlaf, allgemeine Energie und Lebendigkeit verbesserten sich anhand des Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) signifikant im Vergleich mit der Placebogruppe. Der Effekt hielt zwei Wochen nach der Intervention bei erneutem Ausfüllen des Fragebogens an [44].

Die wiederholte nächtliche Gabe mag einen besseren Effekt für die zweite Nachthälfte bieten als die von uns durchgeführte einmalige Applikation. Zum Vergleich verschiedener Auftragszeiten bei Düften gibt es noch nicht ausreichend Literatur. In einer Studie mit 54 Grundschulern (11-12 Jahre), denen während des Vokabellernens, des Schlafens und/oder des Tests ein Rosenduft dargeboten wurde, konnte nachgewiesen werden, dass es keine Rolle spielt, ob der Proband durchgehend mit Räucherstäbchen oder nur während der Tiefschlafphase dem Duft ausgesetzt wurde. Sie erzielten bessere Ergebnisse als die Gruppe ohne Duftstoffzufuhr [45].

Zum möglichen Ersatz von Medikamenten durch Duftstoffe liegen kaum Studien vor. In einer von Zhong et al. durchgeführten Studie an Mäusen mit durch PCPA induzierter Insomnie hatten die Tiere unter Diazepam allerdings eine höhere Schlaflatenz und eine kürzere Schlafdauer im Vergleich mit einem Anshen-Öl (Lavendel, Süße Orange, Sandelholz, Weihrauch, Orangenblüte, Rose und Adlerholz). Jedoch waren sie immer noch signifikant besser als die Kontrollgruppe [46].

Eine Review von Greenberg et al. konnte feststellen, dass die Schlafqualität und -länge bei Patienten mit Angststörungen durch ein Silexan-Lavendelöl (L. angustifolia, ca. 35% Linalool + 51% Linalyl Acetat) genauso effektiv wie durch Lorazepam verbessert wurde. Die Schlafqualität wurde anhand von Schlaftagebüchern ermittelt [47].

4.4 Stärken und Schwächen der Studie(n)

Als Stärke dieser Studie ist unter anderem das randomisierte Crossover-Format und die sowohl objektive Datenerhebung mittels Polysomnographie als auch subjektive mittels Fragebögen. In vergleichbaren Studien wurden oft nur subjektive Parameter erhoben [18,21,22,23,25].

Limitierend ist zu vermerken, dass es sich bei unserer Studie um eine nur kleine Studienpopulation (Pilot-Studie) handelte und nur der Akuteffekt getestet wurde. Die Probanden verbrachten nur eine geringe Anzahl an Nächten im Schlaflabor, weshalb über eine Langzeitwirkung nur spekuliert werden kann.

Zusätzlich wurden bisher noch nie sensible Schläfern als Testpersonen genutzt. Bei der Rekrutierung könnte es zu einem Einschlussbias gekommen sein, da die Schlafprobleme retrospektiv erfragt wurden und die Probanden ihre Beschwerden subjektiv schlimmer oder leichter eingeschätzt haben, als sie eigentlich sind.

4.5 Implikationen für Praxis und/oder zukünftige Forschung

Das einfache Auftragen eines Duftstoffes auf das T-Shirt scheint aus unserer Sicht, eine positive Wirkung vorausgesetzt, daher eine gute Methode zur Behandlung einer beginnenden Insomnie und könnte so Patienten ohne die Einnahme einer Tablette erste Linderung verschaffen. Möglich ist aber auch der Einsatz von Duftstoffen im Rahmen einer Kombinationstherapie, z.B., der kognitiven Verhaltenstherapie oder dem Einsatz von anderen nicht-medikamentösen schlaffördernden Maßnahmen. Aber auch ein Zusatzeffekt bei bereits vorhandener medikamentöser Therapie ist denkbar, auch hier fehlen die entsprechenden wissenschaftlichen Untersuchungen.

In Zukunft könnte die Dufttherapie bei Insomnien z. B. als Teil der kognitiven Verhaltenstherapie, zu der unter anderem die Aufklärung über den Schlafkomfort gehört, als selbstständige Therapiemaßnahme oder als Kombinationstherapie angewendet werden [1,3]. Es bleibt noch offen, ob dieser oder ein anderer Duftstoff auch für Patienten mit

ausgeprägteren Schlafstörungen, zum Beispiel einer moderaten oder schweren Insomnie geeignet sind.

5. Schlussfolgerungen

Schlafstörungen nehmen immer weiter zu und bringen für Betroffene weitere gesundheitliche Folgen wie Bluthochdruck mit sich. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen die Notwendigkeit eines zunehmenden Bewusstseins für alternative Behandlungsmöglichkeiten bei sensiblen Schläfern mit beginnender Insomnie. Die Anwendung von Duftstoffen sollte durch größere, längerfristige Studien validiert werden, um eine einfache und frühzeitig durchführbare Behandlungsmöglichkeit ins Portfolio der Schlafstörungen mit aufnehmen zu können.

Literaturverzeichnis

1. Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Salanitro M, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality. *J Biomed Res Environ Sci*; 2022 Oct 07; 3(10): 1146-1151. doi: 10.37871/jbres1569
2. Grandner MA. Sleep, health, and society. *Sleep Med Clin*. 2017 Mar;12(1):1-22. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.012. Epub 2016 Dec 20. PMID: 28159089; PMCID: PMC6203594.
3. Dopheide JA. Insomnia overview: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and monitoring, and nonpharmacologic therapy. *Am J Manag Care*. 2020 Mar;26(4 Suppl):S76-S84. doi: 10.37765/ajmc.2020.42769. PMID: 32282177.
4. Banks S, Dinges DF. Behavioral and physiological consequences of sleep restriction. *J Clin Sleep Med* 2007;3: 519-28.
5. Mayer G, Fietze I, Fischer J, Penzel T, Riemann D, Rodenbeck A, Sitter H, Teschler H. S3 – Leitlinie Nicht erholsamer Schlaf/Schlafstörungen Kurzfassung. Springer Verlag Berlin. Heidelberg, 2010, S. 5
6. Gerlach M, Sanner B. Schlafstörungen – ein praktischer Leitfaden. *Dtsch Med Wochenschr* 2015, 140: 1265 – 1271
7. Fietze I, Garcia C, Glos M, Zimmermann S, Froberg D, Pritschkow S, Schmauder M, Rödel H, Zosel J, Penzel T. et al. Einfluss des Bettsystems auf den Schlaf. *Somnologie* 16, 263–270 (2012). <https://doi.org/10.1007/s11818-012-0584-7>
8. Son J, Jung S, Song H, Kim J, Bang S, Bahn S. A Survey of Koreans on Sleep Habits and Sleeping Symptoms Relating to Pillow Comfort and Support. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 1;17(1):302. doi: 10.3390/ijerph17010302. PMID: 31906363; PMCID: PMC6981530.
9. Böhmer MN, Hamers PCM, Bindels PJE, Oppewal A, van Someren EJW, Festen DAM. Are we still in the dark? A systematic review on personal daily light exposure, sleep-wake rhythm, and mood in healthy adults from the general population. *Sleep Health*. 2021 Oct;7(5):610-630. doi: 10.1016/j.sleh.2021.06.001. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34420891.

