

Aus der
Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen
Abteilung Allgemeine Psychiatrie und Psychotherapie
mit Poliklinik

Emotionale Aufmerksamkeitsprozesse bei Frauen

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Stern, Franziska Miriam

2025

Dekan:	Professor Dr. B. Pichler
1. Berichterstatter:	Professorin Dr. B. Derntl
2. Berichterstatter:	Professorin Dr. A. Conzelmann
Tag der Disputation:	25.02.2025

Für

meine Mutter
Julia Eugenie Stern

und

meine Großmutter
Julia Rosalia Stern

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	III
Akronyme	IV
1 Einleitung.....	1
1.1 Weiblicher Zyklus	1
1.2 Orale Kontrazeption als variabler Modulator	4
1.3 Modulator Pille	5
1.3.1 Modulation der Sexualhormone	6
1.3.2 Modulation der kognitiven Verarbeitung	6
1.3.3 Modulation der Geruchsleistung.....	8
1.4 Stimmung.....	9
1.5 Emotionale Aufmerksamkeit	10
1.6 Androstadienon (AND)	12
2 Zielsetzung und Hypothesen	14
3 Material und Methoden	18
3.1 Stichprobe	18
3.2 Aufbau der Studie	19
3.3 Ethikvotum	20
3.4 Fragebögen	21
3.4.1 Psychologische Fragebögen.....	21
3.4.2 Stimmungs-Fragebögen	23
3.5 Aufmerksamkeitstests.....	24
3.5.1 Emotionale Dot-Probe-Aufgabe	25
3.5.2 Emotionale Stroop-Aufgabe	26
3.6 Gerüche: AND und Placebo	28
3.6.1 Geruchstests	28
3.7 Neuropsychologie	30
3.8 Laborauswertung	31

3.9	Statistische Auswertung.....	33
4	Ergebnisse.....	34
4.1	Vergleich der Stichprobe	34
4.2	Aufmerksamkeitstests.....	35
4.2.1	Emotionale Dot-Probe-Aufgabe	35
4.2.2	Emotionale Stroop-Aufgabe	39
4.3	Stimmung.....	43
4.3.1	Positive und negative Affect Schedule (PANAS)	43
4.3.2	STAI	44
5	Diskussion	45
5.1	Emotionale Aufmerksamkeit	46
5.1.1	Gestagen-Vergleich	46
5.1.2	AND und Dot-Probe-Aufgabe	49
5.1.3	AND und Stroop-Aufgabe	50
5.1.4	Modulation durch Sexualhormone	51
5.2	Stimmung.....	52
5.2.1	Gestagen-Vergleich	52
5.2.2	Modulator AND.....	53
5.2.3	Modulation durch Sexualhormone	53
5.3	Limitationen und Ausblick	55
6	Zusammenfassung	59
7	Literaturverzeichnis	61
8	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	67
	Erklärung zur Datenaufbewahrung	68
	Danksagung.....	69

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Hormonspiegelverlauf von Östradiol und Progesteron.	3
Abbildung 2: Aufbau der Studie.....	19
Abbildung 3: Aufmerksamkeitstests.	24
Abbildung 4: Haupteffekt Emotion: Bias-Index.	36
Abbildung 5: Dot-Probe-Aufgabe. Interaktion Duft*Gruppe: Bias-Index.....	37
Abbildung 6: Dot-Probe-Aufgabe. Haupteffekt Emotion: Disengagement-Index.....	38
Abbildung 7: Stroop-Aufgabe. Haupteffekt Emotion: Reaktionszeit.	40
Abbildung 8: Stroop-Aufgabe. Haupteffekt Kongruenz: Reaktionszeit.	40
Abbildung 9: Stroop-Aufgabe. Haupteffekt Emotion: Fehlerrate.	42
Abbildung 10: Stroop-Aufgabe. Interaktion Kongruenz*Gruppe: Fehlerrate.....	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gruppenvergleich soziodemografischer Daten	35
---	----

Akronyme

AND	Androstadienon
BDI	Becks-Depressions-Inventar
BI	Bias-Index: Ablenkbarkeit durch emotionale Reize (inkongruent-kongruent)
DI	Deaktivierungs-Index/Disengagement-Index: Aufmerksamkeitslenkung nach inkongruentem emotionalem Stimulus (inkongruent-neutral)
DNA	Desoxyribonukleicacid = Desoxyribonukleinsäure
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid = Ethylendiamintetraessigsäure
ELISA	Enzyme-linked-immunosorbent-assay
FAIR	Frankfurt Attention Inventory
GABA-A-Rezeptor	γ -Aminobuttersäure (Transmembranprotein)
LSAS	Liebowitz Social Anxiety Scale
OI	Orientierungs-Index: Lenkung auf emotionale Reize (neutral-kongruent)
PANAS	Positive and negative Affect Schedule
PCR	Polymerase chain reaction = Polymerase-Ketten-Reaktion
PLAC	Placebo
SD	Standardabweichung
SKID	Structured clinical interview
STAI	State-trait Anxiety Inventory

TAS	Toronto-Alexithymia Scale
TMT	Trail-making Test
VAS	Visuelle Analogskala
WST	Wortschatztest

1 Einleitung

In der vorliegenden Arbeit soll unter anderem auf die emotionale Aufmerksamkeit eingegangen werden. Um die physiologischen Veränderungen bei Frauen besser zu verstehen, wird der weibliche Zyklus einleitend genauer beschrieben. Weiterhin wird die orale Kontrazeption als variabler Modulator genannt und deren Einfluss auf die emotionalen Aufmerksamkeitsprozesse, wie beispielsweise die visuell-räumliche Aufmerksamkeit sowie die Interferenzkontrolle als auch auf die Stimmung, erklärt. Ergänzend dazu wird in der Einleitung der Duftstoff Androstadienon (AND) vorgestellt, welcher in dieser Studie ebenfalls von Interesse ist.

1.1 Weiblicher Zyklus

Wie aus der Fachliteratur von Lasch und Fillenberg von 2017 zu entnehmen ist, beginnt der weibliche Zyklus, auch Menstruationszyklus der Frau genannt, mit der Menarche (erste weibliche Periodenblutung), welche ungefähr zwischen dem 12. und 16. Lebensjahr auftritt, und endet mit der Menopause, die etwa zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr eintritt. Ein regelmäßiger Menstruationszyklus ist die Voraussetzung für die Fortpflanzungsfähigkeit der Frau. Ein Zyklus beginnt mit dem 1. Tag der Menstruationsblutung und endet mit dem Tag vor Einsetzen der nächsten Regelblutung und dauert in etwa 25 bis 31 Tage. Generell wird der erste Tag des Zyklus mit dem ersten Tag der Menstruation gleichgesetzt, wobei die Follikelphase der funktionelle Beginn ist (Lasch & Fillenberg, 2017). Der Zyklus ist eingeteilt in verschiedene Phasen und geht mit Veränderungen der Gebärmutter schleimhaut, dem sogenannten Endometrium, und der Reifung der Eizelle im Ovar (Eierstock) einher. Die Phaseneinteilung erfolgt anhand des endometroiden Zyklus, der Veränderung am Endometrium (Gebärmutter schleimhaut) als auch anhand des Hormonzyklus. Der Hormonzyklus bedeutet hier die Veränderungen der Hormone, wie zum Beispiel Östradiol und Progesteron, welche wesentlichen Einfluss auf den endometroiden Zyklus haben. Die Änderung der Sexualhormonspiegel bewirkt eine Modulation am Endometrium, wodurch es beispielsweise durch den Abfall der Progesteron-Werte zum Einsetzen der Monatsblutung kommt. Die Veränderung der Hormonspiegel von Östradiol und Progesteron während des Menstruationszyklus zeigt Abbildung 1. Der Menstruationszyklus bringt vor allem Veränderungen am Endometrium mit sich, welche in unterschiedliche Phasen eingeteilt werden können. Diese Änderung

beginnt mit der Desquamationsphase (Tag 1-2), darunter fallen vor allem die Tage, an denen eine Hormonabbruchblutung stattfindet. Darauf folgt die Regenerationsphase (Tag 3-4), hier kann immer noch eine Blutung bestehen, aber die Schleimhaut beginnt sich bereits wieder zu regenerieren. Anschließend beginnt die Proliferationsphase (Tag 5-15), in der das Endometrium wächst. Zuletzt tritt die Sekretionsphase (etwa Tag 16-28) ein, in welcher eine Transformation der Uterusschleimhaut stattfindet und ein glykogenreiches Sekret abgesondert wird. Im Ovar werden die weiblichen Hormone Progesteron und Östradiol gebildet, welche die Grundlage für den Hormonzyklus sind.

Der hormonelle Zyklus kann ebenfalls in verschiedene Phasen eingeteilt werden. Er beginnt mit der Follikelphase (vom Zyklusbeginn bis zum Eisprung), welche von variabler Dauer ist und mit einer Zunahme des Östradiol- und Progesteronspiegels einhergeht. Unter Einfluss der Hormone reifen im Ovar mehrere Follikel (Eibläschen) heran und es entsteht meist ein Leitfollikel, welcher bei der Ovulation (Eisprung) eine reife Eizelle in Richtung Tube (Eileiter) zur potenziellen Befruchtung freisetzt. Danach folgt die Ovulation ungefähr am 12.-16. Tag, welche durch einen starken Anstieg des Östradiols bzw. durch einen erhöhten Wert an luteinisierendem Hormon (LH) hervorgerufen wird. Nun setzt die Gelbkörperphase, die sogenannten Lutealphase (Eisprung bis Zyklusende) ein, welche etwa 12-16 Tage andauert. Die Lutealphase beschreibt den Vorgang am Ovar, bei dem sich aus der Follikelhülle, welche die reife Eizelle freigesetzt hat, der sogenannte Gelbkörper (Corpus luteum) bildet. Der Corpus luteum setzt wiederum Progesteron in einer relativ stabil hohen Dosis frei, um eine Schwangerschaft zu ermöglichen (Weyerstahl et al., 2013).

Die nachfolgende Abbildung 1 dient der Darstellung der Hormonspiegel von Progesteron und Östradiol während eines natürlichen Zyklus (A) und der Veränderung der Hormonspiegel durch die Einnahme einer oralen Kontrazeption (B).

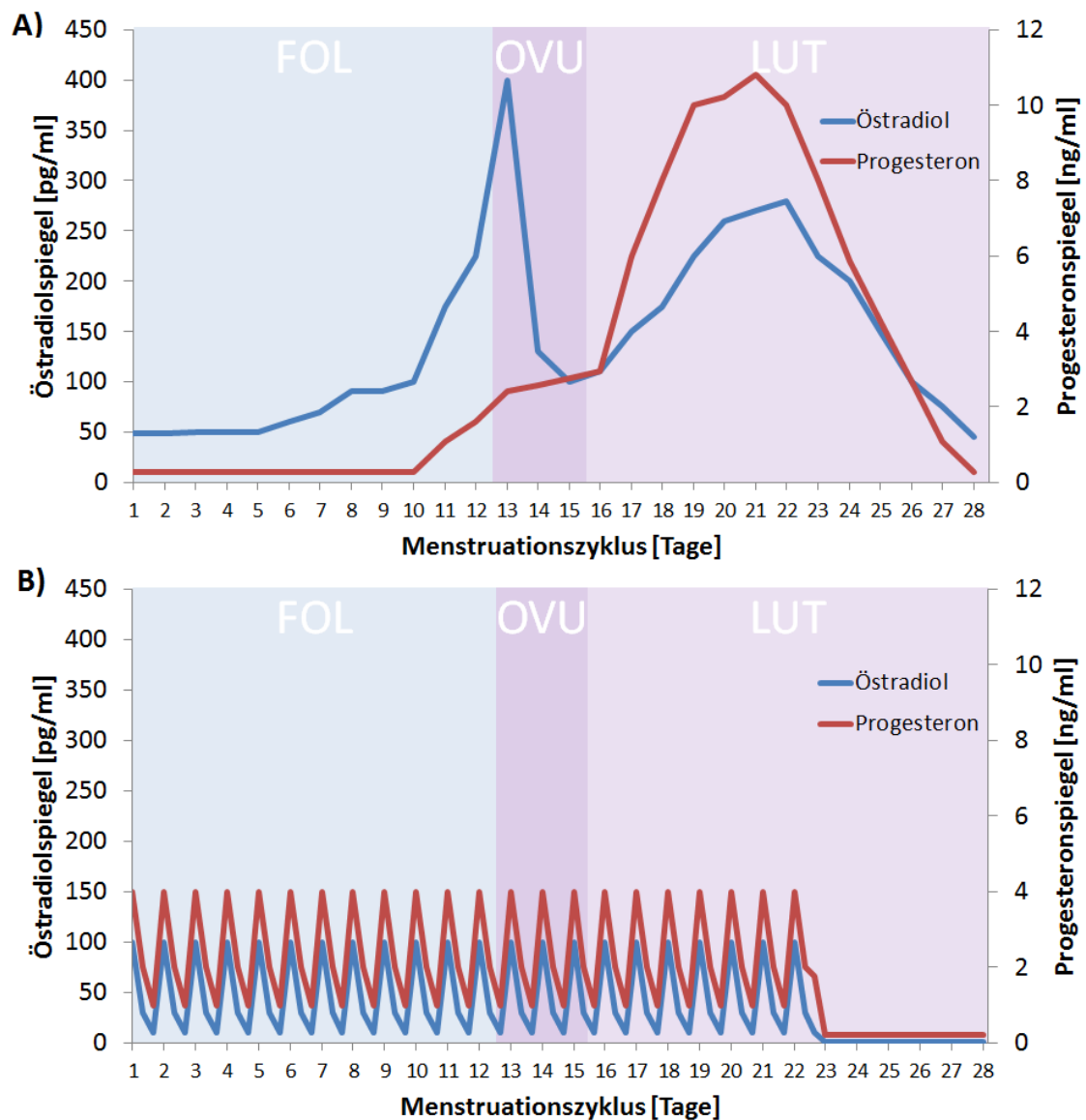


Abbildung 1: Hormonspiegelverlauf von Östradiol und Progesteron.

Hormonspiegelverlauf von Östradiol und Progesteron während eines natürlichen Menstruationszyklus (A) und unter Einfluss einer oralen Kontrazeption (B)

FOL = Follikelphase; OVU = Ovulation; LUT = Lutealphase

Adaptiert nach Kimmig & Derntl (2018)

1.2 Orale Kontrazeption als variabler Modulator

Das erste orale Kontrazeptivum (über den Mund aufgenommenes Schwangerschaftsverhütungsmittel) „Norethindron“ wurde von Carl Djerassi in den 1950er-Jahren entwickelt und 1960 in den USA beziehungsweise 1961 in Europa legalisiert. Inzwischen gibt es verschiedene Arten der Antibabypille, umgangssprachlich „Pille“. Die erstrangige Wirkung der Pille ist die Kontrazeption, also Vermeidung einer Befruchtung, welche vor allem durch einen Gestagen-Anteil bewirkt wird (Uhl, 2013). Die Gestagen Komponente hemmt die Ovulation, die Proliferation (Wachstum) des Endometriums sowie die Tubenmotilität (Bewegung der Eileiter) und bewirkt darüber hinaus eine Verdickung des Zervixschleims. Die Hemmung der Follikelreifung erfolgt durch die Östradiol Komponente, welche zudem eine Stabilisierung des Endometriums bewirkt (Lasch et al., 2017). Es gibt verschiedene Arten von Pillen-Präparaten. Hierbei ist die reine Gestagen-Pille (die sogenannte Mini-Pille) als auch die Kombinationspille zu erwähnen. Meist wird eine Kombinationspille verwendet, die sowohl Östradiol als auch Progesteron (Gestagen) enthält. Ihre Inhalte sind meist Ethinylestradiol (synthetisches Östradiol) im Bereich von 20-50 µg und variable Mengen an synthetischem Progesteron (Pletzer & Kerschbaum, 2014). Das synthetische Östradiol wird bei der Kombinationspille mit einem von mehreren verschiedenen Gestagenen kombiniert. Die Verabreichung kann täglich in der gleichen Dosis („monophasisch“) oder in unterschiedlichen Dosen je nach Zyklusphase („biphasisch“ oder „triphasisch“) erfolgen. Dies ist notwendig, um eine möglichst gute Nachahmung der Progesteron-Produktion während des normalen Menstruationszyklus zu erreichen (Petitti, 2003).

Der zugefügte, synthetisch hergestellte Gestagen-Anteil kann nach dessen Erzeugung klassifiziert werden. Hierbei gibt es Gestagene der älteren Generation, beispielsweise Levonorgestrel und Nortestosteron, welche eine androgene (die männlichen Merkmale verstärkende) Wirkung aufweisen und neuere Gestagene, wie Dienogest oder Drospirenon, die dagegen antiandrogen (die weiblichen Merkmale verstärkend) wirken. Gestagene haben ihren Ursprung entweder aus Testosteron (19-Nortestosteron-Derivaten) oder aus Progesteron (17-OH-Progesteron-Derivaten und 19-Norprogesteron-Derivaten) (Pletzer et al., 2014). Alle Gestagene binden an Progesteron-Rezeptoren sowie unter anderem an Androgen-Rezeptoren. Ob die Wirkung der Gestagen-Moleküle am Rezeptor agonistisch oder antagonistisch ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zum einen ist dies abhängig von der Art des Gewebes, welches die Rezeptoren trägt, als auch

von den dort vorhandenen Cofaktoren des Rezeptors, die durch Progesteron rekrutiert werden (Liu et al., 2002; Sitruk-Ware, 2005; Wiegratz & Kuhl, 2006). Wiegratz und Kuhl (2006) zeigten weiterhin, dass vor allem neuere Gestagene wie Dienogest sehr spezifisch an Progesteron-Rezeptoren binden und dadurch antiandrogen wirken. Gestagene weisen unterschiedlich starke antiandrogene oder androgene Wirkungen sowie eine Varianz der Halbwertszeit auf (Uhl, 2013). Bei der Entscheidung, welches Pillenpräparat verordnet wird, wird die Wirkung der Gestagene berücksichtigt, da antiandrogen wirkende Gestagene beispielsweise bei Akne als Therapieoption zur Prophylaxe eingesetzt werden können. Nicht zu vernachlässigen ist, dass durch die Pille aber auch einige Nebenwirkungen, wie die Verminderung der Libido, Müdigkeit oder eine Stimmungsbeeinträchtigung hervorgerufen werden können (Lasch et al., 2017). Die Einnahme der oralen Kontrazeption führt zu diversen Veränderungen in unterschiedlichsten Bereichen des weiblichen Körpers. Diese Modulationen werden vorwiegend durch die verschiedenen Wirkungen der Gestagene hervorgerufen. Die Wirkung synthetischer Gestagene auf die Androgen-Rezeptoren können zu möglichen feminisierenden oder maskulinisierenden Effekten beitragen, so Pletzer et al. (2014). So führt androgenes Gestagen eher zu maskulinisierenden und antiandrogenes Gestagen eher zu feminisierenden Wirkungen. 2015 lieferten Pletzer et al. bereits Hinweise darauf, dass es durch androgenes als auch antiandrogenes Gestagen zu unterschiedlichen Wirkungen auf das Gehirn kommt. Durch Veränderungen am Gehirn entstehen folglich Veränderungen in der Wahrnehmung, den Emotionen und der Persönlichkeit und demnach auch des Verhaltens. Ebenfalls von Bedeutung sind hierbei Einflüsse auf Aufmerksamkeit und Stimmung, welche im Folgenden näher erläutert werden. Durch die Modulationsfähigkeiten der Pille besteht laut Pletzer et al. (2014) somit die Möglichkeit der Verschiebung der gesellschaftlichen Dynamik und der Einflussnahme auf die soziale Interaktion.

1.3 Modulator Pille

In der vorliegenden Arbeit wird auf die orale Kontrazeption (Kombinationspille) eingegangen und welchen Einfluss diese auf Frauen hat. Die emotionale Aufmerksamkeit bei Frauen unter Pilleneinnahme unterliegt verschiedensten Einflussfaktoren, welche in den folgenden Kapiteln näher beschrieben werden.

1.3.1 Modulation der Sexualhormone

Durch die Einnahme von oralen Kontrazeptiva ändert sich unter anderem der Spiegel der verschiedenen Sexualhormone. Dies konnte beispielsweise von Stahlberg et al. belegt werden, welche in ihrer Arbeit aufzeigen konnten, dass durch die Pilleneinnahme die endogenen Östrogen- und Progesteron-Werte sinken (Stahlberg et al., 1987). Durch Studien konnte außerdem gezeigt werden, dass durch die Verwendung einer oralen Kontrazeption ein relativ stabiles und niedriges Hormonprofil an endogenen Sexualhormonen wie Östradiol und Progesteron erreicht wird (Montoya & Bos, 2017). Frauen mit einem natürlichen Zyklus zeigen stattdessen stärkere Schwankungen dieser Hormone (Sundström-Poromaa & Gingnell, 2014).

1.3.2 Modulation der kognitiven Verarbeitung

Endogene Sexualhormone, vor allem das Östradiol, beeinflussen die kognitive Leistungsfähigkeit, das Arbeitsgedächtnis sowie die Belohnungsverarbeitung bei Frauen unterschiedlich. So wird beispielsweise beschrieben, dass unter erhöhtem Östradiol eine verminderte kognitive Kontrolle besteht oder die Restaktivität des Belohnungszentrums während der mittleren Follikelphase (hoher Östradiol- und niedriger Progesteronspiegel) erhöht ist (Colzato & Hommel, 2014; Jacobs & D'Esposito, 2011). Ebenso ist zu erwähnen, dass androgenes Gestagen als Antagonist von Östradiol wirkt und somit die Wirkung von Östradiol aufheben kann. Die Wirkung von Östradiol kann jedoch nicht von antiandrogenem Gestagen beeinflusst werden (Sitruk-Ware, 2005).

Die Änderung der Höhe an Sexualhormonen bewirkt zudem eine Modulation der emotionalen Aufmerksamkeit. Es zeigt sich, dass die Emotionserkennung bei Frauen durch hormonelle Schwankungen beeinflusst wird. So weisen Derntl et al. darauf hin, dass natürlich-zyklische Frauen in der Follikelphase, welche mit einer geringen Menge an endogenen Sexualhormonen einhergeht, eine bessere allgemeine Emotionserkennung aufweisen als Frauen in der Lutealphase (Derntl et al., 2012; Derntl et al., 2008).

Die genauen Mechanismen dieser Wirkungen sind bisher jedoch nicht vollständig erforscht. Bekannt ist allerdings, dass Sexualhormone, welche Steroidhormone darstellen, die Blut-Hirn-Schranke passieren und dort auf Steroid-Rezeptoren einwirken können (Melcangi et al., 2011). Progesteron beispielsweise kann zu neuroaktiven Steroiden wie Allopregnanolon und Pregnanolon metabolisiert werden, welche

inhibitorische Rezeptoren potenzieren. Damit ist die Wirkung dieser Stoffe mit Benzodiazepinen (beruhigendes und angstlösendes Medikament) vergleichbar (Melcangi et al., 2011). Die genauen neuronalen Vorgänge in Bezug auf die Fragestellung, welche Auswirkungen hormonelle Schwankungen auf die emotionale Aufmerksamkeit haben, sind bislang noch nicht ausreichend erforscht. In vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass höhere Progesteron-Werte bei natürlich zyklischen Frauen mit einer verminderten Emotionserkennung verbunden sind (Derntl et al., 2012; Derntl et al., 2008). Jedoch gibt es keine allgemeingültige Theorie, wie Progesteron auf die Emotionsverarbeitung bei Frauen als auch bei Männern wirkt (Toffoletto et al., 2014). Durch einen hohen Progesteron-Spiegel kann die Testosteronwirkung beeinträchtigt werden, da Progesteron eine hohe Affinität für das Enzym 5-alpha-Reduktase aufweist, welches beim Testosteronstoffwechsel beteiligt ist (Wright et al., 1983).

Nicht nur veränderte Progesteron-Spiegel können also Aufmerksamkeitsprozesse beeinflussen, auch Testosteron und Östradiol können als Modulatoren wirken. Es wurde nachgewiesen, dass Frauen, welche sich in der Follikelphase befinden, eine schlechtere Erkennung von bedrohlichen Gesichtern aufweisen, wenn sie hierbei Testosteron appliziert bekommen hatten (Van Honk & Schutter, 2007). Außerdem kommt es bei einem hohen Testosteronwert bei Frauen in einer maskierten emotionalen Stroop-Aufgabe zu langsameren Reaktionszeiten bei ängstlichen Gesichtern (van Honk et al., 2005).

Hampson bringt einen niedrigen Östrogenspiegel mit einer verbesserten visuell-räumlichen Fähigkeit in Verbindung (Hampson, 1990). Allerdings finden sich zu dieser Aussage auch gegenteilige Erkenntnisse (Barrett-Connor & Kritz-Silverstein, 1993). Eine weitere Studie gibt an, dass es keine Korrelation zwischen Hormonspiegeln und visuell-räumlichen oder verbalen Fähigkeiten gibt (Gordon & Lee, 1993). Laut Rosenberg könnte die Ursache für diese variablen Ergebnisse die Tatsache sein, dass der Großteil der genannten Studien mit Frauen durchgeführt wurde, welche sich bereits in der Menopause befanden und somit ein anderes Hormonprofil aufwiesen als jüngere Frauen (Rosenberg & Park, 2002). Trotz dieser Annahme zeigten sich auch in dieser Studie keine erkennbaren Auswirkungen von Östradiol-Spiegeln auf die visuell-räumlichen Aufmerksamkeitsaufgaben (Rosenberg et al., 2002).

Da die Pille die emotionale Aufmerksamkeit zu beeinflussen scheint, kann dies zu der Annahme führen, dass somit auch die soziale Interaktion, wie von Pletzer et al. (2014) erwähnt, beeinflusst wird. Die Autoren bezeichnen hormonelle Kontrazeptiva wörtlich

als „Instrument zur Bevölkerungskontrolle“ und weisen darauf hin, dass Verhaltensänderungen durch die Pille nicht unberücksichtigt bleiben sollten, da diese die Möglichkeit zur Änderung der gesellschaftlichen Dynamik besitzen (Pletzer et al. 2014). Bereits 2015 konnten Pletzer et al. zeigen, dass vor allem antiandrogen wirkendes Gestagen in der Lage ist, das Volumen bestimmter Hirnareale zu beeinflussen, was dadurch diverse Veränderungen der kognitiven Leistung, aber auch des Verhaltens bewirken könnte. In der genannten Studie wurden Frauen, welche unter oraler Kontrazeption standen, mit Frauen mit natürlichem Zyklus verglichen. Außerdem fand hier ein Vergleich der Gestagen-Komponenten statt. Es konnte hier ebenfalls gezeigt werden, dass Frauen unter dem Einfluss von antiandrogenem Gestagen eine bessere Gesichtserkennung aufweisen. In anderen Studien wird allerdings berichtet, dass die Einnahme oraler Kontrazeptiva zu einer schlechteren Erkennung von traurigen, wütenden und Ekel ausdrückenden Gesichter führen kann (Hamstra et al., 2014; Radke et al., 2016). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass es unter der Pilleneinnahme zu einer höheren affektiven Empathie bei Frauen kommt (Radke & Derntl, 2016).

1.3.3 Modulation der Geruchsleistung

Die Geruchsleistung kann ebenfalls durch die Einnahme oraler Kontrazeptiva moduliert werden. Durch die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva kann es laut Caruso et al. zu einer Verschlechterung der Geruchsempfindlichkeit kommen, was zu einer Veränderung der Partnerwahl führen kann (Alvergne & Lummaa, 2010; Caruso et al., 2001). Laut Garver-Apgar et al. hängt die Geruchsleistung mit hormonellen Fluktuationen zusammen (Garver-Apgar et al., 2008). Doty und Cameron zeigten 2009, dass Schwankungen der Sexualhormone für die individuellen Geruchsleistungen verantwortlich sein können. Frauen schneiden in Geruchstests, wie beispielsweise in Schwellentests und Identifikationstests, allgemein besser ab als Männer (Doty & Cameron, 2009). Ein weiterer Hinweis, dass Hormonspiegel die Geruchsleistung beeinflussen, bieten Caruso et al. (2001): im Vergleich zu natürlich zyklischen Frauen, weisen Frauen unter oraler Kontrazeption eine schlechtere Empfindlichkeit für verschiedene Gerüche auf. Laut Lundström et al. (2006) ist die Geruchsleistung nicht generell abhängig vom Einfluss der hormonellen Kontrazeption, also der Veränderung des Hormonprofils, sondern vor allem von den Geruchsstoffen. Die Studie zeigte, dass die Empfindlichkeit gegenüber dem Duftstoff Androstadienon (AND) (siehe Kapitel 1.6) zu Zeiten des Eisprungs ansteigt und

somit während der Konzeptionsfähigkeit (Zeit, in der eine Befruchtung möglich ist) erhöht ist. Das lässt auf eine bessere AND-Wirkung in diesem Zeitraum schließen, wodurch die Annahme besteht, dass die Konzentration der Sexualhormone die AND-Wirkung beeinflusst (Lundström et al., 2006). Es ist aufgrund einer solchen Erkenntnis denkbar, dass die AND-Effekte durch diverse Faktoren beeinflussbar sind. So kann das Vorhandensein des spezifischen AND-Rezeptors OR7D4, welcher verschiedene Polymorphismen (Auftreten von einer oder mehreren Variationen) aufweist, als Modulator für die AND-Effekte dienen: Keller et al. gehen auf die molekularen Mechanismen dieser Effekte ein und zeigten, dass der Rezeptor OR7D4 spezifisch für die Stoffe Androstenon und AND ist (Keller et al., 2007). Überdies wird postuliert, dass es verschiedene Polymorphismen dieses Rezeptors gibt, wie beispielsweise RT/RT. Dieser Polymorphismus bewirkt eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber AND und eine intensivere Bewertung des Duftstoffes als bei Träger/Trägerinnen von RT/WM und WM/WM Genotypen. Lunde et al. zeigten, dass mit Androstenon angereichertes Schweinefleisch von RT/RT Trägern unangenehmer eingestuft wird als von Trägern mit anderen Genotypen (Lunde et al., 2012). Mit unterschiedlicher Ausprägung des Genotyps OR7D4 zeigte sich also eine Varianz in der Intensitätswahrnehmung und Empfindlichkeit gegenüber den spezifischen Steroiden. Es konnte zudem eine unterschiedliche Bewertung des Duftstoffes AND hinsichtlich der Aspekte angenehm (süß, blumig) oder unangenehm (Schweiß, urinähnlich) beschrieben werden (Beets & Theimer, 1970; Van Toller et al., 1983).

1.4 Stimmung

Durch die Pilleneinnahme kann es zu diversen Nebenwirkungen kommen, welche sowohl physischer als auch psychischer Natur sein können. Nennenswert sind hierbei vor allem die potenziell auftretenden Thrombosen bei Kombination mit Östradiol, aber auch Stimmungsveränderungen und diverse weitere unerwünschte Wirkungen. Die Literatur berichtet über variable Veränderungen der Stimmung durch die Einnahme hormoneller Kontrazeptiva. So finden sich Berichte über eine Verbesserung der Stimmung durch die Pille (Oinonen & Mazmanian, 2002), aber auch gegensätzliche Arbeiten, welche von erhöhten Depressionsraten, Angstzuständen, Müdigkeit, Zwang und Wut berichten (Kulkarni, 2007; Robinson et al., 2004). Pletzer et al. (2014) weisen jedoch darauf hin, dass eine kritische Betrachtung jener Studien notwendig sei, welche von positiven Stimmungsveränderungen berichten, ein sogenannter „Survivor-Effekt“. Begründung

hierfür sei die Tatsache, dass in diesen Arbeiten nur Frauen einbezogen wurden, welche die Pilleneinnahme nicht aufgrund negativer Stimmungsbeeinträchtigung beendeten. Jene, die negative Auswirkungen hatten, setzten die Pille daher ab (Oinonen et al., 2002). Bis zum aktuellen Zeitpunkt konzentrierten sich viele Studien auf depressive Symptome. Die physiologischen Grundlagen der ausgelösten Stimmungsveränderungen sind sehr vielseitig. Es wird beispielsweise gezeigt, dass durch erhöhte Spiegel an Östradiol eine antidepressive Wirkung hervorgerufen werden kann. Zurückzuführen ist dies auf die Einwirkung auf Serotonin-Rezeptoren (Estrada-Camarena et al., 2010; Moses-Kolko et al., 2009). Durch die Pilleneinnahme kommt es zu einer Unterdrückung des endogenen Östradiols, was zu einer negativen Beeinträchtigung der Stimmung führen kann (Sahlberg et al., 1987).

Bei Progesteron, das auf GABA-A-Rezeptoren (Transmembranprotein in Nervenzellen, welches spezifisch den Neurotransmitter γ -Aminobuttersäure bindet) wirkt, verhält es sich gegensätzlich: bestehen hohe Konzentrationen an endogenem Progesteron, die weitestgehend den Werten während der Lutealphase entsprechen, so kommt es eher zu negativen Stimmungssymptomen. Niedrige Progesteron-Spiegel fördern jedoch eher eine positive Stimmung (Andréen et al., 2009). Die Konzentration von endogenem Progesteron wird durch die Einnahme der Pille reduziert (Sahlberg et al., 1987; Wright et al., 1983).

Aus einer Metaanalyse geht hervor, dass die Richtung der Stimmungsänderung demnach, wie oben angedeutet, mit dem Verhältnis der Hormonspiegel von Östradiol und Progesteron korreliert (Oinonen et al., 2002).