10. van Maanen A, Meijer AM, van der Heijden KB, Oort FJ. The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2016 Oct;29:52-62. doi: 10.1016/j.smrv.2015.08.009. Epub 2015 Sep 9. PMID: 26606319.
11. Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janssen S, Stansfeld S. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet.* 2014 Apr 12;383(9925):1325-1332. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61613-X. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24183105; PMCID: PMC3988259.
12. Basner M, McGuire S. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Effects on Sleep. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Mar 14;15(3):519. doi: 10.3390/ijerph15030519. PMID: 29538344; PMCID: PMC5877064.
13. Okamoto-Mizuno K, Mizuno K. Effects of thermal environment on sleep and circadian rhythm. *J Physiol Anthropol.* 2012 May 31;31(1):14. doi: 10.1186/1880-6805-31-14. PMID: 22738673; PMCID: PMC3427038.
14. Harding EC, Franks NP, Wisden W. The Temperature Dependence of Sleep. *Front Neurosci.* 2019 Apr 24;13:336. doi: 10.3389/fnins.2019.00336. PMID: 31105512; PMCID: PMC6491889
15. Lan L, Qian XL, Lian ZW, Lin YB. Local body cooling to improve sleep quality and thermal comfort in a hot environment. *Indoor Air.* 2018 Jan;28(1):135-145. doi: 10.1111/ina.12428. Epub 2017 Oct 30. PMID: 28960513.
16. Wolkoff P. Indoor air humidity, air quality, and health - An overview. *Int J Hyg Environ Health.* 2018 Apr;221(3):376-390. doi: 10.1016/j.ijheh.2018.01.015. Epub 2018 Jan 31. PMID: 29398406.
17. Zhu D, Wu M, Cao Y, Lin S, Xuan N, Zhu C, Li W, Shen H. Heated humidification did not improve compliance of positive airway pressure and subjective daytime sleepiness in obstructive sleep apnea syndrome: A meta-analysis. *PLoS One.* 2018 Dec 5;13(12):e0207994. doi: 10.1371/journal.pone.0207994. PMID: 30517168; PMCID: PMC6281237.

18. Hamzeh S, Safari-Faramani R, Khatony A. Effects of aromatherapy with lavender and peppermint essential oils on the sleep quality of cancer patients: A randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020 Mar 25;2020:7480204. doi: 10.1155/2020/7480204. PMID: 32308715; PMCID: PMC7132346.
19. Goel N, Kim H, Lao RP. An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiol Int*. 2005;22(5):889-904. doi: 10.1080/07420520500263276. PMID: 16298774.
20. Goel N, Lao RP. Sleep changes vary by odor perception in young adults. *Biol Psychol*. 2006 Mar;71(3):341-9. doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.07.004. Epub 2005 Sep 6. PMID: 16143443.
21. Dyer J, Cleary L, McNeill S, Ragsdale-Lowe M, Osland C. The use of aromasticks to help with sleep problems: A patient experience survey. *Complement Ther Clin Pract*. 2016 Feb;22:51-8. doi: 10.1016/j.ctcp.2015.12.006. Epub 2015 Dec 12. PMID: 26850806.
22. Schäfer L, Schellong J, Hähner A, Weidner K, Hüttenbrink KB, Trautmann S, Hummel T, Croy I. Nocturnal olfactory stimulation for improvement of sleep quality in patients with posttraumatic stress disorder: A randomized exploratory intervention trial. *J Trauma Stress*. 2019 Feb;32(1):130-140. doi: 10.1002/jts.22359. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30681196.
23. Vitinius F, Hellmich M, Matthies A, Bornkessel F, Burghart H, Albus C, Huettenbrink KB, Vent J. Feasibility of an interval, inspiration-triggered nocturnal odorant application by a novel device: a patient-blinded, randomised crossover, pilot trial on mood and sleep quality of depressed female inpatients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014 Sep;271(9):2443-54. doi: 10.1007/s00405-013-2873-6. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24390040.
24. Perl O, Arzi A, Sela L, Secundo L, Holtzman Y, Samnon P, Oksenberg A, Sobel N, Hairston IS. Odors enhance slow-wave activity in non-rapid eye movement sleep. *J Neurophysiol*. 2016 May 1;115(5):2294-302. doi: 10.1152/jn.01001.2015. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26888107; PMCID: PMC4922455.
25. Raudenbush B, Koon J, Smith J, Zoladz P. Effects of odorant administration on objective and subjective measures of sleep quality, post-sleep mood and alertness, and cognitive performance. *North american journal of psychology*. 2003; 5. 181-192.

26. Tang Y, Gong M, Qin X, Su H, Wang Z, Dong H. The Therapeutic Effect of Aromatherapy on Insomnia: a Meta-Analysis. *J Affect Disord.* 2021 Jun 1;288:1-9. doi: 10.1016/j.jad.2021.03.066. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33839552
27. Cheong MJ, Kim S, Kim JS, Lee H, Lyu YS, Lee YR, Jeon B, Kang HW. A systematic literature review and meta-analysis of the clinical effects of aroma inhalation therapy on sleep problems. *Medicine (Baltimore).* 2021 Mar 5;100(9):e24652. doi: 10.1097/MD.00000000000024652. PMID: 33655928; PMCID: PMC7939222.
28. Sergeeva OA, Kletke O, Kragler A, Poppek A, Fleischer W, Schubring SR, Goerg B, Haas HL, Zhu X, Luebbert H, Gisselmann G, Hatt H. Fragrant dioxane derivatives identify β 1 subunit-containing GABA(A) receptors. *J. Biol. Chem.* 2010 May 28. doi:10.1074/jbc.M110.103309
29. Stuck BA, Maurer JT, Schredl M, Weeß H. *Praxis der Schlafmedizin*, DOI 10.1007/978-3-642-34881-5_1, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013, S. 14-15
30. Wisden W, Yu X, Franks NP. GABA Receptors and the Pharmacology of Sleep. *Handb Exp Pharmacol.* 2019;253:279-304. doi: 10.1007/164_2017_56. PMID: 28993837.
31. Wang ZJ, Heinbockel T. Essential Oils and Their Constituents Targeting the GABAergic System and Sodium Channels as Treatment of Neurological Diseases. *Molecules.* 2018 May 2;23(5):1061. doi: 10.3390/molecules23051061. PMID: 29724056; PMCID: PMC6099651.
32. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med.* 2001 Jul;2(4):297-307. doi: 10.1016/s1389-9457(00)00065-4. PMID: 11438246.
33. Görtelmeyer R. SF-A und SF-B. Schlafragebogen A und B. In: *Collegium Internationale Psychiatriae Salarum (Hrsg) Internationale Skalen für die Psychiatrie.* Beltz, Weinheim. 2005
34. Dalbert C. Subjektives Wohlbefinden junger Erwachsener: Theoretische und empirische Analysen der Struktur und Stabilität. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 1992, 13 (4), 207-220.