1.5 Emotionale Aufmerksamkeit

In der vorliegenden Arbeit wird insbesondere auf die visuell-räumliche Aufmerksamkeit (MacLeod et al., 1986) und die Interferenzkontrolle (Chechko et al., 2012; Etkin et al., 2006), die die Fähigkeit zur Bewältigung kognitiver Konflikte darstellt, eingegangen. Zur Erfassung der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit wird hierbei eine Dot-Probe-Aufgabe verwendet und zur Erfassung der Interferenzkontrolle eine Stroop-Aufgabe. Unter der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit versteht man, dass sich die Aufmerksamkeit auf eine neue Sache richtet, wobei dies durch eine Kopf- oder Augenbewegung möglich ist (MacLeod et al., 1986). Als Vergleich dient zum Beispiel die visuelle Fokussierung eines Gesprächspartners, während die Aufmerksamkeit eigentlich auf ein Gespräch nebenan

gerichtet ist. Um dieses Konstrukt abzubilden, wird in der vorliegenden Arbeit die Dot-Probe-Aufgabe angewendet. Diese dient außerdem der Beurteilung, wie emotionale und nicht emotionale Reize den Fokus der Aufmerksamkeit beeinflussen (MacLeod et al., 1986). Verschiedene emotionale Informationen werden in der Dot-Probe-Aufgabe visuell-räumlich vorgelagert und beeinflussen so die nachfolgende Leistung (Mogg et al., 1997; Salemink et al., 2007). Bei dieser Aufgabe werden auf einem Bildschirm rechts und links Gesichter der Emotion Wut, Freude, Angst oder neutral dargestellt und anschließend auf einer Seite des Bildschirms ein Punkt. Die Probandinnen sollen angeben, auf welcher Seite (rechts vs. links) der Punkt erscheint. Es wird überprüft, ob es hierbei zu einer Ablenkung durch die Emotionen der gezeigten Gesichter kommt. Eine genauere Beschreibung der Dot-Probe-Aufgabe findet sich im Kapitel 3.5.1.

Mit der Stroop-Aufgabe soll die Interferenzkontrolle überprüft werden. Darunter versteht man laut Chechko et al. (2012) und Etkin et al. (2006), dass es durch diese Aufgabe zu einem Antwortkonflikt aufgrund der Inkompatibilität eines Ziel- und Distraktor-Reizes kommt, es werden also zwei widersprüchliche Reize präsentiert. In dieser Aufgabe der Interferenz werden Gesichter mit der Emotion Freude, Wut und Angst dargestellt und direkt über dem gezeigten Gesicht wird eine dieser Emotionen als Wort geschrieben. Die Teilnehmer werden gebeten, die durch ein Gesicht ausgedrückte Emotion zu benennen und dabei die Bedeutung des darüber liegenden Wortes zu ignorieren. Eine genauere Beschreibung der Stroop-Aufgabe ist dem Kapitel 3.5.2 zu entnehmen. In Metaanalysen klinischer Studien weisen Bar-Heim et al. (2007) mit der genannten Stroop- und Dot-Probe-Aufgabe darauf hin, dass es zu einer Aufmerksamkeitslenkung auf emotionale Reize kommt. Frey et al. (2012) konnten dies damit bestätigen, dass Probanden und Probandinnen bei einer Stroop-Aufgabe eher auf die Emotionen der gezeigten Gesichter achteten als auf die in Wort geschriebenen Emotionen.

Die Spezifität der Wirkung des Duftstoffs Androstadienon (AND) (siehe Kapitel 1.6) beispielsweise in Bezug auf drohende Reize wurde in diesem Zusammenhang bisher ebenfalls nicht beleuchtet. Eine Bedrohung wird hier durch wütende und ängstliche Gesichter dargestellt. Gesichter, die diese Emotionen zeigen, werden vom Betrachter nicht als identisch wahrgenommen, da Ärger/Wut als sofortiges Signal wahrgenommen wird und Angst nur auf eine potenzielle Bedrohung in der unmittelbaren Umgebung hinweist (Davis et al., 2011; Grillon & Charney, 2011). Dies begründet, weshalb neben fröhlichen Gesichtern nicht nur eine, sondern zwei negative Emotionen in den Aufgaben gewählt wurden. Auf Grundlage der Erkenntnisse von Hummer und McClintock (2009)

besteht außerdem die Erwartung, dass AND die Wahrnehmung von Gesichtern in Aufmerksamkeitsaufgaben wie dem emotionalen Stroop und der Dot-Probe-Aufgabe moduliert. Unterstützend dazu ist die Tatsache, dass AND als potenzielles Chemosignal fungiert und Gesichter starke soziale Signale darstellen. Die genannten Aufgaben dienen der Identifizierung von verschiedenen Aufmerksamkeitsprozessen durch den Einsatz emotionaler Reize (Vuilleumier, 2005). Durch frühere Studien (Frey et al., 2012; Hummer et al., 2009) hat sich gezeigt, dass Frauen unter AND im Vergleich zu einem Placebo-Duft beispielsweise bei der Dot-Probe-Aufgabe eine erhöhte Aufmerksamkeit auf emotionale Gesichter aufweisen. Dies bedeutet, dass der Fokus eher auf emotionale als auf nicht emotionale Gesichter (neutral) gerichtet wird.

Die Aufmerksamkeit ist ein kompliziertes Konstrukt, welches wie oben beschrieben unter anderem durch beispielsweise Emotionen veränderbar oder lenkbar ist, daher besteht die Annahme, dass auch weitere Faktoren einen möglichen Einfluss auf diese haben könnten. Es bedarf demnach weiterer Forschung, um den Einfluss möglicher Modulatoren zu untersuchen.

1.6 Androstadienon (AND)

AND ist ein Steroidhormon, welches in männlichem als auch weiblichem Achselschweiß nachgewiesen wurde (Gower et al., 1994; Nixon et al., 1988). Die Schweißzusammensetzung selbst ist variabel und enthält neben AND (4,16-Androstandien-3-on) unter anderem verschiedene Verbindungen, wie Androstenon und Androstanol (Wyatt, 2015). Da AND in menschlichen Sekreten vorkommt, gilt es auch als menschliches Pheromon, ein Duftstoff, der unter anderem als Sexuallockstoff fungiert. Diese Hypothese begründen diverse Studien beispielsweise zur Auswirkung von AND auf die Stimmung (Grosser et al., 2000; Jacob et al., 2000; Villemure et al., 2007). Durch die Geruchsexposition von AND kann bei Frauen die positive Stimmung erhöht werden; Nervosität als auch Spannung sinken unter dessen Einfluss (Grosser et al., 2000; Jacob & McClintock, 2000; Villemure & Bushnell, 2007). Es gibt allerdings nicht nur Berichte, dass AND die Stimmung beeinflusst, sondern auch solche, die diese Behauptung nicht belegen können (Ferdenzi et al., 2016; Hummer & McClintock, 2009). Durch eine Stimmungsveränderung kann jedoch auch die emotionale Aufmerksamkeit beeinflusst werden.

Ergebnisse von Frey et al. zeigen, dass AND auch Auswirkungen auf die Aufmerksamkeit haben kann: So kommt es unter Einfluss von AND emotionsspezifisch zu schnelleren

Reaktionszeiten auf wütende Gesichter (Frey et al., 2012). Andere Studien weisen nach, dass Angstzustände bei Frauen durch Chemosignale, welche in menschlichem Schweiß enthalten sind, verstärkt werden. Durch diese werden bei Probanden und Probandinnen ängstliche Gesichtsausdrücke hervorgerufen und sie erhöhen die Reaktionszeiten bei Aufgaben mit angstbezogenen Wörtern (Albrecht et al., 2010; de Groot et al., 2012; Mutic et al., 2015). Die neuronalen Grundlagen der geruchsabhängigen Aufmerksamkeit sind bislang wenig erforscht und nahezu unbekannt.

Erste Hinweise für die Beeinflussung der Aufmerksamkeit für emotionale Reize brachten unter anderem Hummer et al., welche beispielweise eine Lenkung auf emotionale Reize unter AND im Vergleich zu einem Nelkenduft nachweisen konnten (Hummer et al., 2009). Hierbei wurden 50 Männer und Frauen (natürlich zyklisch) mittels einer abgewandelten emotionalen Dot-Probe- und Stroop-Aufgabe untersucht. Hummer et al. (2017) beschreiben, dass Frauen unter AND langsamer auf sozial negative und schneller auf sozial positive Bilder reagieren (Hummer et al., 2017). Laut Lundström et al. (2003) berichten Frauen, dass sie sich unter AND fokussierter fühlen (Lundström et al., 2003; Lundström & Olsson, 2005). So können Frey et al. von einer Verkürzung der Reaktionszeiten für wütende Gesichter unter AND berichten (Frey et al., 2012). Diese Erkenntnisse können als Hinweis dienen, dass es zu einer verstärkten Lenkung der Aufmerksamkeit auf bedrohliche Reize unter AND kommt. Aus dem bisher Aufgeführten lässt sich erkennen, dass AND verschiedenste Effekte erzielen kann. In einer Studie konnte bei Frauen eine positive Stimmung nur dann erzielt werden, wenn diese durch einen männlichen Versuchsleiter getestet wurden (Lundström et al., 2005). Es ist aufgrund einer solchen Erkenntnis denkbar, dass die AND-Effekte durch diverse Faktoren beeinflussbar sind. So kann beispielsweise unter anderem das Vorhandensein des spezifischen AND-Rezeptors OR7D4, welcher wie bereits erläutert verschiedene Polymorphismen aufweist, als Modulator für die AND-Effekte dienen.

2 Zielsetzung und Hypothesen

Die vorliegende Arbeit befasst sich als eine der ersten Studien mit dem Vergleich von antiandrogenem und androgenem Gestagen bezüglich der Auswirkungen auf die Bereiche der emotionalen Aufmerksamkeit und der Stimmung. In dieser Arbeit soll ebenfalls der Einfluss des Androgenderivats AND auf diese Bereiche untersucht werden. Die im Folgenden zur Herleitung der Hypothesen genannten Effekte beruhen auf eher kleinen Studienzahlen und teilweise auch nur auf einzelnen Studien. Zu berücksichtigen ist außerdem, dass die Ergebnisse zwischen den Studien teilweise widersprüchlich sind. Hinsichtlich der zu erwartenden Effekte haben die meisten Hypothesen daher auch keine klare Tendenz.

Androstadienon

Das Androgenderivat AND, welches als Bestandteil des menschlichen Körperschweißes nachgewiesen wurde, ist potenziell ein humanes Chemosignal, welches nasal aufgenommen psychophysiologische Effekte hervorrufen kann. Es schärft die emotionale Aufmerksamkeit, führt bei Frauen zu einer höheren Konzentrationsfähigkeit (Lundström et al., 2003; Lundström & Olsson, 2005) und scheint daher beispielsweise zu einer Lenkung auf emotionale Gesichter zu führen (Frey et al., 2012; Hummer et al., 2009). Hierbei scheint die Reaktion abhängig davon zu sein, ob es sich um sozial positive oder negative Bilder handelt (Hummer et al., 2017). Frey et al. (2012) postulierten hierbei insbesondere, dass mehr Aufmerksamkeit auf emotionale Zielgesichter im Vergleich zu nicht relevanten emotionalen Wörtern gelenkt wird, was in der Stroop-Aufgabe zu einem schwächeren emotionalen Konflikt führt, d.h. es kommt dadurch zu schnelleren Reaktionszeiten bei inkongruenten (Gesicht und Wort zeigen unterschiedliche Emotion) im Vergleich zu kongruenten (Gesicht und Wort zeigen gleiche Emotion) Bedingungen.

Emotionale Aufmerksamkeit

Die Auswirkungen von androgenem und antiandrogenem Gestagen wurden bislang nicht ausreichend erforscht. Pletzer et al. (2015) konnten allerdings bereits zeigen, dass es unter antiandrogenem Gestagen zu einer besseren Gesichtserkennung kommt. Es wäre daher denkbar, dass dies mit einer besseren Emotionserkennung einhergeht und somit Frauen, welche antiandrogenes Gestagen einnehmen, in dieser Hinsicht profitieren können.

Studien legen außerdem nahe, dass Sexualhormone die emotionale Aufmerksamkeit beeinflussen können (Hampson et al. 1990; van Honk et al. 2005). Van Honk et al. (2005) zeigten beispielsweise, dass es in einer Stroop-Aufgabe (Interferenzkontrolle) zu langsameren Reaktionszeiten bei ängstlichen Gesichtern durch hohe Testosteronwerte kommt. Unter niedrigen Östradiol-Werten ist eine verbesserte visuell-räumliche Fähigkeit zu erwarten (Hampson, 1990). Sitruk-Ware (2005) konnten nachweisen, dass androgenes Gestagen als Östradiol-Antagonist wirkt. In der Dot-Probe-Aufgabe könnte daher von einer verbesserten Leistung (Lenkung auf emotionale Reize) unter den Frauen mit androgenem Gestagen ausgegangen werden, da in dieser Gruppe niedrige Östradiol-Serum-Spiegel zu erwarten sind.

Im Folgenden sind die Hypothesen für die Aufgaben zur Lenkung emotionaler Aufmerksamkeit und Interferenzkontrolle (emotionaler Stroop) und der Aufgabe zur visuell-räumlichen Fähigkeit (Dot-Probe) aufgeführt.

Hierbei wird folgendes erwartet:

Eine vor allem explorative und offene Erwartungshaltung im Hinblick auf den Vergleich der beiden Gestagen-Gruppen, da die Literatur hierzu bisher kaum Ansatzpunkte gibt.

1.) In der Dot-Probe-Aufgabe: ist eine gerichtete Hypothese nicht möglich, aber am ehesten wäre eine verstärkte Lenkung auf emotionale Reize unter androgenem (Östradiol-Antagonist) im Vergleich zu antiandrogenem Gestagen denkbar (Hampson, 1990; Sitruk-Ware, 2005).

2.) In der Stroop-Aufgabe: am ehesten eine verbesserte Interferenzkontrolle (verstärkte Lenkung auf emotionale Reize) unter antiandrogenem (eher weiblich) im Vergleich zu androgenem (eher männlich) Gestagen (Pletzer et al., 2015).

3.) Unter AND:

3.1.) In der Dot-Probe-Aufgabe: eine stärkere Aufmerksamkeitslenkung durch sozial negative und verringerte Aufmerksamkeitslenkung durch sozial positive Bilder (Hummer et al., 2017; Albrecht et al., 2010; de Groot et al., 2012; Mutic et al., 2015). Sichtbar durch einen erhöhten Bias-Index (BI) für ängstliche und wütende Gesichter und einen reduzierten BI für freudige Gesichter.

3.2.) In der Stroop-Aufgabe: eine verbesserte Interferenzkontrolle (Frey et al., 2012; Hummer et al., 2009), sichtbar in einer reduzierten Differenz zwischen inkongruenten und kongruenten Durchgängen (bei Reaktionszeiten und Fehlerrate).

4.) Ein Zusammenhang der Sexualhormone mit der emotionalen Aufmerksamkeit:

4.1.) In der Dot-Probe-Aufgabe: eine verstärkte Lenkung auf emotionale Reize mit fallenden Östradiol-Werten (Hampson, 1990).

4.2.) In der Stroop-Aufgabe: langsamere Reaktionszeiten bei ängstlichen Gesichtern mit steigenden Testosteron-Werten (Van Honk et al., 2005).

Stimmung

Sahlberg et al. (1987) gehen von einer Verschlechterung der Stimmung durch niedrige oder sinkende Östradiol-Werte aus. Ähnliches wäre unter androgenem Gestagen (Antagonist von Östradiol (Sitruk-Ware, 2005)) im Vergleich zu antiandrogenem Gestagen denkbar. Die Wirkung von Östradiol kann jedoch nicht von antiandrogenem Gestagen beeinflusst werden (Sitruk-Ware, 2005). Oinonen et al. (2002) zeigten entgegen dieser Aussage, dass es durch die Pille zu einer Verbesserung der Stimmung kommen kann. Unter dem Androgenderivat AND konnte ebenfalls eine Verbesserung der Stimmung beobachtet werden (Grosser et al., 2000; Jacob & McClintock, 2000; Villemure & Bushnell, 2007) wobei in anderen Studien die Verbesserung der Stimmung durch AND nicht bestätigt werden konnte (Ferdenzi et al., 2016; Andréen et al., 2009). Weiterhin wird von einer negativen Korrelation der Stimmung mit der Höhe an Progesteron ausgegangen (Andréen et al., 2009). Unter fallenden Östradiol-Werten wurde ebenfalls von einer Verschlechterung der Stimmung berichtet (Sahlberg et al., 1987).

Aufgrund der oben genannten Ergebnisse wird erwartet:

- 1.) Eine aufgrund inkonsistenter Befunde ungerichtete Hypothese, dass sich die Gestagen-Gruppen in Bezug auf die Stimmung unterscheiden werden. Am ehesten kann eine schlechtere Stimmung / höherer negativer Affekt bei androgenem im Vergleich zu antiandrogenem Gestagen vermutet werden (Sahlberg et al., 1987; Sitruk-Ware, 2005).
- 2.) Eine bessere Stimmung unter AND im Vergleich zu Placebo (Grosser et al., 2000; Jacob & McClintock, 2000; Villemure & Bushnell, 2007).
- 3.) Ein Zusammenhang der Stimmung mit den Sexualhormonen:
 - 3.1.) Eine Verschlechterung der Stimmung bei steigenden Progesteron-Werten (Andréen et al., 2009).
 - 3.2.) Eine Verschlechterung der Stimmung unter fallenden Östradiol-Werten (Sahlberg et al., 1987).