35. Åkerstedt Miley A, Kecklund G, Åkerstedt T. (2016): Comparing two versions of the Karolinska Sleepiness Scale (KSS). In: *Sleep and biological rhythms* 14 (3), S. 257–260. DOI: 10.1007/s41105-016-0048-8.
36. Hair PI, McCormack PL, Curran MP. Eszopiclone: a review of its use in the treatment of insomnia. *Drugs*. 2008;68(10):1415-34. doi: 10.2165/00003495-200868100-00005. PMID: 18578559
37. Yardley J, Kärppä M, Inoue Y, Pinner K, Perdomo C, Ishikawa K, Filippov G, Kubota N, Moline M. Long-term effectiveness and safety of lemborexant in adults with insomnia disorder: results from a phase 3 randomized clinical trial. *Sleep Med*. 2021 Apr;80:333-342. doi: 10.1016/j.sleep.2021.01.048. Epub 2021 Feb 1. PMID: 33636648.
38. Rhyne DN, Anderson SL. Suvorexant in insomnia: efficacy, safety and place in therapy. *Ther Adv Drug Saf*. 2015 Oct;6(5):189-95. doi: 10.1177/2042098615595359. PMID: 26478806; PMCID: PMC4591519.
39. Hawkins J, Hires C, Keenan L, Dunne E. Aromatherapy blend of thyme, orange, clove bud, and frankincense boosts energy levels in post-COVID-19 female patients: A randomized, double-blinded, placebo controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2022 Aug;67:102823. doi: 10.1016/j.ctim.2022.102823. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35341944; PMCID: PMC8949693
40. Dos Reis Lucena L, Dos Santos-Junior JG, Tufik S, Hachul H. Lavender essential oil on postmenopausal women with insomnia: Double-blind randomized trial. *Complement Ther Med*. 2021 Jun;59:102726. doi: 10.1016/j.ctim.2021.102726. Epub 2021 Apr 24. PMID: 33905827
41. Blackburn L, Achor S, Allen B, Bauchmire N, Dunnington D, Klisovic RB, Naber SJ, Roblee K, Samczak A, Tomlinson-Pinkham K, Chipps E. The Effect of Aromatherapy on Insomnia and Other Common Symptoms Among Patients With Acute Leukemia. *Oncol Nurs Forum*. 2017 Jul 1;44(4):E185-E193. doi: 10.1188/17.ONF.E185-E193. PMID: 28640576.
42. Velasco-Rodríguez R, Pérez-Hernández MG, Maturano-Melgoza JA, Hilerio-López ÁG, Monroy-Rojas A, Arana-Gómez B, Vásquez C. The effect of aromatherapy with lavender (*Lavandula angustifolia*) on serum melatonin levels. *Complement Ther Med*. 2019 Dec;47:102208. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102208. Epub 2019 Oct 5. PMID: 31780012.

43. Kavurmacı M, Sariaslan A, Yıldız İ. Determination the effects of lavender oil quality of sleep and fatigue of students. *Perspect Psychiatr Care*. 2022 Jul;58(3):1013-1020. doi: 10.1111/ppc.12892. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34114222.
44. Lillehei AS, Halcón L, Gross CR, Savik K, Reis R. Well-Being and Self-Assessment of Change: Secondary Analysis of an RCT That Demonstrated Benefit of Inhaled Lavender and Sleep Hygiene in College Students with Sleep Problems. *Explore (NY)*. 2016 Nov-Dec;12(6):427-435. doi: 10.1016/j.explore.2016.08.004. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27659004.
45. Neumann F, Oberhauser V, Kornmeier J. How odor cues help to optimize learning during sleep in a real life-setting. *Sci Rep*. 2020 Jan 27;10(1):1227. doi: 10.1038/s41598-020-57613-7. PMID: 31988352; PMCID: PMC6985213.
46. Zhong Y, Zheng Q, Hu P, Huang X, Yang M, Ren G, Du Q, Luo J, Zhang K, Li J, Wu H, Guo Y, Liu S. Sedative and hypnotic effects of compound Anshen essential oil inhalation for insomnia. *BMC Complement Altern Med*. 2019 Nov 11;19(1):306. doi: 10.1186/s12906-019-2732-0. PMID: 31711477; PMCID: PMC6849292.
47. Greenberg MJ, Slyer JT. Effectiveness of Silexan oral lavender essential oil compared to inhaled lavender essential oil aromatherapy for sleep in adults: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep*. 2018 Nov;16(11):2109-2117. doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003823. PMID: 30439747.

Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Lukas Spahn, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Vergleich der Wirkung eines Duftstoffgemisches in unterschiedlichen Konzentrationen auf die Schlafqualität von sensiblen Schläfern“ / „Comparison of the effect of a fragrance mixture in different concentrations on the sleep quality of sensitive sleepers“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Erstbetreuer, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

Anteilserklärung an den erfolgten Publikationen

Lukas Spahn hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1:

Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality, Online-Vortrag beim Human Physiology Workshop vom Institut für Luft – und Raumfahrtmedizin, DLR, 04.12.2021; https://www.dlr.de/me/Portaldata/25/Resources/dokumente/veranstaltungen/veranstaltungen_2021/hpw_2021/HPW2021_Proceedings_06_12_2021.pdf

Beitrag im Einzelnen:

Erstellen des Abstracts, Einreichen der Bewerbung und Absprache mit Veranstaltern, Erstellen der Powerpoint-Präsentation (mit englischer Kontrolle durch Fr. Rosenblum), alleiniges Halten des Vortrages und Beantworten von anschließenden Fragen

Publikation 2:

Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Salanitro M, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality. *J Biomed Res Environ Sci*; 2022 Oct 07; 3(10): 1146-1151. doi: 10.37871/jbres1569

Beitrag im Einzelnen:

Unterstützung bei der Rekrutierung der Studie, Entwurf des Fragebogen zu den Duftstoffeigenschaften, Planung und Durchführung der Datenerhebung mittels SPSS und Excel (Polysomnographie und Fragebögen), Aufbereitung der Polysomnographiedaten sowie der Daten aus den Fragebögen, Vorbereitung und Optimierung der Datenauswertung bzw. alleinige Datenauswertung der Fragebögen ASTS und SF-A (Abb.3 und 4), Evaluation der Ergebnisse, Erstellen des ersten Manuskripts, Einreichen beim Journal und Überarbeitung des Manuskripts nach Review

Unterschrift, Datum und Stempel des/der erstbetreuenden Hochschullehrers/in

Unterschrift des Doktoranden/der Doktorandin

Auszug aus der Journal Summary List

Bei der Eröffnung wurde dem Antrag auf Anerkennung des Journals stattgegeben.

Druckexemplar(e) der Publikation(en)

Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality, Online-Vortrag beim Human Physiology Workshop vom Institut für Luft – und Raumfahrtmedizin, DLR, 04.12.2021; https://www.dlr.de/me/Portaldata/25/Resources/dokumente/veranstaltungen/veranstaltungen_2021/hpw_2021/HPW2021_Proceedings_06_12_2021.pdf

2. Influence of a fragrance on the quality of sleep

Lukas Spahn¹, Lisa Rosenblum¹, Thomas Penzel¹, Katharina Lederer¹, Ingo Fietze¹

¹ Charité University, Interdisciplinary Center of Sleep Medicine, Germany

Introduction: The use of fragrances to optimize the sleeping environment is becoming more and more important. New investigations show an improvement in sleep quality for lavender oils. The dose was usually given before going to sleep or rhythmically during the night. The subject of this study was to examine to which extent a continuous nightly exposure of a novel jasmine fragrance combined with lavender oil and passion flower improves the subjective and objective quality of sleep.

Methods: We examined 30 sensitive sleepers, people with occasional problems falling asleep and staying asleep (2-3 per week), in a randomized crossover design. The subjects slept four nights in a row in the sleep laboratory and were examined by polysomnography. One night was for acclimatization, one night for sleep with a placebo rose scent and two nights, one with a high concentration of jasmine fragrance (90%) and one with a low concentration (10%). The fragrance was placed on the sleeping T-shirt at chest height. In addition, the participants received standardized and special mood questionnaires in the morning and in the evening.

Results: The data analysis objectively showed a significant increase in sleep quality in the nights with fragrance exposure compared to the next without fragrance. Both fragrance variants were accompanied by a reduction in WASO (wake up time at night; wake after sleep onset) ($p < 0.05$). The continuous exposure of the fragrance was well tolerated by all test subjects.

Conclusions: Influencing the room climate with a fragrance to improve the quality of sleep is feasible, tolerable and effective and can also be a means of promoting sleep quality in extreme situations.

Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Salanitro M, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality. J Biomed Res Environ Sci; 2022 Oct 07; 3(10): 1146-1151. doi: 10.37871/jbres1569

BIBLIOGRAPHIC INFORMATION SYSTEM

Journal Full Title: Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences

Journal NLM Abbreviation: J Biomed Res Environ Sci

Journal Website Link: <https://www.jelsciences.com>

Journal ISSN: 2766-2276

Category: Multidisciplinary

Subject Areas: Medicine Group, Biology Group, General, Environmental Sciences

Topics Summation: 128

Issue Regularity: Monthly

Review Process type: Double Blind

Time to Publication: 7-14 Days

Indexing catalog: Visit here

Publication fee catalog: Visit here

DOI: 10.37871 (CrossRef)

Plagiarism detection software: iThenticate

Managing entity: USA

Language: English

Research work collecting capability: Worldwide

Organized by: SciRes Literature LLC

License: Open Access by Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License. Based on a work at SciRes Literature LLC.

Manuscript should be submitted in Word Document (.doc or .docx) through

Online Submission

form or can be mailed to support@jelsciences.com

🔗 Vision: Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences main aim is to enhance the importance of science and technology to the scientific community and also to provide an equal opportunity to seek and share ideas to all our researchers and scientists without any barriers to develop their career and helping in their development of discovering the world.

RESEARCH ARTICLE

The Influence of Scent on Sleep Quality

Lukas Spahn^{1*}, Lisa Rosenblum^{1,2}, Thomas Penzel¹, Katharina Lederer³,
 Matthew Salanitro¹ and Ingo Fietze^{1,4}

¹Center for Sleep Medicine, Charité-University Hospital Berlin, Berlin, Germany

²Philipps University of Marburg, Marburg, Germany

³ASR, Advanced Sleep Research GmbH, Berlin, Germany

⁴Department of Medicine, The Fourth People's Hospital of Guangyuan City, Guangyuan, China

ABSTRACT

The use of scents in sleep medicine is gaining increasing attention since they have been shown to improve sleep quality. This randomized double-blinded crossover trial measured the extent to which a continuous nightly presentation of a synthetic jasmine scent combined with lavender oil and passionflower herb improves subjective and objective sleep quality. Thirty sensitive sleepers (ISI 7-14) who suffer from delayed sleep-onset and frequent sleep disturbances (2-3 per week) were monitored under four conditions in the sleep laboratory over four nights. The first night was for acclimation (baseline), and the other nights were randomized in a counterbalanced order (placebo rose scent, a high-dose of jasmine scent, or a low-dose relative to the essential oils). Alongside this, subjects were given standardized questionnaires to complete in the morning and evening. There was a significant improvement in sleep quality and total sleep time when using scents compared to baseline. Furthermore, both variants of jasmine decreased wake after sleep onset. The results also indicated that the application of scent on the T-shirt was well tolerated by all subjects. Overall, it was shown that the jasmine scent may positively affect sleep parameters, and moderators such as dosage, application method, and duration of the scent should be further investigated.

*Corresponding author(s)

Lukas Spahn, Center for Sleep Medicine,
 Charité-University Hospital Berlin, Berlin,
 Germany

E-mail: lukas.spahn@charite.de

DOI: 10.37871/jbres1569

Submitted: 08 September 2022

Accepted: 07 October 2022

Published: 07 October 2022

Copyright: © 2022 Spahn L, et al. Distributed
 under Creative Commons CC-BY 4.0 

OPEN ACCESS

Introduction

A poor night of sleep can influence a range of negative health consequences including daytime sleepiness, neurocognitive impairment, and ill-health [1-3]. Therefore, it is crucial to get a good night of sleep in order to maintain a healthy lifestyle. One method in which we can try to enhance sleep quality is by optimizing numerous sensory influences in the sleep environment such as comfort, humidity, avoidance of light, noise, and uncomfortable temperature [4-7]. So far, little research has been conducted on the influence of scents on sleep. However, the use of essential oils in medicine to treat anxiety, pain, and sleep disorders is increasing. A review by Wang and Heinbockel investigated the effects and mode of action of oils from plants and their constituents. They found a promising influence on the GABAergic system and a mechanism of action similar to that of benzodiazepines. However, not all pathomechanisms have been clarified [8].

There are very few studies that use scents in relation to sleep quality, one study aimed to help cancer patients with sleep disorders using olfactory pens and/or a special kind of inhaler. Both the pen and the inhaler used a mix of essential oils and scents. The results showed that after 13 weeks, 64% of subjects reported at least one point improvement on a Likert scale [9]. Another study used lavender oil to improve sleep quality and they reported an increase in the percentage of deep sleep in young people. In addition, lavender oil was found to reduce Wake After Sleep Onset (WASO) in females [10]. A similar protocol was conducted with young adults and a peppermint scent. The effect differed depending on the individual perception of the scent. When it was perceived as very intense, it prolonged sleep duration and the proportion of deep sleep [11]. This suggests that the best-known sleep-promoting scent is lavender.

MEDICINE GROUP

SLEEP DISORDERS

VOLUME: 3 ISSUE: 10 - OCTOBER, 2022



How to cite this article: Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Salanitro M, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality. 2022 Oct 07; 3(10): 1146-1151. doi: 10.37871/jbres1569, Article ID: JBRES1569, Available at: <https://www.jelsciences.com/articles/jbres1569.pdf>

Recently, a new scent has been developed known as Vertacetel Coeur (VC). This is a synthetic jasmine scent and it has been shown to have a sedative effect [12]. The scent contains 1,3 dioxanes which are known to potentiate GABA-induced inhibitory channel currents. This has already been demonstrated in mice who displayed significantly reduced physical activity following administration of the 1,3 dioxanes. These derivatives are a class of compounds that act on GABA receptors and enhance GABA responses. Thus, this scent acts on the same receptors as benzodiazepines, valerian, chamomile, lemon balm, and other herbs [12].