3 Material und Methoden

Die Studie wurde von der Arbeitsgruppe Psychische Gesundheit und Gehirnfunktion von Frauen unter Leitung von Frau Prof. Dr. Birgit Derntl an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Tübingen entworfen. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit affektiven Reaktionen in Verhalten und Gehirn unter besonderer Berücksichtigung von Geschlecht, psychischer Gesundheit und Erkrankung und im Zusammenhang mit dem Hormonhaushalt.

3.1 Stichprobe

In der vorliegenden Arbeit bestand die Stichprobe aus 28 Frauen, welche unter oraler Kontrazeption (Kombinationspräparat: Ethinylestradiol plus Gestagen) standen. Von den 27 Frauen, die in die Analysen einbezogen wurden (Ausschluss einer Probandin siehe unten), nahmen 12 Frauen eine Pille mit androgen wirkendem Gestagen und 15 Frauen eine Pille mit antiandrogenem Gestagen ein. Ob es sich bei dem Gestagen um ein androgenes oder antiandrogenes Gestagen handelte, wurde nachträglich über eine Recherche anhand des verwendeten Pillenpräparats ermittelt. Hierbei wurde mithilfe der Generation des Gestagens die androgene oder antiandrogene Wirksamkeit überprüft. Die Pille musste mindestens seit drei Monaten eingenommen worden sein und die Frauen sollten sich während der Testung nicht in ihrer pillenfreien Phase befinden.

Zu den Einschlusskriterien gehörten folgende Faktoren: Alter zwischen 18 und 35 Jahren, Muttersprache deutsch, kein regelmäßiger Nikotinkonsum (weniger als fünf Zigaretten pro Woche), kein Vorliegen einer psychischen Erkrankung (erfasst durch verschiedene Fragebögen) sowie ein normales Geruchsempfinden. Letzteres wurde anhand eines Identifikationstests (MONEX-40) ermittelt. Es durften darüber hinaus keine psychischen oder neurologischen Vorerkrankungen bestehen, welche durch einen strukturierten klinischen Fragebogen (SCID = Strukturiertes klinisches Interview, Fydrich et al., 1997), und einen Depressionsfragebogen BDI-II, (BDI, Becks-Depressions-Inventar Hautzinger et al., 2006) erfasst wurden. Ausschlusskriterium war die Einnahme jeglicher Medikation oder Substitution von Hormonpräparaten abgesehen von der oralen Kontrazeption. Außerdem wurden die Probandinnen aufgefordert, am Tag der Studie bis zu einer Stunde vor Beginn nicht zu rauchen. Sie sollten abgesehen von Wasser nüchtern bleiben und kein Parfum oder Deodorant verwenden.

Die Rekrutierung erfolgte durch Flyer und über den universitären E-Mail-Verteiler der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Für die Teilnahme an der Studie erhielten die Probandinnen eine finanzielle Aufwandsentschädigung.

Es konnten 27 Probandinnen in die Analyse einbezogen werden mit einem Durchschnittsalter von 24 Jahren. Eine Frau musste ausgeschlossen werden, da sie eine der Aufmerksamkeitsaufgaben (emotionaler Stroop) falsch ausführte.

3.2 Aufbau der Studie

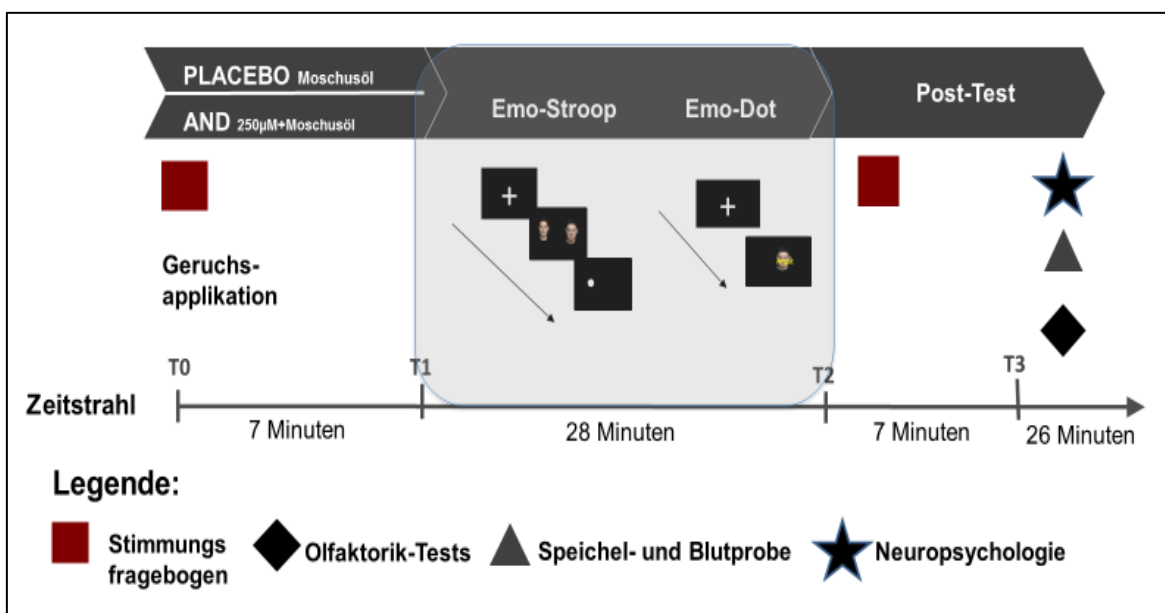


Abbildung 2: Aufbau der Studie. (μM = Mikromol)

Die Studie wurde in ruhigen Räumlichkeiten in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie des Universitätsklinikums Tübingen durchgeführt. Jede Probandin wurde einzeln an zwei aufeinanderfolgenden Tagen etwa um die gleiche Uhrzeit gemessen, um einen möglichen Zeiteffekt zu eliminieren. Zu Beginn wurden Formalien besprochen und eine Einwilligungserklärung von ihnen unterschrieben. Von den Frauen wurde zuerst ein soziodemografischer Fragebogen, in dem unter anderem Alter, Bildung, Pillenpräparat und Einnahmedauer abgefragt wurde, ausgefüllt. Anschließend folgte ein strukturiertes klinisches Interview (SKID, Fydrich et al., 1997), welches die Teilnehmerinnen auf psychische Störungen abfragte. Daraufhin wurde der Geruchsstoff unter der Nase appliziert (Wattepad), entweder Placebo (PLAC) oder AND, um einen Vergleich zu erhalten. Die Applikation erfolgte in einer pseudorandomisierten Reihenfolge. Weiterhin

wurde eine Abfrage über eine Dauer von 7 Minuten zur aktuellen Stimmung durchgeführt, wobei die Fragebögen PANAS (Positive and negative Affect Schedule) und STAI-S (State-trait Anxiety Inventory) vorgegeben wurden. Die anschließenden Aufgaben zur emotionalen Aufmerksamkeit speziell der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit (Dot-Probe) und der Interferenzkontrolle (Stroop) wurden für jede Teilnehmerin randomisiert. Der Duftstoff sollte anschließend auf einer visuellen Analogskala in Bezug auf die Intensität, die Bekanntheit und ob er als angenehm wahrgenommen wurde, beurteilt werden. Anschließend folgte ein weiterer Stimmungsfragebogen. Beendet wurde die Studie mit verschiedenen neuropsychologischen Tests, welche insgesamt etwa 25 Minuten andauerten. Hierbei wurden der Trail-making Test (TMT-A, B) zur Ermittlung der kognitiven Arbeitsgeschwindigkeit, in dem Zahlen und Buchstaben verbunden werden sollten und ein Wortschatztest (WST) angewendet. Überdies wurden olfaktorische (den Geruchssinn betreffend) Testungen (Schwellenwert-, Diskriminations- und Identifikationstest) von den Probandinnen durchgeführt. Jeweils am zweiten Tag der Studie erfolgte eine Blutentnahme bei den Probandinnen beider Gruppen zur Erfassung des Genotyps bezüglich des AND-Rezeptors. Zur Analyse der Sexualhormonspiegel wurden die Probandinnen am zweiten Tag der Studie außerdem aufgefordert, eine Speichelprobe abzugeben. Die Studie wurde entweder durch einen Versuchsleiter oder durch eine Versuchsleiterin angeleitet, diese Verteilung verlief zufällig. Finanziert wurde die Studie von der Medizinischen Fakultät der Universität Tübingen (fORTÜNE 2319-0-0).

3.3 Ethikvotum

Die Studie konnte nach Genehmigung und Überprüfung durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen an der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie im Zeitraum von 2016 bis 2017 durchgeführt werden. Diese erhielt hierfür zuvor ein Protokoll über den geplanten Ablauf und weitere nötige Informationen. Hierbei wurde bestätigt, dass die vorliegende Studie mit der Projektnummer 495/2015BO1 mit den Richtlinien der Helsinki Deklaration des Weltärztebundes konform ist.

3.4 Fragebögen

Die in der Studie verwendeten Fragebögen sind aufgeteilt in Bezug auf psychologische Konstrukte inklusive eines Fragebogens zur Händigkeit und diverse Stimmungsabfragen. Diese sind jeweils in alphabetischer Reihenfolge aufgeführt. Wie beschrieben, wurde initial ein soziodemografischer Fragebogen von den Probandinnen bearbeitet. Hierbei wurden Angaben zu Alter, Bildung (Schulabschluss, Beruf), Beziehungsstatus, sexuelle Orientierung, Pillenpräparat, Pilleneinnahmedauer, Schema der Pilleneinnahme (durchgängig oder pausierend) und Zyklusdauer erfragt.

3.4.1 Psychologische Fragebögen

Diverse psychologische Testungen wurden eingesetzt, um eine mögliche psychische Vorbelastung zu eruieren, welche wiederum einen Einfluss auf die Ergebnisse dieser Studie darstellen können.

BDI-II (Beck-Depressions-Inventar) (Hautzinger et al., 2006)

Dieser Fragebogen wurde am ersten Tag der Studie angewandt, um einen Eindruck über das generelle Vorhandensein beziehungsweise die Schwere von depressiven Symptomen der Probandinnen zu erhalten. Die Probandinnen wurden hierbei aufgefordert, ihre Stimmungslage in den letzten zwei Wochen anzugeben. Es wurden dafür 21 Fragen mit je vier Antwortmöglichkeiten gestellt. Pro Frage sollte jeweils eine Antwortmöglichkeit angegeben werden. Jede Antwortmöglichkeit ist mit einer bestimmten Punktzahl verbunden. Die Punkte gehen von 0 bis 63 und bilden dabei eine Einteilung in den Schweregrad einer eventuell vorhandenen Depression ab. Ein Ausschluss für die Studie erfolgte, wenn die erreichte Punktzahl 18 Punkte überschritt. Eine Punktzahl von 18 bedeutet bei diesem Fragebogen das Vorliegen einer milden Depression.

Edinburgh Händigkeitsfragebogen (Oldfield, 1971)

In diesem Fragebogen wurden die Probandinnen aufgefordert, ihre Händigkeit anzugeben. Dafür werden zehn Möglichkeiten wie z.B. Schreiben angeboten. Dabei sollte angegeben werden, mit welcher Hand eine Tätigkeit ausgeführt wird. Die Händigkeit orientiert sich daran, ob mindestens acht von zehn Tätigkeiten ausschließlich mit einer

Hand erledigt werden. Dieser Fragebogen wurde vor der Studie durchgeführt, um Rechts-
händerinnen zu rekrutieren und um dadurch eine bessere Vergleichbarkeit der
untersuchten Frauen zu erzielen.

LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale) (Yao et al., 1999)

Dieser Test diente zur Einschätzung des Schweregrads einer sozialen Phobie. Er wurde
jeweils am zweiten Tag der Studie durchgeführt. Hierbei wurden 24 Situationen beschrie-
ben, zu welchen die Probandinnen angeben sollten, wie sehr sie eine solche vermeiden
bzw. wie sehr sie sich vor dieser fürchten. Die Situationen bildeten unterschiedliche
Gegebenheiten wie z.B. Leistungssituationen als auch Interaktionssituationen ab. Das
Ausmaß des Vermeidungsverhaltens sowie die bestehende Angst in einer solchen
Situation sollte dabei durch eine Skala von null bis drei angegeben werden, wobei drei
die stärkste Ausprägung darstellte. Dementsprechend bedeutet eine hohe Punktzahl eine
starke Ausprägung einer vorhandenen sozialen Phobie. Ab 55 von maximal 72 Punkten
im LSAS liegt eine mäßige soziale Phobie vor. Ausschlusskriterium wäre eine Punktzahl
ab 55, welche allerdings von keiner der Studienteilnehmerinnen erreicht wurde.

SKID I (Structured Clinical Interview) (Fydrich et al., 1997)

Dieser Test wurde im Anschluss an den Fragebogen zur Erfassung der sozio-
demografischen Daten durch die Probandinnen durchgeführt. Der SKID I dient der
Erfassung von psychischen Symptomen und Störungen. Dabei werden verschiedene
Kategorien mit Informationen über Beginn und Verlauf abgefragt. Folgende Kategorien
sind enthalten: affektive Symptome, Störungen durch psychotrope Substanzen, psychoti-
sche und somatoforme Störungen sowie Angst-, Ess- und Anpassungsstörungen. Außer-
dem dient der SKID zur Diagnostik körperlicher Störungen und des psychosozialen Funk-
tionsniveaus.

TAS-20 (Toronto-Alexithymia Scale-20) (Taylor et al., 1990)

Es handelt sich beim TAS-20 um einen Persönlichkeitstest, welcher die Alexithymie der
Probandinnen erfasst. Darunter versteht man die Unfähigkeit Gefühle zu erkennen sowie
auszudrücken. Für die Durchführung des Tests wurden den Probandinnen 20 Fragen in
drei Skalen gestellt. Die Skalen beinhalteten Fragen nach Schwierigkeiten bei der Identi-
fikation sowie der Beschreibung von Gefühlen, als auch den extern orientierten Denkstil.
Zur Bewertung der Antwortoptionen diente eine fünfstufige Skala mit entsprechend

höheren Punkten für eine zutreffende höhergradige Skala. Je höher die Gesamtpunkte, desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen einer Alexithymie.

3.4.2 Stimmungs-Fragebögen

PANAS (Positive and Negative Affect Schedule) (Watson et al., 1988)

Dieser Test diente der Erfassung von positiven und negativen affektiven Zuständen (state) oder Eigenschaften (trait). Es wurden zehn positive und zehn negative Adjektive abgefragt, um den momentanen affektiven Zustand einer Person zu ermitteln. Die Angabe erfolgt über eine fünfstufige Skala. Ob es sich hierbei um einen Zustand oder die allgemeine Eigenschaft eines Probanden oder Probandin handelt, ist von der Art der Anweisung abhängig, ob nach dem generellen Vorhandensein einer Empfindung beziehungsweise eines Gefühls gefragt wird oder der momentanen Situation, wobei hier beides erhoben wurde. Diese Testung wurde sowohl vor als auch nach der Durchführung der Aufgaben zur emotionalen Aufmerksamkeit (Stroop und Dot-Probe) von den Probandinnen durchgeführt, wodurch ein Prä- und ein Post- Wert generiert wurde.

STAI (State-Trait Angstinventar) (Laux, 1981)

Bei diesem Test wurden durch insgesamt 20 Fragen die aktuelle und habituelle Angst der Probandinnen erfasst. Der STAI enthält sowohl zehn positiv als auch zehn negativ formulierte Fragen für die Erfassung von aktuellen, situationsabhängigen und vorübergehenden Angstzuständen (state). Für die Erfassung der Ausprägung der allgemeinen Ängstlichkeit als Wesenszustand (trait) enthält er 13 positiv und sieben negativ formulierte Fragen. Das Ergebnis kann anschließend anhand von Normwerten aus der Literatur interpretiert werden. Höhere Werte können mit einer stärkeren Ausprägung des Merkmals gleichgesetzt werden.

VAS-Adjektive (Visuelle Analogskala)

In der Studie wurde zusätzlich zum bereits erwähnten PANAS zur detaillierteren Erfassung der aktuellen Stimmungslage dieser Test jeweils vor und nach Durchführung der Aufmerksamkeitsaufgaben an beiden Tagen der Studie durchgeführt. Hierbei bestand die Aufgabe darin, anhand einer visuellen Analogskala bestimmte Adjektive wie „entspannt“, „gesellig“, „offen“, „fokussiert“, „entspannt“, „energiegeladen“, „gereizt“, „schwer“, „sinnlich“, „freudig“ und „niedergeschlagen“ im Kontext auf die aktuelle

Situation einzuordnen. Es sollten zehn Adjektive eingeschätzt werden. Dies erfolgte durch eine Markierung auf einer Linie mit der Beurteilung, ob dieses Adjektiv „überhaupt nicht“ oder „sehr“ oder irgendwo dazwischen auf den jetzigen Zustand zutrifft.