In the present study, VC was tested in combination with lavender oil and passionflower herb. The lavender oil (*Lavendula Angustifolia*) is supposed to have an additional calming effect and the passionflower herb (*Passiflora incarnata*) should produce an anti-anxiety effect.

The aim of the study is to investigate the influence of the synthetic jasmine scent on subjective and objective sleep quality and daytime well-being in sensitive sleepers. In addition, the feasibility and tolerance of the application on a sleep shirt will be assessed. As mentioned earlier, previous research has used equipment such as olfactometers and different variants of inhalers in patients with cancer, depression, and other comorbidities. However, this has not been investigated in non-healthy subjects with mild insomnia and without known comorbidity (sensitive sleepers).

Methods

Subjects

Thirty adults (fifteen female; aged 35–63 years; mean age 47 ± 8 years) were monitored in a sleep laboratory over four consecutive nights. Subjects were recruited through either a database, online advertisements, or ongoing sleep consultations. Those included met the following criteria: 1) occasional difficulty falling asleep and staying asleep; 2) less than three sleep problems per week [ICDS-3], and 3) an index of Insomnia Severity (ISI) between 7 and 14 (mild insomnia). The exclusion criteria used the following: 1) any known sleep disorders other than insomnia; 2) use of hypnotics; 3) medications, drugs, or alcohol that affect the sleep-wake cycle; 4) shift work; and 5) acute or chronic diseases that affect sleep. Ethical approval was obtained from the Charité - Universitätsmedizin Berlin [EA 1/103/20].

Sleep recording

Polysomnography (PSG) was performed using the Embla N7000 system (Embla Systems, Thornton/CO, USA) to objectively assess sleep quality. The standard measurements electroencephalogram, electrocardiogram, electromyogram, and electrooculogram were recorded and evaluated according to the criteria of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). The sleep parameters extracted from the recordings were Sleep Onset Latency (SOL) – the

time it takes to fall asleep, Total Sleep Time (TST), WASO – the number of awakenings during the night, and Latency to Persistent Sleep (LPS) – the time it takes from lying down to falling and remaining asleep for at least 10 minutes.

Questionnaires

Subjects completed the German versions of the Sleep Questionnaire A (SF - A), Current Mood State (ASTS), Karolinska Sleepiness Scale (KSS) in the morning and evening of each day throughout the trial. Also, the opinion on the scent was asked each morning. These were used to record subjective sleep quality, mood, sleepiness, and perception of the scent, respectively.

Scent

Each scent was provided in liquid form by the company M'Arome GmbH. A rose scent with low-dose phenylethyl alcohol (33%) was used as the placebo. The scent under investigation was a mixture consisting of VC combined with essential oils and essences (50% lavender oil and 50% passionflower herb). Two variants were tested, variant A (90% VC, 10% essential oils) and variant B (40% VC, 60% essential oils). In each case, 1 ml of the scent was applied to a cellulose pad (10 x 10 cm) and was fixed to the T-shirt in the chest area. Therefore, permanent inhalation of the scent was possible despite possible changes in position.

Procedure

In this randomized double-blinded crossover design, subjects slept in the sleep laboratory over four consecutive nights. There was a baseline night for acclimatization followed by three nights under the influence of either the placebo scent, variant A or variant B. The order in which the scent was given on these three nights was randomized and counterbalanced. During the day, subjects followed their normal routines and at night, standard sleep laboratory conditions were kept constant such as, room temperature staying between 18 - 22°C and little to no noise.

Data analysis

The polysomnographic data were scored visually according to AASM criteria by a certified somnologist using RemLogic software (Embla Systems, Thornton/CO, USA) and all analyses were performed using SPSS (version 23.0. Armonk, NY) and MATLAB 2021a (The MathWorks, Natick, MA). A $p < 0.05$ was considered statistically significant. Basic analytical approaches were used to analyze questionnaires, these included a non-parametric test for ordinal ratings, and Chi² tests for nominal ratings, respectively. A repeated measures Analysis of Variance (rmANOVA) was used to investigate the effect of scent in polysomnographic data and the Greenhouse-Geisser correction was applied to p values in case of violated sphericity assumption (Mauchly test $p < .05$). Effect sizes were reported by eta squared.

Results

Polysomnography

The results from the one-way rmANOVAs for the condition factor (baseline vs. placebo vs. variant A vs. variant B) showed consistently better outcomes for the application of scents (placebo, variant A, variant B) as compared to the baseline night without scent application (TST: $F_{(3, 66.51)} = 5.66, p < .01, \eta^2_{GG} = .16$, SOL: $F_{(3, 2.22, 64.39)} = .97, p = .413, \eta^2_{GG} = .03$, LPS: $F_{(3, 1.95, 52.58)} = 5.25, p < .01, \eta^2_{GG} = .16$, WASO: $F_{(3, 87)} = 3.83, p < .05, \eta^2 = .12$). However, the comparison between PSG parameters of the three scents showed no significant difference between these three groups, except for WASO. Here, both variants of jasmine showed significantly lower scores compared to the baseline and the Placebo condition. Figure 1 shows the duration (in min.) of each PSG parameter (y-axis) as a function of all four conditions (x-axis).

Karolinska Sleepiness Scale

One item of the KSS has been used to measure subjective sleepiness: "How sleepy do you feel at this moment?" which was answered after each night. The Friedman test (non-parametric test for ordinal ratings) was used to detect differences across multiple measurements: The subjects' sleepiness did not differ significantly between groups ($X^2(3, N = 30) = 5.24, p > .05$). However, subjects rated the highest sleepiness score after the baseline night. All three scents (placebo, variant A, and variant B) had comparable effects on perceived sleepiness, as indicated by their similar medians. Figure 2 shows a box plot that demonstrates the distribution of responses for all four conditions.

Current mood and Sleep questionnaire A

There were no significant differences for positive mood ratings in the ASTS when comparing the prior evening with the morning after a night with any of the scents (placebo: $2 \pm$

$5.4; p = .05$; variant A: $1.6 \pm 6.1; p = .17$; variant B: $0 \pm 5.5; p = .97$). Furthermore, there were also no significant differences between the three applied scents with regard to sleep quality in SF-A ratings (placebo: $-0.1 \pm 0.9; p = .53$; variant A: $-0.2 \pm 0.8; p = .1$; variant B: $-0.2 \pm 0.8; p = .13$).

Adherence

After each night, subjects rated their impression of the various scents (placebo, variant A, variant B) by answering "yes/no" questions. In terms of adherence, Variant B had a smaller advantage. Over 50% of the subjects would reuse any scent and 60% of those would prefer to use variant B again.

Perception of scent and safety

Additionally, the Friedmann tests indicated no significant differences between intensity ratings of all three groups ("pleasant": $X^2_{(2)} = 1.93, p = .6$, "intrusive": $X^2_{(2)} = .92, p = .63$, "intensive": $X^2_{(2)} = 2.08, p = 3.52$) (Figure 3). All scents caused a headache in 7% placebo, variant B) – 8% (variant A) of the respondents while none of the subjects experienced nausea.

Discussion

Our study demonstrated that the separate use of a synthetic jasmine scent and a rose scent could improve objective sleep quality in subjects with mild insomnia and/or mild sleep disturbances. However, both variants of the synthetic jasmine showed the greatest improvement in WASO compared to placebo and baseline. Alongside this, subjective reports of each scent were perceived to be similar to one another and were well tolerated. These findings suggest that any of the scents used in this research may be beneficial to those with mild insomnia and/or sleep disturbances as they improve sleep quality and were well tolerated. It should be noted that our study involved only a small study population (pilot study) and that only the acute effect was tested.

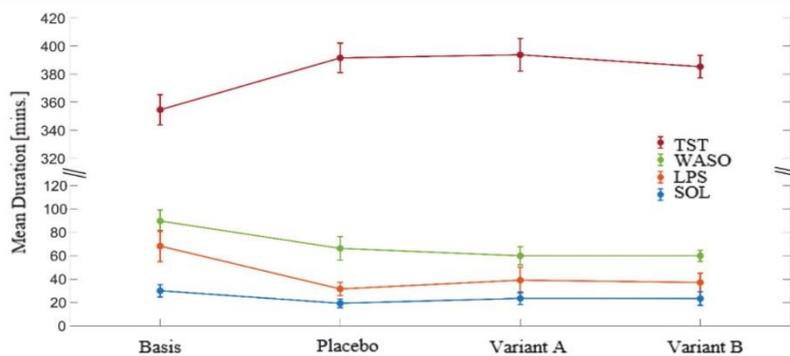


Figure 1 A line graph to display the mean and standard deviation of duration (minutes) for each objective sleep parameter. Note the leap on the y-axis due to different ranges of measured parameters.

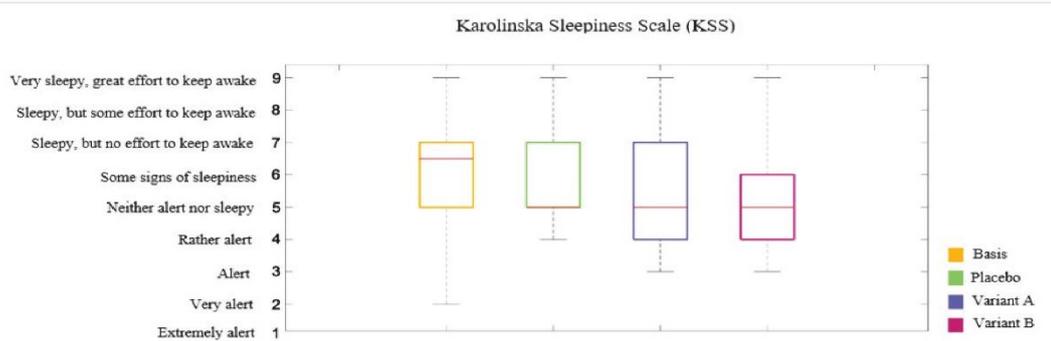


Figure 2 A box plot to display the subjective sleepiness ratings from one question from the KSS regarding all four conditions (color-coded; see legend) with answer options coded on a Likert scale (higher values on the y-Axis indicate stronger sleepiness). The red horizontal line represents the median, lower and upper box edges code the .25 and .75 quartile, respectively. Dotted lines indicate the response range.

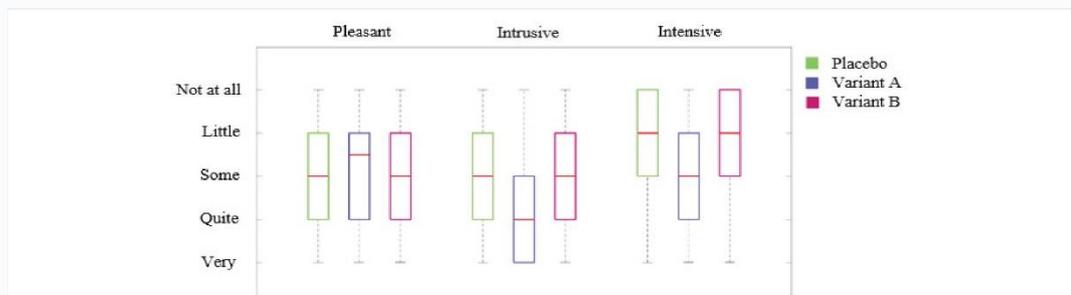


Figure 3 A box plot to display the perception of scent for placebo, variant A, and variant B. All three conditions are color-coded; see legend and the answer options are coded on a Likert scale from 1 ("very") to 5 ("not at all"). The red horizontal line represents the median, lower and upper box edges code the .25 and .75 quartile, respectively. Dotted lines indicate the response range.

When we view each scent individually, there was no clear significant difference between them for improving objective sleep quality. This would suggest that all three of these scents were equally as effective. However, the high dose of synthetic jasmine accompanied with an essential oil mixture showed the most improvement within each sleep parameter, even if it was minimal. On the other hand, if we consider the feasibility of the application and the opinion of the subjects, over half of them would reuse any of these scents and 60% of those would reuse the low dose of jasmine, which they rated as very pleasant and not very intrusive. Therefore, variant A would be best for optimizing sleep quality. However, for the sake of a few minutes, it would make more sense to promote variant B as it works just as well and is perceived more positively.

This current research is novel as it uses a synthetic jasmine scent that has not been tested in humans to improve sleep quality. Prior to this, it has only been investigated in mice [12]. However, the influence of naturally grown jasmine has been tested previously in this setting [13]. The results indicated that jasmine has a positive improvement

on objective and subjective sleep quality – which is in line with our results – however, it is difficult to directly compare this with our results as the effect comes from plant-based constituents which are not necessarily transferable to synthetic effects.

The placebo scent consisting of a rose aroma with low-dose phenylethyl alcohol (33%) may have had its own positive effect on sleep quality, which was unexpected. It showed similar results compared with both synthetic jasmine scents when improving sleep quality. Research conducted by Vitinius, et al. [14], showed the potential positive effects of a rose aroma. They showed that depressed women felt well recovered after a night with a rose scent compared to a night without [14]. On the other hand, it is possible that this was a placebo effect. A recent study investigated the placebo effect in patients with sleep disorders; they received either a placebo sleep agent or no "drug" for one week. Half of the subjects who received the sleep agent were informed that there might be some side effects such as increased or decreased appetite. Not only did the sleep quality of the subjects who were not informed of side effects become significantly better, but also

the subjects with advanced warning were also significantly more likely to notice the suggested side effects [15]. Similar results were also shown in Fratello's research using placebo pills to improve sleep parameters. They demonstrated that WASO and the number of awakenings were significantly reduced in students with sleep problems [16]. Either of the reasons are equally possible, the rose scent may have some sleep quality improving effects or it could be a placebo effect. Nonetheless, it provided a positive impact on sleep quality.