3.5 Aufmerksamkeitstests

Um die in den Fragebögen ermittelten Gestagene in einen Kontext mit der emotionalen Aufmerksamkeit bringen zu können, wurden wie bereits erwähnt zwei unterschiedliche Aufmerksamkeitstests durchgeführt. Hier wurde sowohl die emotionale Dot-Probe- als auch die emotionale Stroop-Aufgabe durch die Probandinnen durchgeführt. Es bestand dabei ein ausgeglichenes Verhältnis, ob die Probandinnen entweder mit der Dot-Probe- oder mit der Stroop-Aufgabe begannen. Die Abfolge wurde an beiden Tagen der Studie beibehalten. Die beiden Aufgaben wurden mittels der Präsentations-Software 17.0 (Neurobehavioral Systems, Albany CA, USA) auf einem Computer mit einem Intel Celeron G1840 Desktop gezeigt. Bei der Durchführung befanden sich die Probandinnen in einer sitzenden Position 70 cm von einem Monitor (BenQ G2222 HDL) entfernt. Der Monitor wies eine Auflösungsrate von 60 Hz auf.

Die folgende Abbildung zeigt den schematischen Ablauf beider Aufmerksamkeitsaufgaben mit den zeitlichen Angaben.

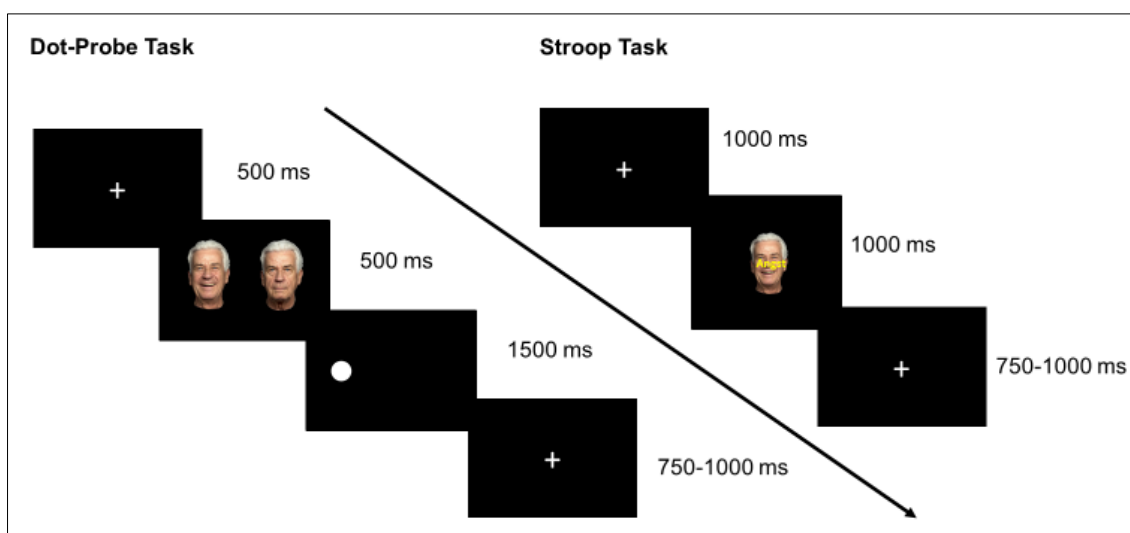


Abbildung 3: Aufmerksamkeits-tests. (ms = Millisekunden)

Darstellung der Dot-Probe-Aufgabe (links) mit einem kongruenten Durchgang (d.h. Punkt erscheint auf der Seite der Emotion) und der Darstellung der Stroop-Aufgabe

(rechts) mit einem inkongruenten Durchgang (d.h. Bedeutung des Wortes entspricht nicht der gezeigten Emotion).

3.5.1 Emotionale Dot-Probe-Aufgabe

Bei der vorliegenden Studie wurde eine veränderte Version der originalen Dot-Probe-Aufgabe, welcher von MacLeod et al. verwendet wurde, eingesetzt (MacLeod et al., 1986). Diese Art der Dot-Probe-Aufgabe wurde in ähnlicher Form bereits publiziert (Pfabigan et al., 2014; Pintzinger et al., 2016). Die verwendeten Stimuli wurden aus der FACES Datenbank von Ebner et al. entnommen (Ebner et al., 2010). Dabei handelte es sich um diverse Gesichtsausdrücke, welche von 14 verschiedenen Schauspielern und Schauspielerinnen unterschiedlichen Alters dargestellt wurden. Von diesen waren die eine Hälfte Männer und die andere Hälfte Frauen. Die Gesichtsausdrücke neutral, wütend, freudig und ängstlich wurden von jedem dieser Schauspieler/innen dargestellt. Wie bereits erwähnt, dient die Dot-Probe-Aufgabe der Ermittlung der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit. Es wird hierbei davon ausgegangen, dass die Lenkung der Aufmerksamkeit auf die gezeigte Emotion erfolgt. Zu Beginn der Aufgabe wurde den Probandinnen zur Fixation ein weißes Kreuz mittig auf einem schwarzen Hintergrund für 500 ms dargeboten. Anschließend erschienen zwei Gesichter; eines auf der rechten und eines auf der linken Seite des Bildschirms. Dies geschah ebenfalls für 500 ms. Daraufhin wurden die beiden Gesichter durch einen weißen Punkt (0,5 x 0,5 cm) ersetzt, welcher entweder auf der rechten oder linken Bildschirmseite erschien. Es bestand bei dieser Aufgabe die Anweisung, die Position des Punktes durch Tastendruck der Pfeiltasten auf einer Standardtastatur anzugeben. Dies sollte so schnell und so genau wie möglich erfolgen. 1500 ms nach Erscheinen des Punktes verschwand dieser wieder. Der Durchgang endete mit einer erneuten Präsentation eines weißen Fixationskreuzes, welches für eine randomisierte Dauer von 750-1000 ms erschien. Bei der Präsentation der Gesichter wurden jeweils eine der folgenden Kombinationen dargeboten: neutral-neutral, wütend-neutral, ängstlich-neutral oder freudig-neutral. Die Beschreibung hierbei soll nicht die Verteilung von rechts oder links abbilden, denn diese war randomisiert. Insgesamt bearbeiteten die Probandinnen 196 Durchgänge, wobei die genannten Kombinationen jeweils 28-mal dargestellt wurden. Eine Pseudo-Randomisierung der Lokalisation des Emotionsgesichtes und des darauffolgenden Punktes gewährleistete, dass auf jede Kombination eine andere Kombination folgte. Um die Probandinnen mit der Aufgabe

vertraut zu machen, wurden vor der Aufgabe acht Probedurchläufe gemacht. Hierbei wurde jeweils entweder ein Schauspieler oder eine Schauspielerin gezeigt, welche später nicht in der Dot-Probe-Aufgabe abgebildet wurde. Diese Gesichter zeigten dabei die Kombination von neutral-neutralen Gesichtern.

Bei der Auswertung dieser Aufgabe werden die Bezeichnungen kongruent und inkongruent verwendet. Kongruent wird ein Durchgang bezeichnet, wenn der Punkt auf der Seite des Bildschirms erschien, auf welcher zuvor das Gesicht gezeigt wurde, welches eine Emotion darstellte, d.h. Punkt auf Emotionsseite. Somit steht inkongruent dafür, dass der Punkt auf derselben Seite wie das neutrale Gesicht erschien, d.h. Punkt auf neutraler Seite. Für die Kombination neutral-neutral wurde keine bestimmte Kennzeichnung eingeführt.

Die Reaktionszeiten wurden unter anderem dafür verwendet, um basierend auf Salmink und Etkin die folgenden Aufmerksamkeitsbias zu ermitteln (Etkin et al., 2006; Salmink et al., 2007).

Bias-Index (BI): inkongruent-kongruent

Orientierungs-Index (OI): neutral-kongruent

Deaktivierungs-Index (DI): inkongruent-neutral

Der BI spiegelt die Tendenz zur Ablenkbarkeit durch emotionale Reize wider. Hierbei bedeuten positive Werte längere Reaktionszeiten für inkongruente als auch für kongruente Bedingungen. Der OI stellt die Aufmerksamkeitslenkung auf emotionale Reize dar. Positiv bedeutet, dass eine stärkere Orientierung zu kongruenten Bedingungen besteht. Der DI hingegen misst die Schwierigkeit, die Aufmerksamkeit zurückzuziehen, sobald ein emotionaler Reiz auf sich aufmerksam gemacht hat. Positive Reaktionszeiten spiegeln die verminderte Trennung von inkongruenten Bedingungen wider.

3.5.2 Emotionale Stroop-Aufgabe

Diese Aufgabe dient der Erfassung der Interferenzkontrolle und somit der Fähigkeit der Konfliktbewältigung. Hierbei ist eine willentliche und exekutive Kontrolle und Interpretation der über 1000 ms präsentierten Gesichter erforderlich. Die Gesichter haben daher eine direkte Verhaltensrelevanz, da sie interpretiert werden müssen. In der vorliegenden Studie wurde eine veränderte Form der Stroop-Aufgabe angewandt, welche

bereits durch Etkin et al. und Chechko et al. beschrieben wurde (Chechko et al., 2012; Etkin et al., 2006). Im Folgenden wird der klassische Stroop nach McLeod (1991) beschrieben. Bei der Original-Aufgabe werden Wörter in verschiedenen Farben dargeboten, welche die Bedeutung einer bestimmten Farbe ausdrücken. Die Anweisung besteht darin, dass die Farbe eines präsentierten Wortes und nicht dessen Bedeutung angegeben werden soll, auch wenn die Farbe und die Bedeutung sich unterscheiden (inkongruent) oder diese identisch (kongruent) sind. Hierbei werden übereinstimmende als auch nicht übereinstimmende Fälle präsentiert.

Anlehnend an den klassischen Stroop wird im Folgenden auf die in der vorliegenden Arbeit angewendete Form des emotionalen Stroops eingegangen. Ähnlich wie beim Dot-Probe wurde ebenfalls die Datenbank FACES (Ebner et al., 2010) als Quelle für die gezeigten Emotionsgesichter verwendet. Auch hier wurden die Emotionen von zwölf verschiedenen Schauspielern und Schauspielerinnen dargestellt, wovon die eine Hälfte Frauen und die andere Hälfte Männer waren. Diese zeigten hierbei die Gesichtsausdrücke wütend, ängstlich und freudig. Jeder Durchgang begann mit der Präsentation eines weißen Fixationskreuzes auf schwarzem Hintergrund, welches für 1000 ms in der Mitte eines Bildschirms erschien. Daraufhin erschien eines der beschriebenen Gesichter ebenfalls für 1000 ms. Dieses Gesicht wurde hierbei teilweise von einem Wort überdeckt, welches eine der Emotionen „Freude“, „Angst“ oder „Wut“ beschrieb. Kongruent gilt ein Durchgang, wenn die gezeigte Emotion des Gesichtes mit der Emotion des präsentierten Wortes übereinstimmt. Inkongruent ist dieser, wenn das Wort und das Gesicht nicht die gleiche Emotion beschreiben. Die Probandinnen erhielten die Anweisung, die Emotion des gezeigten Gesichtes mittels eines Tastendruckes (jede Emotion war durch eine Taste repräsentiert) anzugeben und dabei die Bedeutung des Wortes zu ignorieren. Dies sollte so schnell und so genau wie möglich erfolgen. Jeder Durchgang endete mit der Präsentation eines weiteren Fixationskreuzes mit einer randomisierten Dauer von 750-1000 ms. Die gezeigten Kombinationen der Gesichter und Wörter in den Durchgängen lauteten wie folgt: kongruente Freude, inkongruente Freude, kongruente Angst, inkongruente Angst, kongruente Wut und inkongruente Wut. Jede dieser Kombinationen wurde 24-mal gezeigt, was insgesamt 144 Durchgänge entspricht, wovon 72 kongruent und 72 inkongruent waren. Die Reihenfolge der Durchgänge erfolgte pseudorandomisiert. Zu Beginn der Aufgabe wurden den Probandinnen 24 Übungsdurchgänge dargeboten, welche alle möglichen Kombinationen der Gesichtsausdrücke und Emotionswörter

enthielten. Dabei wurden ein Schauspieler und eine Schauspielerin gezeigt, welche nicht in der Aufgabe abgebildet wurden.

3.6 Gerüche: AND und Placebo

Wie bereits erwähnt wurde ein Tag der Studie unter Einfluss von AND durchgeführt und der andere als Vergleich unter Placebo-Gabe. Es handelte sich hierbei also nicht um eine einmalige Testung, sondern eine Gesamtbeeinflussung über die Dauer der Stimmungs- und Aufmerksamkeitsaufgaben. Basierend auf der Grundlage der Zusammensetzung, welche bei Chung et al. ebenfalls verwendet wurde, erfolgte die AND-Zubereitung (Chung, Peisen, et al., 2016; Chung, Springer, et al., 2016). Eine Lösung von 250 μM wurde aus AND (> 99%iges AND; Steraloids Inc., Newport, RI, USA) gelöst in Propylenglykol und durch 1 % Moschus Öl (Sigma-Aldrich, Deisenhofen, Deutschland) maskiert hergestellt. Die Placebo-Lösung (PLAC) enthielt nur eine 1%ige Moschus-Öl-Lösung, welche in Propylenglykol gelöst war. Mithilfe einer Pipette wurde die jeweilige Lösung auf ein Wattepad aufgebracht, welches nur auf einer Seite durchlässig war. Im Anschluss wurde dieses sofort zwischen Oberlippe und Nase der Probandinnen angebracht. Beim Einsatz von AND und PLAC handelte es sich um eine Doppelblindstudie, d.h. sowohl die Probandinnen als auch der Versuchsleiter/ die Versuchsleiterin wussten nicht, welcher Duftstoff an welchem Tag verwendet wurde. Hierfür wurden die Fläschchen für die Duftstoffe von einem Chemiker markiert und der/die Versuchsleiter/in verwendete für den einen Tag das Fläschchen mit der einen Markierung und für den anderen Tag das Fläschchen mit der anderen Markierung. Nach Abschluss der Datenerhebung, aber vor Beginn der Datenanalyse wurde die Kennzeichnung freigegeben und es wurde offengelegt, an welchem Tag AND oder PLAC verwendet wurde.

3.6.1 Geruchstests

Der Schwellentest (Threshold) und der Diskriminationstest wurden an beiden Tagen der Studie durchgeführt, der Identifikationstest jedoch nur an einem Tag. Während dieser Tests erfolgte keine Applikation eines der genannten Duftstoffe.

Sensitivitäts-Test/Schwellentest (Threshold)

Hierbei wurde der Schwellentest angewandt (Burke et al., 2012), mit welchem die Sensitivität für AND ermittelt werden sollte. Bei dieser Testung wurden jeweils drei Lösungen angeboten (zwei duftlose Lösungen und eine Lösung mit AND), aus welchen die Mischung mit AND von den beiden geruchslosen Lösungen (Propylenglykol, Sigma-Aldrich) unterschieden werden sollte. Die AND-Lösungen wurden in sieben Intensitätsstufen von 0,00001 mM bis 10 mM (Millimol) angeboten. Die Probandinnen bekamen die Anweisung das Fläschchen zu benennen, welches anders als die anderen beiden riecht. Beendet wurde die Aufgabe, nachdem von den Probandinnen vier aufeinanderfolgende richtige Antworten gegeben wurden. Kam es zu einer falschen Antwort bezüglich des AND-Fläschchens, wurde die nächsthöhere Konzentration angeboten, bis vier richtige aufeinanderfolgende Antworten kamen, oder wenn selbst die höchste Konzentration nicht erkannt wurde (10 mM). Wenn AND bereits bei niedriger Konzentration erkannt wird, bedeutet das eine höhere individuelle Sensitivität für AND bzw. dass ein höherer Schwellenwert vorliegt.

Diskriminations-Test

Angelehnt an ähnliche Abläufe, wie in Lundström et al. (2003) und Ferdenzi et al. (2016) gezeigt, wurde ein Diskriminationstest angewandt. Bei diesem Test wurden wieder drei Fläschchen verwendet, von welchen zwei die identische Lösung (1 % Moschus-Öl gelöst in Propylenglykol) enthielten und eine weitere mit der AND-Mischung (250 µM AND-Lösung gelöst in 1 % Moschus Öl und Propylenglykol). Hierbei musste ebenfalls angegeben werden, welches Fläschchen anders riecht als die beiden anderen. Dies erfolgte viermal. Bei diesem Test bedeuten höhere Werte, dass eine höhere Unterscheidungsfähigkeit besteht.

Identifikations-Test

Um die allgemeine Geruchsfähigkeit zu bestimmen, wurde ein Sniffin´Stick Identifikations-Test, der sogenannte MONEX 40, durchgeführt (Freiherr et al., 2012). Beim MONEX 40 handelt es sich um eine erweiterte Version des Sniffin´Stick Tests, bei dem den Probanden und Probandinnen 40 verschiedene Duftstifte präsentiert werden. Diese mussten den entsprechenden Duft benennen und aus vier gegebenen Antwortmöglichkeiten auswählen. Ein hoher Wert bedeutet eine bessere Geruchsidentifikationsleistung.

3.7 Neuropsychologie

Während der Studie wurden drei verschiedene neuropsychologische Tests angewandt. Diese Tests wurden jeweils an einem der beiden Tage der Studie durchgeführt. Im Folgenden sind sie alphabetisch aufgelistet.

FAIR (Frankfurt Attention Inventory-2) (Moosbrugger & Oehlschlägel, 2011)

Hierbei handelt es sich um ein Testverfahren zur Einschätzung der Aufmerksamkeit, welche laut Moosbrugger auch als objektiv angenommen werden kann (Moosbrugger et al., 2011). Beim FAIR-2 werden der Versuchsperson zwei Seiten mit insgesamt 600 Symbolen dargeboten. Es sollen dabei die Symbole „Kreis mit zwei Punkten“ und „Quadrat mit drei Punkten“ markiert werden. Die Markierung erfolgt dadurch, dass die Person mit einem Stift eine Linie unterhalb der Zeichen zieht und bei den genannten Symbolen eine Zacke einzeichnet, die nach oben gerichtet ist. Vor der Durchführung wird darauf hingewiesen, dass eine genaue Linienführung eingehalten werden soll und dies ohne die Möglichkeit zur Korrektur. Für die Bearbeitung werden pro Seite jeweils 3 min vorgegeben. Zur Auswertung werden sowohl die Bearbeitungszeit, Fehlerquote als auch die Arbeitsqualität einbezogen.

TMT A und B (Trail-making Test) (Reitan, 1992)

Dieser Test ist in einen Teil A und einen Teil B aufgeteilt. Bei diesen Teilen sollen von den Versuchspersonen jeweils 25 Zahlen oder Zahlen und Buchstaben aufsteigend verbunden werden. Im Teil A werden nur Zahlen präsentiert, wobei vor allem auf die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit geschlossen werden kann. In Teil B werden hingegen Zahlen und Buchstaben dargeboten, wodurch Informationen zu höheren Fähigkeiten, wie der mentalen Flexibilität und Exekutiv-Fähigkeiten sowie Arbeitsgedächtnis oder Aufgabenflexibilität der jeweiligen Versuchsperson gewonnen werden können. Beim TMT wird vor allem auf die Bearbeitungsgeschwindigkeit eingegangen. Die Fehlerquote wird nicht berücksichtigt, da dies meist mit einer erhöhten Bearbeitungszeit einhergeht. Falls die Bearbeitungszeit länger als 5 min für beide Teile in Anspruch nimmt, wird der Test vorzeitig beendet.

WST (Wortschatztest) (Schmidt & Metzler, 1992)

Dieser Test dient der Erfassung des passiven Wortschatzes durch die Erkennung von 42 deutschen Wörtern. Das verbale Intelligenzniveau und eine Beurteilung des Sprachverständnisses kann hierdurch festgestellt werden. Der Test enthält 42 Zeilen, wobei in jeder Zeile ein Wort laut dem deutschen Duden wirklich existiert und die anderen fünf Worte sind nicht real existent. Die Probandinnen wurden gebeten, das eine existierende Wort zu markieren.

3.8 Laborauswertung

Hormone

Um die Konzentrationen der Sexualhormone Testosteron, Östradiol und Progesteron zu bestimmen, wurden die Probandinnen aufgefordert, eine Speichelprobe von 2 ml in einem Eppendorf Cup abzugeben. Die Abgabe der Speichelprobe erfolgte bei den Frauen jeweils am Ende des zweiten Tages der Studie. Die einmalige Erfassung der Speichelprobe erfolgte aufgrund der Annahme, dass die Hormonspiegel unter oraler Kontrazeption weitestgehend konstant sind. Die Eppendorf Cups wurden bei -20 °C eingefroren und anschließend durch ein externes Labor bezüglich der Hormonkonzentrationen von Testosteron, Östradiol und Progesteron ausgewertet (SwissHealthMed GmbH, Aying, Deutschland). Das Labor verwendete dafür ein immunologisches Nachweisverfahren (ELISA = enzyme-linked-immunosorbent-assay). Für die Genauigkeit innerhalb dieses Nachweisverfahrens war der Variationskoeffizient für Testosteron unter 6 %, für Östradiol unter 4 % und für Progesteron unter 8 %. Im Folgenden sind die Hormonwerte in pg/ml (Pikogramm pro Milliliter) angegeben. Die Empfindlichkeit des Nachweisverfahrens lag bei 2,2 pg/ml für Testosteron, 0,6 pg/ml für Östradiol und 0,04 ng/ml für Progesteron. Bevor die Hormonwerte statistisch ausgewertet werden konnten, wurden sie zur besseren Darstellung logarithmisch transformiert. Dafür wurde die Formel $y = \lg_{10}(x)$ angewandt. Anhand dieser Darstellung konnten Extremwerte reduziert und eher normale Hormonparameter abgebildet werden. Nach dieser Veränderung wurden vor der schlussendlichen Auswertung Extremwerte ($SD > 2,5$), mit Rücksicht auf die Bedeutung auf die jeweilige Gruppe, entfernt. Diese Maßnahme führte dazu, dass der Progesteron-Wert einer Probandin entfernt wurde. Somit konnten 27 Testosteron-, 27 Östradiol- und 26 Progesteron-Werte in die Analyse einbezogen werden.

Genetik

Für die genetische Untersuchung wurden den Probandinnen jeweils 18 ml venöses Blut entnommen. Die Blutentnahme erfolgte jeweils am zweiten Tag des Experiments. Das Blut wurde in ein EDTA (ethylenediaminetetraacetic-acid) Röhrchen abgefüllt und anschließend bei -80 °C eingefroren und bis zur Auswertung aufbewahrt. Die Analyse erfolgte über das Labordiagnostisches Zentrum des Universitätsklinikums Tübingen. Um die DNA zu gewinnen, wurde das Blut aufgetaut und das QIAamp DNA Blood Maxi-Kit (Qiagen) verwendet. Da besonders der OR7D4 Polymorphismus des Rezeptors für AND in diesem Kontext relevant war, wurde dieser bei jeder Blutprobe durch eine Allel-spezifische PCR (polymerase chain reaction), d.h. durch ein enzymabhängiges Verfahren zur Vervielfältigung von Gen-Sequenzen erfasst, was hier spezifisch auf die genannten Rezeptorvariationen ausgelegt war. Die Durchführung der PCR erfolgte mit 20 ng (Nanogramm) DNA pro Probe anhand der Herstelleranweisung mit GoTaq Colorless Master Mix 2x (Promega). Zur Analyse der einzelnen Rezeptortypen von OR7D4, wie OR7D4 RT und OR7D4 WM wurde der Primer gemäß Keller et al. (2007) verwendet. Das Protokoll des PCR-Zyklus erfolgte folgendermaßen: 95 °C, für 2 min; 30 Zyklen bei 95 °C, für 30 s; 66 °C für den RT-Genotyp bzw. 60 °C für den WM-Genotyp, für 30 s; 72 °C, für 1 min; 72 °C für 10 min. Anschließend erfolgte eine Aufschlüsselung der PCR nach der Rezeptorausprägung OR7D4 RT oder OR7D4 WM mittels eines Agarosegels. Hierbei wurden 20 µl (Mikroliter) des PCR-Produkts auf ein zweiprozentiges Agarosegel aufgebracht. War das Ergebnis für beide Ausprägungen positiv, also RT und WM, bedeutet das eine Heterozygotie. War das Ergebnis jedoch nur positiv für eine der Ausprägungen (entweder RT oder WM) so handelt es sich bei dem vorhandenen OR7D4 Rezeptor um eine Homozygotie von RT oder WM. Um eine hohe Genauigkeit zu erreichen, wurden 15 % aller ursprünglichen Proben vervielfältigt, wobei eine Reproduzierbarkeit von 100 % bestand. Die Art der Primer für die Sequenzierung wurde, wie erwähnt, bereits bei Keller et al. (2007) verwendet. Es wurde dabei die oben beschriebene Enzymmischung, als auch das Protokoll für den PCR-Ablauf für die WM-Analyse verwendet. Eurofins Genomics GmbH sequenzierte die PCR mittels dem oben beschriebenen Sanger-Sequenzierungsprotokoll. Die Genotyp Frequenzen weichen nicht vom Hardy-Weinberg Gleichgewicht ab.

3.9 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem IBM SPSS Programm für Windows mit der Version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Verwendet wurden t-Tests für die Probanden- und Hormonspiegelvergleiche.

Für die Verhaltensdaten zur Analyse von Gruppenunterschieden, Dufteffekten und deren Interaktion kamen messwiederholte, gemischte Varianzanalysen (rmANOVA) zum Einsatz.

Für die Stimmung (PANAS, STAI) wurde die Gruppe, das heißt androgen vs. antiandrogenes Gestagen als Zwischensubjektfaktor und als Innersubjektfaktoren Duft (AND vs. Placebo) und Zeit (prä vs. post) verwendet.

Für die Dot-Probe- und Stroop-Aufgabe wurde ebenfalls die Gruppe (androgen vs. antiandrogen) als Zwischensubjektfaktor benutzt, die Innersubjektfaktoren waren Duft (AND vs. Placebo), Kongruenz (kongruent vs. inkongruent), Emotion (Freude, Wut, Angst).

Falls nötig, erfolgten anschließend post-hoc Tests, die Bonferroni-korrigiert wurden. Bei Verletzung der Freiheitsgrade (Sphärizität) nach Testung durch den Mauchly-Test wurde, falls erforderlich, eine Korrektur mit dem Greenhouse-Geisser-Faktor durchgeführt. Bei allen Tests wurde das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ (zweiseitig) festgelegt und alle Dezimalen auf zwei Stellen gerundet. Als Trend wurde ein Effekt bezeichnet, wenn p zwischen 0,05 und 0,09 lag. Effektstärken wurden bei signifikanten Ergebnissen und bei einem Trend mit Hilfe dem Eta-Quadrat (η^2) ermittelt.

Bei Korrelationen wurde der Korrelationskoeffizient r nach Pearson verwendet. Dieser wurde auf einer Skala von 1 bis -1 angegeben. Das Vorzeichen gab hierbei immer die Richtung des Zusammenhangs an.

Um zu untersuchen, ob sich die androgene und antiandrogene Gruppe hinsichtlich des Genotyps für den AND-Rezeptor OR7D4 unterschieden, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Dabei wurde verglichen, ob die beiden Polymorphismen RT/RT und RT/WM gleich häufig in den beiden genannten Gruppen vorkommen.

4 Ergebnisse

Ergebnisse aus dem gleichen Studienaufbau wurden bereits in verschiedenen Arbeiten vorgestellt. In diesen wurden teilweise noch weitere Faktoren mitberücksichtigt. Hierbei wurden sowohl Männer als auch natürlich-zyklische Frauen sowie Frauen unter oraler Kontrazeption miteinander verglichen (Hornung et al., 2017; Hornung et al., 2018a; Hornung et al., 2018b; Hornung et al., 2019).

4.1 Vergleich der Stichprobe

Es erfolgte ein Vergleich der beiden untersuchten Gestagen-Komponenten hinsichtlich der soziodemographischen Daten, welcher in der folgenden Tabelle dargestellt wird. In allen soziodemografischen, psychologischen und neuropsychologischen Parametern unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant. Beim Vergleich des Genotyps für den AND-Rezeptor OR7D4 wurde verglichen, ob die beiden Polymorphismen RT/RT und RT/WM gleich häufig in den beiden genannten Gruppen vorkommen. Der Chi-Quadrat-Test war nicht signifikant, $\chi^2(1) = 0,20$, $p = 0,66$, und die Polymorphismen zwischen den beiden Gruppen sind somit gleich verteilt.

Es folgt eine Tabelle, die den Vergleich der soziodemografischen Daten zwischen der androgenen und antiandrogenen Gruppe darstellt.

Tabelle 1: Gruppenvergleich soziodemografischer Daten mit Signifikanzangabe. Gruppenmittelwerte (+Standardabweichungen). Die Hormonwerte wurden logarithmiert verglichen.

	androgen (n=12)	antiandrogen (n=15)	Signifikanz (<i>p</i>)
Alter (Jahre)	24,58 (2,97)	24,00 (3,14)	0,63
Bildung (Jahre)	17,04 (1,73)	16,93 (1,66)	0,87
Pilleneinnahme (Monate)	76,67 (60,90)	60,90 (30,98)	0,45
Depression (BDI)	3,00 (1,81)	3,27 (2,63)	0,77
Ängstlichkeit (STAI-T)	28,92 (4,34)	30,47 (4,16)	0,35
Verbale Intelligenz (WST)	34,25 (1,49)	34,25 (2,70)	0,89
Kognitive Geschwindigkeit (in s) (TMT-A)	21,33 (5,09)	21,53 (6,38)	0,93
Kognitive Flexibilität (TMT-B)	35,58 (8,99)	34,93 (6,96)	0,83
Alexithymie (TAS-20)	39,08 (7,06)	40,67 (9,11)	0,63
Geruchsfähigkeit (MONEX-40)	31,17 (2,89)	30,60 (2,20)	0,57
Testosteron (pg/ml)	45,78 (16,41)	35,77 (13,36)	0,25
Progesteron (ng/ml)	82,76 (109,30)	47,52 (49,55)	0,62
Östradiol (pg/ml)	4,85 (5,17)	2,90 (1,44)	0,96
AND-Rezeptor	RT/RT (n=7); RT/WM (n=5)	RT/RT (n=10); RT/WM (n=5)	0,66

4.2 Aufmerksamkeitstests

4.2.1 Emotionale Dot-Probe-Aufgabe

Ablenkbarkeit durch emotionale Reize (BI)

Bezüglich des Faktors Emotion, $F(2,50) = 11,20$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,3,1$ konnte ein signifikanter Effekt gezeigt werden. Für den Faktor Duft, $F(1,25) = 0,08$; $p = 0,79$, als auch für den Faktor Gruppe, $F(1,25) = 1,10$; $p = 0,30$, konnte kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden. Es zeigte sich eine signifikante Interaktion zwischen Duft und

Gruppe, $F(1,25) = 5,60$; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,18$, während alle weiteren Interaktionen allerdings keine Signifikanz erreichten (alle $F < 0,73$; $p > 0,45$).

Post-hoc t-Tests für den signifikanten Emotionseffekt ergaben, dass ängstliche Gesichter eine stärkere Aufmerksamkeitslenkung als wütende ($p < 0,001$) und freudige Gesichter ($p < 0,001$) aufwiesen. Wütende und freudige Gesichter unterschieden sich hingegen nicht ($p = 0,63$). Die post-hoc Analyse der signifikanten Interaktion zeigte, dass die antiandrogene Gruppe unter AND einen höheren BI hatte als die androgene Gruppe ($p = 0,05$) aufwies, während alle weiteren post-hoc Tests jedoch keine Signifikanz zeigten (alle $p > 0,07$).

Es folgen zwei Abbildungen zur Veranschaulichung des Emotionseffektes sowie zur Darstellung der Interaktion von Duft*Gruppe.

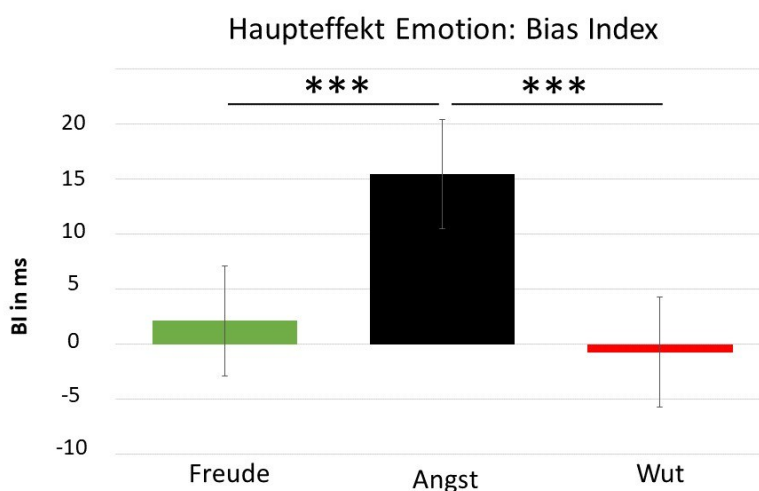


Abbildung 4: Haupteffekt Emotion: Bias-Index. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. (BI = Ablenkbarkeit durch emotionale Reize). Unter Angstgesichtern zeigte sich eine stärkere Ablenkbarkeit als unter Freude- und Wutgesichtern. Freude- und Wutgesichter unterschieden sich nicht signifikant.