The mode of application should also be noted. The application of scent to a T-shirt at chest level was very feasible and well tolerated by all subjects. In the domestic environment, the application would be easy to carry out. Repeated nightly administration may provide a better effect than the single application which was performed in this study. However, there is not yet sufficient literature on different application times for scents. For instance, there are only a few studies in which the scent was applied throughout the night. They were delivered in various forms inhalers, olfactometers, cotton balls, or vials before bedtime or during a specific rhythm during sleep (Table 1). These results use different modes of application which reduces the comparability of this study.

The location of application of the scent could also play a role. In this study, it was applied at chest level, similar to Hamzeh et al [17]. A singular or continuous application by dripping onto a T-shirt arguably represents a simpler

and less expensive delivery of the product than through, for example, inhalers that emit the scent upon inhalation [14,18,19].

The general advantage of a scent over tablets is the image and adherence to the measure. It is known that reduction of tablets increases adherence to regular and prescribed intake of oral medications [20].

The initial positive results from this study should be confirmed or modified by further long-term applications. In our study, subjects did sleep under standardized conditions which is beneficial for comparative assessment of effects on sleep. However, a similar protocol under home conditions could presumably have a more positive effect on sleep quality, as people sleep better in the home environment than in the sleep laboratory [21]. The length of use may also play a role. When phytopharmaceuticals are used as a sleep-promoting product they usually only have a small effect and it may take a bit of time to receive the full benefits. Valerian, for example, takes approximately 2-3 weeks before a sleep-promoting effect occurs [22]. Since our study was only one night with the respective scent, a further decrease in WASO and improvement of other sleep parameters is quite possible if they were applied for a longer period.

Conclusion

For the first time, a positive effect was demonstrated

Table 1: Comparison of different studies that successfully demonstrated the use of fragrances in relation to sleep quality (PSG: Polysomnography; SSS: Stanford Sleepiness Scale; POMS: Profile of Mood States Questionnaire; SF: A u. B - Sleep Questionnaire A u. B).

Author	N (N Gender)	Age	Length of Study	Method of Application	Duration of the Application	Measures	Subjects	Scent
[9]	65 (54 F, 11 M)	52 (16 - 84)	13 weeks	Smell pen (type inhaler)	Inhaled approximately 4-5 times, as often as the patient wished	Likert scale	Cancer patients	Bergamot and sandalwood or incense, mandarin, and lavender or a mixture of 7 fragrances (subject's choice).
[10]	31 (15 F, 16 M)	20 ± 2	3 days	Vial at chest level	Between 23.10 - 23.40 every 10 min for 2 min	PSG, SSS, POMS	Healthy sleepers	Lavender oil or distilled water
[11]	21 (11F, 10 M)	20 ± 2	3 days	Vial at chest level	Between 23.10 - 23.40 every 10 min for 2 min	PSG, SSS, POMS, Likert Scale	Healthy sleepers	Peppermint or distilled water
[13]	20 (10F, 10 M)	19,8	3 days	Oxygen diffuser with 15 ml of the scent	3 l of oxygen per minute (3 LPM) during sleep	Mini Mitter Actiwatch Sleep Monitor, POMS, Digit Symbol Substitution Test	Healthy sleepers	Jasmine, lavender, or oxygen only (placebo)
[17]	120 (68 F, 52 M)	49 ± 15	7 days	Cotton balls on the collar	21:00 which was 20 minutes prior to bed	PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Inventory)	Cancer patients	Lavender or peppermint
[18]	40 (35 F, 5 M)	41 ± 9	10 days	Olfactometer (scent via nose clip or nasal tube)	After falling asleep, every 30 seconds during 6 hour	SF - A and actigraphy/motion sensors	PTSD - patients	Rose, lavender, orange, or peach (subject choice) or none (placebo).
[19]	34 (19 F, 15 M)	27 ± 3	day	Olfactometer (nose mask)	20 minutes after the onset of the N2 phase, then about 30 times administration for 5, 10, or 20 seconds according to a computer algorithm	PSG	Healthy sleepers	Lavender, vanilla, vetiver, or ammonium sulfide
[14]	27 (F)	32 ± 7	3 days	nasal cannula, connected with a breathing device	After falling asleep, every 2 minutes	SF - A and B, MMQ (multidimensional mood questionnaire)	Patients with mild to severe depression	Rose or air (placebo)

using a synthetic jasmine scent on sleep quality. Furthermore, the application of the scent to a T-shirt during sleep was feasible and well tolerated by the test subjects. This means that scent therapy has the potential to be part of a stepwise therapy such as cognitive behavioral therapy to improve mild insomniac complaints. However, moderators such as dosage, application method, and duration of the scent should be further investigated.

Acknowledgment/Conflict of Interest

We thank the team of ASR (Advanced Sleep Research GmbH, Berlin) for taking care of the subjects.

The corresponding author declares no conflict of interest for himself and his co-authors.

Funding

This work was supported by Marome GmbH who provided the scents and ASR GmbH who implemented the study.