*** $p < 0,001$.

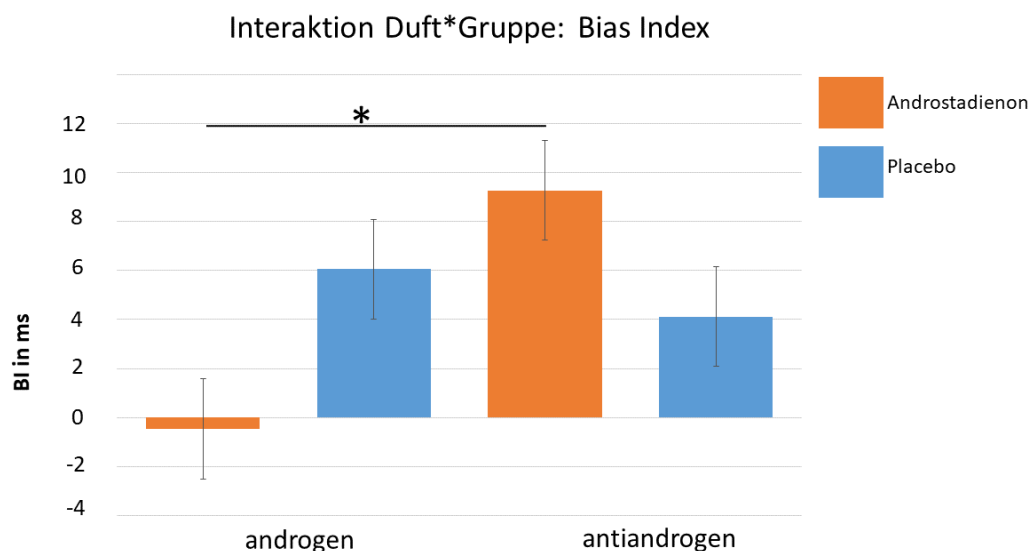


Abbildung 5: Dot-Probe-Aufgabe. Interaktion Duft*Gruppe: Bias-Index. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. (BI = Ablenkbarkeit durch emotionale Reize). Die Gruppen unterschieden sich im BI-Index unter AND ($p = 0,05$), aber nicht unter PLAC ($p = 1$).

*** $p = 0,05$.**

Lenkung auf emotionale Reize (OI)

Bei der Analyse des Orientierungsindex fand sich für den Faktor Gruppe, $F(1,25) = 3,40$; $p = 0,08$; $\eta^2 = 0,12$ ein Trend mit einer schwächeren Orientierungsreaktion in der androgenen im Vergleich zur antiandrogenen Gruppe. Für die Faktoren Duft, $F(1,25) = 0,27$; $p = 0,61$ und Emotion $F(2,50) = 0,03$; $p = 0,97$ konnte kein signifikanter Effekt gefunden werden und auch sämtliche Interaktionen erreichten keine Signifikanz (alle $F < 1,28$; $p > 0,28$).

Aufmerksamkeitslenkung nach inkongruentem emotionalem Stimulus (DI)

Es konnte bei der Analyse des Deaktivierungsindex ein signifikanter Effekt für den Faktor Emotion, $F(2,50) = 31,86$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,56$ gefunden werden. Weitere signifikante Effekte konnten weder für den Faktor Duft, $F(1,25) = 0,10$; $p = 0,75$, noch für den Faktor Gruppe, $F(1,25) = 0,32$; $p = 0,58$ gezeigt werden. Die Analyse aller Interaktionen war nicht signifikant (alle $F < 0,63$; $p > 0,43$).

Anschließend post-hoc t-Tests des signifikanten Emotionseffektes ergaben, dass der DI für ängstliche höher war als für wütende ($p < 0,001$) und für freudige Gesichter ($p < 0,001$). Für freudige Gesichter war der DI außerdem höher als für wütende Gesichter ($p < 0,01$) (siehe auch Abbildung 6).

Es folgt eine Abbildung zur Veranschaulichung des signifikanten Effektes für den Faktor Emotion beim DI.

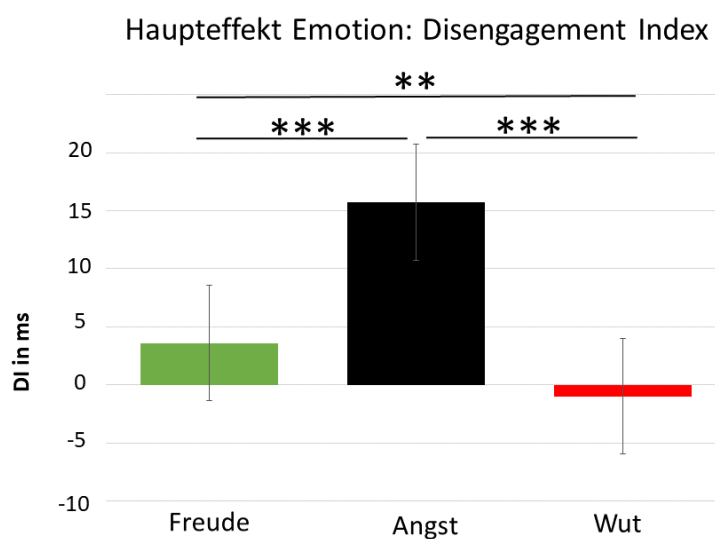


Abbildung 6: Dot-Probe-Aufgabe. Haupteffekt Emotion: Disengagement-Index. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. (DI = Aufmerksamkeitslenkung nach inkongruentem emotionalem Stimulus). Ängstliche Gesichter hatten einen höheren DI als wütende und freudige Gesichter zur Folge. Freudige Gesichter hatten außerdem einen höheren DI als wütende Gesichter.

**** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.**

Korrelationen (hypothesengeleitet)

Hypothese: Verstärkte Lenkung auf emotionale Reize (BI) mit fallenden Östradiol-Werten.

Analyse: Fallende Östradiol-Werte waren nicht signifikant mit einer stärkeren Lenkung auf emotionale Reize verbunden, $r(25) = -0,06$; $p = 0,38$.

4.2.2 Emotionale Stroop-Aufgabe

Reaktionszeit

Bei der Betrachtung der Reaktionszeiten in der Stroop-Aufgabe ergab sich ein signifikanter Effekt für den Faktor Emotion, $F(2,50) = 36,18$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,59$. Ein signifikanter Unterschied in den Reaktionszeiten konnte ebenfalls für den Faktor Kongruenz, $F(1,25) = 56,72$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,69$ gezeigt werden. Für den Faktor Duft, $F(1,25) = 0,53$; $p = 0,47$, als auch für den Faktor Gruppe, $F(1,25) = 0,01$; $p = 0,93$ konnten keine signifikanten Haupteffekte gefunden werden. Bei allen Interaktionen der untersuchten Faktoren lagen nach der Analyse keine signifikanten Ergebnisse vor (alle $F < 1,7$; $p > 0,20$).

Anschließende Post-hoc Tests für den Faktor Emotion ergaben, dass Freude-Gesichter schneller beantwortet wurden als Wut- ($p < 0,001$) und als Angst-Gesichter ($p < 0,001$). Wut- und Angst-Gesichter wurden hingegen ähnlich schnell beantwortet ($p = 0,96$). Für den Faktor Kongruenz waren die Probandinnen unter kongruenten schneller als bei inkongruenten Durchgängen.

Nachfolgend findet sich sowohl eine Abbildung, welche die signifikanten Unterschiede in den Reaktionszeiten bei den verschiedenen Emotionen darstellt als auch eine Abbildung des Kongruenzeffektes.

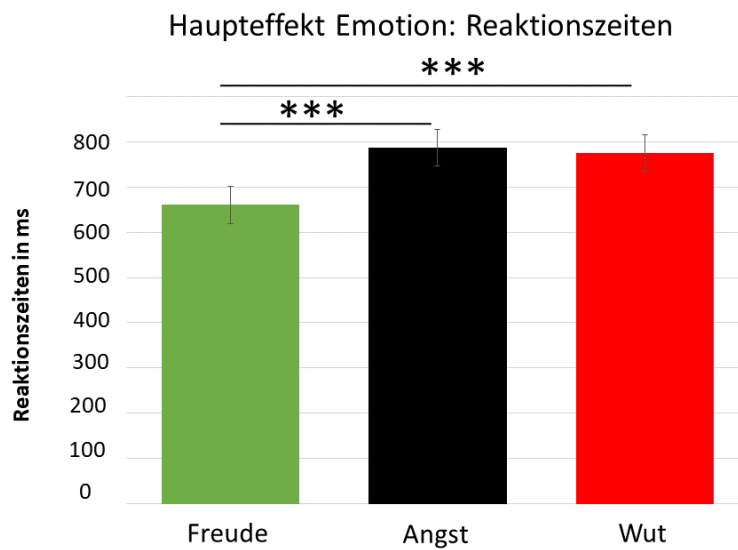


Abbildung 7: Stroop-Aufgabe. Haupteffekt Emotion: Reaktionszeit. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Bei freudigen Gesichtern waren die Reaktionszeiten kürzer als bei wütenden und bei ängstlichen Gesichtern.

*** $p < 0,001$.

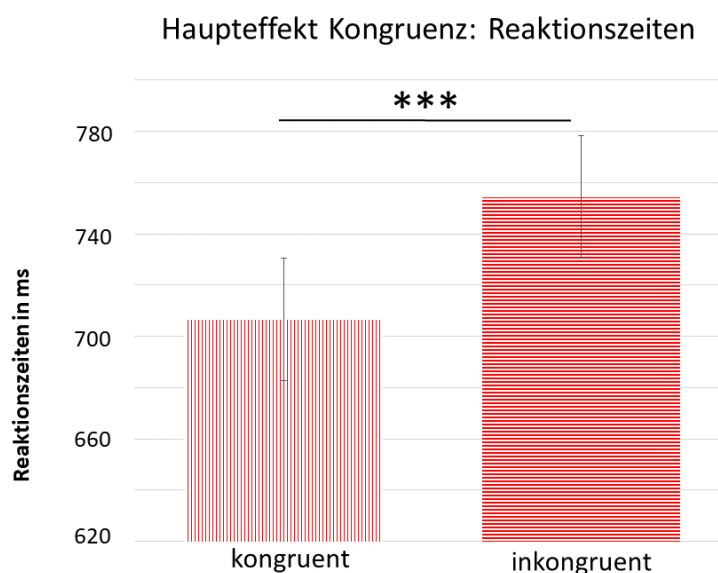


Abbildung 8: Stroop-Aufgabe. Haupteffekt Kongruenz: Reaktionszeit. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Die Reaktionszeiten waren unter inkongruenten Bedingungen länger als bei kongruenten.

*** $p < 0,001$.

Fehlerrate

Die Fehlerraten unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Faktors Duft, $F(1,25) = 0,49$; $p = 0,49$. Beim Faktor Emotion gab es signifikante Unterschiede, $F(2,50) = 13,11$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,34$. Im Hinblick auf den Faktor Kongruenz konnte ebenfalls ein signifikantes Ergebnis gefunden werden, $F(1,25) = 38,76$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,61$. Für den Faktor Gruppe, $F(1,25) = 1,33$; $p = 0,26$ fand sich kein signifikantes Ergebnis. Bei der Analyse der Interaktionen konnte ein signifikantes Ergebnis für die Interaktion von Gruppe*Kongruenz, $F(1,25) = 5,03$; $p = 0,03$; $\eta^2 = 0,17$ gefunden werden. Für alle weiteren Interaktionen ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse (alle $F < 2,3$; $p > 0,11$).

Weiterführende post-hoc Tests für den Faktor Emotionen ergaben, dass bei Freude-Gesichtern weniger Fehler gemacht wurden als bei Wut- ($p < 0,01$) und als bei Angst-Gesichter ($p < 0,001$). Wut- und Angst-Gesichter waren mit einer ähnlichen Fehlerzahl verbunden ($p = 0,12$). Bei der Betrachtung der Kongruenz machten die Probandinnen bei kongruenten weniger Fehler als bei inkongruenten Durchgängen.

Anschließende post-hoc für die signifikante Interaktion ergaben, dass die androgene Gruppe mehr Fehler bei inkongruenten im Vergleich zu kongruenten Durchgängen machte ($p < 0,001$). Die antiandrogene Gruppe machte bei inkongruenten Durchgängen ebenfalls mehr Fehler, aber etwas weniger als die androgene Gruppe ($p = 0,012$). Alle weiteren post-hoc Analysen für diese Interaktion waren nicht signifikant ($p > 0,1$).

Es folgt eine Darstellung für den Faktor Emotion und zusätzlich wird die Fehlerrate bei den Gestagen-Gruppen unter den inkongruenten und kongruenten Bedingungen abgebildet.

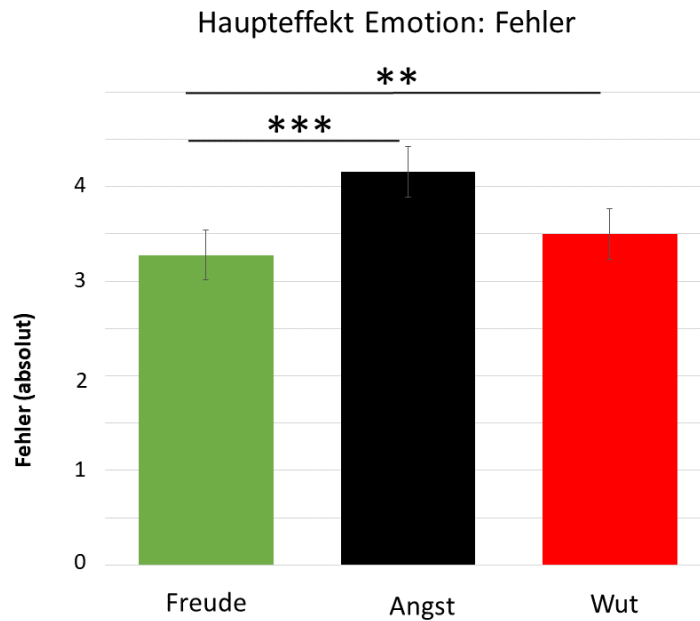


Abbildung 9: Stroop-Aufgabe. Haupteffekt Emotion: Fehlerrate. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Es wurden mehr Fehler bei Angst- im Vergleich zu Freude-Gesichtern gemacht und mehr Fehler bei wütenden als bei freudigen Gesichtern. ***** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$.**

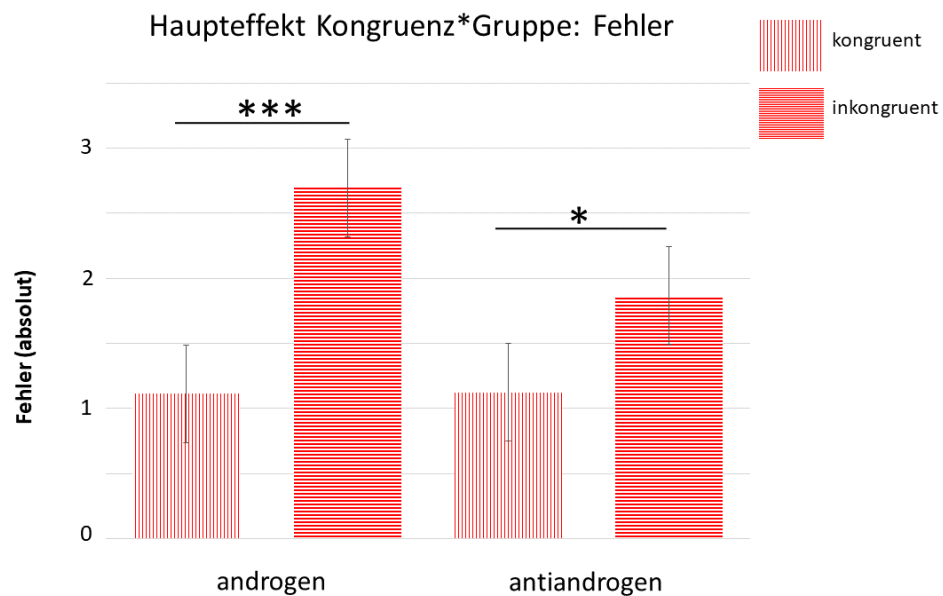


Abbildung 10: Stroop-Aufgabe. Interaktion Kongruenz*Gruppe: Fehlerrate. Dargestellt sind Mittelwerte und Standardabweichungen. Die androgene Gruppe machte bei inkongruenten im Vergleich zu kongruenten Durchgängen mehr Fehler als die antiandrogene Gruppe.

***** $p < 0,001$; * $p < 0,01$.**

Korrelationen (hypothesengeleitet)

Hypothese: Langsamere Reaktionszeiten bei ängstlichen Gesichtern mit steigenden Testosteron-Werten.

Analyse: Steigende Testosteron-Werte waren nicht signifikant mit langsameren Reaktionszeiten bei ängstlichen Gesichtern korreliert $r(25) = 0,37$; $p = 0,43$.