References

- Curcio G, Ferrara M, De Gennaro L. Sleep loss, learning capacity and academic performance. *Sleep Med Rev.* 2006 Oct;10(5):323-37. doi: 10.1016/j.smrv.2005.11.001. Epub 2006 Mar 24. PMID: 16564189.
- Miyata S, Noda A, Iwamoto K, Kawano N, Okuda M, Ozaki N. Poor sleep quality impairs cognitive performance in older adults. *J Sleep Res.* 2013 Oct;22(5):535-41. doi: 10.1111/jsr.12054. Epub 2013 Apr 6. PMID: 23560612.
- Sivertsen B, Lallukka T, Salo P, Pallesen S, Hysing M, Krokstad S, Simon Øverland. Insomnia as a risk factor for ill health: results from the large population-based prospective HUNT Study in Norway. *J Sleep Res.* 2014 Apr;23(2):124-32. doi: 10.1111/jsr.12102. PMID: 24635564.
- Fietze I, Garcia C, Glos M, Zimmermann S, Froberg D, Pritschkow S, Schmauder M, Rödel H, Zosel J, Penzel T, et al. Einfluss des Bettsystems auf den Schlaf. *Somnologie.* 2012;16:263-270. doi: 10.1007/s11818-012-0584-7
- Okamoto-Mizuno K, Mizuno K. Effects of thermal environment on sleep and circadian rhythm. *J Physiol Anthropol.* 2012 May 31;31(1):14. doi: 10.1186/1880-6805-31-14. PMID: 22738673; PMCID: PMC3427038.
- Böhmer MN, Hamers PCM, Bindels PJE, Oppewal A, van Someren EJW, Festen DAM. Are we still in the dark? A systematic review on personal daily light exposure, sleep-wake rhythm, and mood in healthy adults from the general population. *Sleep Health.* 2021 Oct;7(5):610-630. doi: 10.1016/j.sleh.2021.06.001. Epub 2021 Aug 19. PMID: 34420891.
- Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janssen S, Stansfeld S. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet.* 2014 Apr 12;383(9925):1325-1332. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61613-X. Epub 2013 Oct 30. PMID: 24183105; PMCID: PMC3988259.
- Wang ZJ, Heinbockel T. Essential oils and their constituents targeting the GABAergic system and sodium channels as treatment of neurological diseases. *Molecules.* 2018 May 23(5):1061. doi: 10.3390/molecules23051061. PMID: 29724056; PMCID: PMC6099651.
- Dyer J, Cleary L, McNeill S, Ragsdale-Lowe M, Osland C. The use of aromasticks to help with sleep problems: A patient experience survey. *Complement Ther Clin Pract.* 2016 Feb;22:51-8. doi: 10.1016/j.ctcp.2015.12.006. Epub 2015 Dec 12. PMID: 26850806.
- Goel N, Kim H, Lao RP. An olfactory stimulus modifies nighttime sleep in young men and women. *Chronobiol Int.* 2005;22(5):889-904. doi: 10.1080/07420520500263276. PMID: 16298774.
- Goel N, Lao RP. Sleep changes vary by odor perception in young adults. *Biol Psychol.* 2006 Mar;71(3):341-9. doi: 10.1016/j.biopsycho.2005.07.004. Epub 2005 Sep 6. PMID: 16143443.
- Sergeeva OA, Kletke O, Kragler A, Poppek A, Fleischer W, Schubring SR, Goerg B, Haas HL, Zhu X, Luebbert H, Gisselmann G, Hatt H. Fragrant dioxane derivatives identify β 1 subunit-containing GABA(A) receptors. *J Biol Chem.* 2010 May 28. doi: 10.1074/jbc.M110.103309
- Raudenbush B, Koon J, Smith J, Zoladz P. Effects of odorant administration on objective and subjective measures of sleep quality, post-sleep mood and alertness, and cognitive performance. *North american journal of psychology.* 2003;5:181-192.
- Vitinius F, Hellmich M, Matthias A, Bornkessel F, Burghart H, Albus C, Huettnerbrink KB, Vent J. Feasibility of an interval, inspiration-triggered nocturnal odorant application by a novel device: a patient-blinded, randomised crossover, pilot trial on mood and sleep quality of depressed female inpatients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 Sep;271(9):2443-54. doi: 10.1007/s00405-013-2873-6. Epub 2014 Jan 5. PMID: 24390040.
- Neukirch N, Colagiuri B. The placebo effect, sleep difficulty, and side effects: a balanced placebo model. *J Behav Med.* 2015 Apr;38(2):273-83. doi: 10.1007/s10865-014-9590-5. Epub 2014 Aug 14. PMID: 25119580.
- Fratello F, Curcio G, Ferrara M, Marzano C, Couyoumdjian A, Petrillo G, Bertini M, De Gennaro L. Can an inert sleeping pill affect sleep? Effects on polysomnographic, behavioral and subjective measures. *Psychopharmacology (Berl).* 2005 Oct;181(4):761-70. doi: 10.1007/s00213-005-0035-2. Epub 2005 Sep 29. PMID: 15986193.
- Hamzeh S, Safari-Faramani R, Khatony A. Effects of aromatherapy with lavender and peppermint essential oils on the sleep quality of cancer patients: A randomized controlled trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2020 Mar 25;2020:7480204. doi: 10.1155/2020/7480204. PMID: 32308715; PMCID: PMC7132346.
- Schäfer L, Schellong J, Hähner A, Weidner K, Hüttenbrink KB, Trautmann S, Hummel T, Croy I. Nocturnal olfactory stimulation for improvement of sleep quality in patients with posttraumatic stress disorder: A randomized exploratory intervention trial. *J Trauma Stress.* 2019 Feb;32(1):130-140. doi: 10.1002/jts.22359. Epub 2019 Jan 25. PMID: 30681196.
- Perl O, Arzi A, Sela L, Secundo L, Holtzman Y, Samnon P, Oksenberg A, Sobel N, Hairston IS. Odors enhance slow-wave activity in non-rapid eye movement sleep. *J Neurophysiol.* 2016 May 1;115(5):2294-302. doi: 10.1152/jn.01001.2015. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26888107; PMCID: PMC4922455.
- Srivastava K, Arora A, Kataria A, Cappelleri JC, Sadosky A, Peterson AM. Impact of reducing dosing frequency on adherence to oral therapies: a literature review and meta-analysis. *Patient Prefer Adherence.* 2013 May 20;7:419-34. doi: 10.2147/PPA.S44646. PMID: 23737662; PMCID: PMC3669002.
- Bevan R, Grantham-Hill S, Bowen R, Clayton E, Grice H, Venditti HC, Stickland A, Hill CM. Sleep quality and noise: comparisons between hospital and home settings. *Arch Dis Child.* 2019 Feb;104(2):147-151. doi: 10.1136/archdischild-2018-315168. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30018067.
- Abad VC, Guilleminault C. Insomnia in Elderly Patients: Recommendations for Pharmacological Management. *Drugs Aging.* 2018 Sep;35(9):791-817. doi: 10.1007/s40266-018-0569-8. PMID: 30058034.

How to cite this article: Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Salanitro M, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality. 2022 Oct 07; 3(10): 1146-1151. doi: 10.37871/jbres1569, Article ID: JBRES1569, Available at: <https://www.jelsciences.com/articles/jbres1569.pdf>

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Komplette Publikationsliste

Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality, Online-Vortrag beim Human Physiology Workshop vom Institut für Luft - und Raumfahrtmedizin, DLR, 04.12.2021; https://www.dlr.de/me/Portaldata/25/Resources/dokumente/veranstaltungen/veranstaltungen_2021/hpw_2021/HPW2021_Proceedings_06_12_2021.pdf

Spahn L, Rosenblum L, Penzel T, Lederer K, Salanitro M, Fietze I. The Influence of Scent on Sleep Quality. J Biomed Res Environ Sci; 2022 Oct 07; 3(10): 1146-1151. doi: 10.37871/jbres1569

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Erstbetreuer Herrn Prof. Dr. med. Ingo Fietze, dem Leiter des Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrums der Charité – Universitätsmedizin Berlin, für die Überlassung des Themas sowie sehr gute Unterstützung und Beratung während der Erstellung des Manuskripts sowie die kontinuierliche Betreuung und Durchsicht dieser Arbeit.

Des Weiteren danke ich meinem Zweitbetreuer Herrn Prof. Dr. rer. physiol. Thomas Penzel für die fachliche Unterstützung und konstruktiven Hinweise bei der Fertigstellung dieser Dissertation.

Außerdem möchte ich den Mitarbeitern des Forschungsschlaflabor ASR (Fa. Advanced Sleep Research GmbH, Berlin und des Interdisziplinären Schlafmedizinischen Zentrums der Charité – Universitätsmedizin Berlin, insbesondere Herrn Dr. rer. medic. Martin Glos und Frau Elisabeth-Maria Rosenblum, für die Bereitstellung von Materialien und schnelle Antwort bei Fragen danken.