4.3 Stimmung

4.3.1 Positive und negative Affect Schedule (PANAS)

Positiver Affekt

Für den Faktor Zeit, $F(1,25) = 27,56$; $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,52$ ergab sich ein signifikanter Effekt, d.h. der positive Affekt war signifikant höher vor (prä) den Aufmerksamkeitsaufgaben im Vergleich zu danach (post). Weiterhin konnten keine signifikanten Ergebnisse in Bezug auf den Duft, $F(1,25) = 1,27$; $p = 0,27$ oder die Gruppe, $F(1,25) = 2,27$; $p = 0,14$ gefunden werden. Die Interaktion von Duft*Zeit*Gruppe, $F(1,25) = 3,32$, $p = 0,08$; $\eta^2 = 0,12$ war im Trend signifikant. Für alle weiteren Interaktionen fanden sich keine signifikanten Ergebnisse (alle $F < 0,34$; $p > 0,56$).

Die Analyse der signifikanten Interaktion von Duft*Zeit*Gruppe ergab nach einer follow-up ANOVA (Duft*Gruppe) getrennt für die beiden Zeitpunkte keine Signifikanz (alle $F < 1,64$; $p > 0,21$). Zu keiner der beiden Zeitpunkte war die Interaktion Duft*Gruppe jedoch signifikant, daher wurde auf weitere post-hoc t-Tests verzichtet.

Negativer Affekt

Bei der Betrachtung des Faktors Duft, $F(1,25) = 4,45$; $p = 0,045$; $\eta^2 = 0,15$ konnte ein signifikantes Ergebnis beobachtet werden, so dass der negative Affekt unter AND höher war als unter Einfluss von Placebo. Für den Faktor Gruppe, $F(1,25) = 0,92$; $p = 0,35$ und Zeit, $F(1,25) = 2,70$; $p = 0,11$ ergab sich kein signifikanter Effekt. Für die verschiedenen Interaktionen konnte ebenfalls keine Signifikanz festgestellt werden (alle $F < 0,57$; $p > 0,45$).

Korrelationen (hypothesengeleitet)

Hypothese: Verbesserung der Stimmung mit fallenden Progesteron-Werten.

Analyse: Weder positiver Affekt, $r(25) = 0,03$; $p = 0,88$, noch negativer Affekt, $r(25) = 0,26$; $p = 0,26$, waren signifikant mit fallenden Progesteron-Werten korreliert.

Hypothese: Verbesserung der Stimmung bei steigenden Östradiol-Werten.

Analyse: Weder positiver Affekt $r(25) = -0,19$, $p = 0,92$, noch negativer Affekt, $r(25) = -0,10$; $p = 0,60$, waren signifikant mit steigenden Östradiol-Werten korreliert.

4.3.2 STAI

Die Auswertung der Zustandsängstlichkeit (STAI) ergab keine signifikanten Werte, bezüglich der Faktoren Duft, $F(1,25) = 3,07$; $p = 0,09$, Gruppe $F(1,25) = 0,27$; $p = 0,61$ oder Zeit $F(1,25) = 0,67$; $p = 0,42$. Alle untersuchten Interaktionen der Faktoren waren ebenfalls nicht signifikant (alle $F < 2,47$; $p > 0,12$).

5 Diskussion

Die vorliegende Studie widmete sich dem Vergleich von Frauen unter androgenem und antiandrogenem Gestagen auf die emotionale Aufmerksamkeit und die Stimmung. Ebenso wurde der Einfluss des Chemosignals Androstadienon (AND) auf die genannten Bereiche untersucht.

Es wurden dafür zwei Gruppen aus Frauen gebildet, welche entweder ein androgen (eher männlich) oder ein antiandrogen (eher weiblich) wirkendes Gestagen einnahmen. Diese wurden an zwei aufeinander folgenden Tagen untersucht. Nach Durchführung einiger Fragebögen und Testungen wurde ihnen ein Duftstoff unter der Nase appliziert, welcher entweder AND oder ein Placebo enthielt. Daraufhin erfolgten die Aufgaben zur emotionalen Aufmerksamkeit, die Dot-Probe-Aufgabe zur Erfassung der visuell-räumlichen Fähigkeit und die Stroop-Aufgabe für die Interferenzkontrolle. Sowohl vor als auch nach diesen Aufgaben wurde die Stimmung der Probandinnen erfragt. Die Fragestellung dieser Arbeit konzentrierte sich auf die Gruppenunterschiede in Bezug auf die emotionale Aufmerksamkeitsbereiche und die Stimmung. Überdies sollte der Einfluss von AND auf diese Bereiche untersucht werden. In diesem Kontext wurde außerdem auf den Zusammenhang mit den verschiedenen Sexualhormonen eingegangen. Unter AND-Einfluss konnte in der Analyse der Dot-Probe-Aufgabe ein Emotions-Haupt-Effekt und ein Gruppenunterschied bezüglich der Ablenkbarkeit auf emotionale Reize (BI) nachgewiesen werden. Weiterhin ergab sich unter der androgenen im Vergleich zur antiandrogenen Gruppe eine tendenziell schwächere Orientierungsreaktion auf emotionale Reize. Bei der Stroop-Aufgabe fand sich ebenfalls ein Emotions- und zudem ein Kongruenz-Effekt. In Bezug auf die Reaktionszeiten konnte kein Gruppenunterschied gefunden werden. Die androgene Gruppe machte hinsichtlich der Fehlerrate allerdings mehr Fehler unter inkongruenten Bedingungen als die antiandrogene Gruppe. Es konnte kein hypothesengeleiteter Zusammenhang mit den getesteten Sexualhormonen nachgewiesen werden.

5.1 Emotionale Aufmerksamkeit

5.1.1 Gestagen-Vergleich

Dot-Probe- und Stroop-Aufgabe

Grundsätzlich war nach Pletzer et al. (2015) davon auszugehen, dass es durch androgenes als auch antiandrogenes Gestagen zu unterschiedlichen Wirkungen auf das Gehirn kommt. Durch Veränderungen am Gehirn entstehen folglich Veränderungen in der Wahrnehmung, den Emotionen und der Persönlichkeit und demnach auch des Verhaltens. Es wäre daher denkbar, dass daraus auch ein Unterschied in der emotionalen Aufmerksamkeit resultiert.

Für die visuell-räumliche Aufmerksamkeit wurde in der Dot-Probe-Aufgabe eine verstärkte Lenkung auf emotionale Reize unter androgenem im Vergleich zu antiandrogenem Gestagen erwartet. Zugrunde liegend für diese Hypothese war, dass von einer verbesserten visuell-räumlichen Fähigkeit unter niedrigen Östradiol-Werten ausgegangen wurde (Hampson, 1990). Die Herleitung basiert auf den Ergebnissen, dass androgenes Gestagen als Östradiol-Antagonist wirkt (Sitruk-Ware, 2005). Diese Hypothese konnte durch die Ergebnisse in der vorliegenden Studie allerdings nicht bestätigt werden, da sich die androgene und antiandrogene Gruppe in keinem der Lenkungsindices (BI, OI, DI) unterscheiden. Es fand sich nur eine tendenziell schwächere Orientierungsreaktion (OI) für die androgene im Vergleich zur antiandrogenen Gruppe. In einer anderen Studie von (Barrett-Connor und Kritz-Silverstein (1993) konnte eine Beeinflussung der visuell-räumlichen Fähigkeit durch niedrige Östradiol-Werte ebenfalls nicht gefunden werden. Eine weitere Studie gibt an, dass es generell keine Korrelation zwischen Hormonspiegeln und visuell-räumlichen oder verbalen Fähigkeiten gibt (Gordon & Lee, 1993). Laut Rosenberg könnte die Ursache für diese variablen Ergebnisse die Tatsache sein, dass der Großteil der genannten Studien mit Frauen durchgeführt wurde, welche sich bereits in der Menopause befanden und somit ein anderes Hormonprofil aufwiesen als jüngere Frauen (Rosenberg & Park, 2002). Trotz dieser Annahme zeigten sich auch in dieser Studie keine erkennbaren Auswirkungen von Östradiol-Spiegeln auf die visuell-räumlichen Aufmerksamkeitsaufgaben (Rosenberg et al., 2002). Ergänzend zu den bereits genannten möglichen Erklärungen wäre, dass die visuell-räumliche Aufmerksamkeit ein breites Feld betrifft und die hier vorgestellte Dot-Probe-Aufgabe für diese Untersuchung eventuell nicht passend genug war. Hampson (1990)

verwendete für die Erfassung der visuell-räumlichen Fähigkeit auch zwei völlig anders aufgebaute Aufgaben, daher ist ein direkter Vergleich vermutlich auch nicht möglich. Sie verwendete den sogenannten „Rod and Frame Test“, eine Messung von „feld-abhängigen“ beziehungsweise „feld-unabhängigen“ kognitiven Stilen (Feldabhängigkeit), wobei die propriozeptive Wahrnehmung, d.h. die Orientierung an Körperimpulsen aus dem Körperinneren notwendig ist. Weiterhin verwendete sie den „Hidden Figures Test“, bei dem ein aktives Wiedererkennen eines Symbols innerhalb mehrerer Symbole notwendig ist. Zusätzlich wurde noch der „Space Relations Test“ angewendet, welcher die Fähigkeit misst, von der 2D- in die 3D- Welt zu wechseln. Daraus lässt sich ableiten, dass die visuell-räumliche Fähigkeit viel mehr Bereiche umfasst, als durch die Dot-Probe-Aufgabe ermittelt werden kann. Aufgrund dieser Erkenntnis ist es nicht ausreichend nur die Dot-Probe-Aufgabe zu nutzen, um daraus Rückschlüsse auf die visuell-räumliche Aufmerksamkeit zu ziehen. Es wird daher empfohlen zukünftig weitere Tests einzubeziehen, um den Zusammenhang von Östradiol-Werten und visuell-räumlicher Fähigkeit als Grundlage für die Hypothese besser zu untersuchen.

Ein Gruppenunterschied konnte in der vorliegenden Studie im Hinblick auf den Bias-Index gefunden werden, dieser war jedoch duftstoffabhängig. Frauen, welche antiandrogenes Gestagen einnahmen, zeigten unter dem Einfluss von AND eine verstärkte Ablenkbarkeit durch emotionale Reize, unter Placebo fand sich dieser Effekt allerdings nicht. Zu den Ergebnissen von Hummer et al. (2009), welche von einer Lenkung auf emotionale Reize berichten, wäre dies grundsätzlich passend. Ein Erklärungsansatz könnte die Tatsache sein, dass durch antiandrogenes Gestagen feminisierende Effekte hervorgerufen werden (Pletzer et al., 2014). Pletzer et al. (2014) verstehen darunter, dass es durch diesen Effekt zu einer Veränderung des Gehirns und des Verhaltens kommt, welche eher einer Frau zugesprochen werden kann. Gesellschaftlich wird Frauen vermehrt die Eigenschaft zugeschrieben, dass sie Emotionen mehr Beachtung schenken. Pletzer et al. (2015) wiesen darüber hinaus nach, dass es unter antiandrogenem Gestagen zu einer besseren Gesichtserkennung kommt. Eine verbesserte Erkennung von Gesichtern könnte auch eine verbesserte Emotionserkennung bedeuten. Dieser Erklärungsansatz ist allerdings mit sehr viel Vorsicht zu betrachten, da die hier gezeigten Ergebnisse ausschließlich in Abhängigkeit von AND beobachtet werden konnten. In der vorliegenden Arbeit konnte darüber hinaus für die androgene Gruppe eine tendenziell schwächere Orientierungsreaktion auf emotionale

Reize gezeigt werden. Dieses Ergebnis könnte ebenfalls als Bestätigung für die Erklärung nach Pletzer et al. (2015) dienen.

Für die Stroop-Aufgabe könnte die Tatsache, dass Frauen unter antiandrogenem Gestagen nach Pletzer et al. (2005) eine bessere Gesichts- und demnach eine bessere Emotionserkennung aufweisen ebenfalls als Grundlage dienen. Hypothetisch anzunehmen war, dass es unter antiandrogenem (eher weiblichem) Gestagen zu einer besseren Interferenzkontrolle im Vergleich zu androgenem (eher männlichem) Gestagen kommt. Es war somit davon auszugehen, dass die Probandinnen emotionalen Zielreizen mehr Aufmerksamkeit im Vergleich zu nicht relevanten emotionalen Wörtern schenken würden. Die Annahme konnte nur teilweise gestützt werden. In Bezug auf die Reaktionszeit zeigte sich kein Gruppenunterschied. Bei der Fehlerrate konnte die Hypothese allerdings bestätigt werden: die androgene Gruppe machte bei inkongruenten im Vergleich zu kongruenten Durchgängen mehr Fehler als die antiandrogene Gruppe.

Im Lehrbuch von Uhl (2013) wird erwähnt, dass Gestagene eine unterschiedlich starke antiandrogene oder androgene Wirkung, sowie eine Varianz der Halbwertszeit aufweisen. Für den fehlenden Gruppenunterschied hinsichtlich der visuell-räumlichen Aufmerksamkeit und der Interferenzkontrolle könnte dies eine mögliche Erklärung sein. Ein Vergleich der Gestagene in dieser Hinsicht wäre demnach empfehlenswert, da dies in der vorgestellten Studie nicht berücksichtigt wurde.

Zudem wäre möglich, dass sich unter den Frauen mit antiandrogenem Gestagen mehr Trägerinnen des erwähnten spezifischen Rezeptors für AND OR7D4 befanden. Bei einer Überexpression von RT/RT-Trägerinnen unter den Frauen mit Einnahme von antiandrogenem Gestagen, hätte demnach eine höhere Empfindlichkeit gegenüber dem Duftstoff AND vorgelegen (Lunde et al., 2012), was jedoch durch bereits erfolgte Veröffentlichungen von Hornung et al. (2018b) aus den hier vorgestellten Daten nicht bestätigt werden konnte.

5.1.2 AND und Dot-Probe-Aufgabe

In der Dot-Probe-Aufgabe wurde erwartet, dass es unter AND zu einer stärkeren Aufmerksamkeitslenkung durch sozial negative und zu einer verringerten Aufmerksamkeitslenkung durch sozial positive Bilder kommt (Hummer et al., 2017; Albrecht et al., 2010; de Groot et al., 2012; Mutic et al., 2015). Sichtbar wäre dies an einem erhöhten Bias-Index (BI) für ängstliche und wütende Gesichter und reduzierten BI für freudige Gesichter. In der vorliegenden Arbeit konnte diese Erwartung nicht bestätigt werden, da die Ergebnisse unabhängig vom Duftstoff AND waren. Es fand sich allerdings unabhängig vom eingesetzten Duftstoff ein starker Emotionseffekt bei der Analyse des BI (Ablenkbarkeit durch emotionale Reize). Hierbei ließen sich die untersuchten Frauen von ängstlichen Gesichtern im Vergleich zu freudigen oder wütenden Gesichtern mehr ablenken. Diese Ergebnisse bestätigen zum Teil die Theorie, dass es zu einer Fokussierung auf Furcht-Reize kommen kann, was aus evolutionspsychologischer Sicht verständlich erscheint, da bei drohender Gefahr Flucht oder Angriff notwendig ist (Fight-or-Flight-Prinzip) (Frey et al., 2012). Interessanterweise löste Wut hingegen keine stärkere Aufmerksamkeitslenkung als Freude aus, obwohl auch Wut aus evolutionärer Sicht ein bedrohlicher Reiz ist, der eine Fight-or-Flight-Reaktion auslösen kann. Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass wütende und ängstliche Gesichter vom Betrachter nicht als identisch wahrgenommen werden, da Ärger/Wut als sofortiges Signal wahrgenommen wird und Angst nur auf eine potenzielle Bedrohung in der unmittelbaren Umgebung hinweist (Davis et al., 2011; Grillon & Charney, 2011). Ein möglicher Erklärungsansatz für den fehlenden AND-Effekt könnte hier auch sein, dass AND nur unter bestimmten Voraussetzungen zu einem Effekt führt. In diesem Zusammenhang wird z.B. aufgeführt, dass eine Signalpräsentationszeit von 500 ms und kürzer zu einer stärkeren Aufmerksamkeitsveränderung führen kann. Bar-Heim et al. (2017) berichten in einer Meta-Analyse von nahezu doppelt so großen Effekten für kurze Präsentationszeiten von 500 ms und kürzer im Vergleich zu Präsentationszeiten von 1000 ms oder länger. Daher könnte es sein, dass unbewusste oder sehr kurze Präsentationszeiten ein größeres Potential haben, eine starke Aufmerksamkeitsveränderung hervorzurufen, und daher anfälliger für experimentelle Einflüsse wie die AND-Exposition sind. Insgesamt ist somit anzuraten, die hier gezeigten Negativbefunde bezüglich der AND-Effekte auf visuelle Hinweise nur als vorläufig zu betrachten und zukünftig kürzere Präsentationszeiten in weitere Studien einzubeziehen.

5.1.3 AND und Stroop-Aufgabe

Die Erwartung für die Stroop-Aufgabe war, dass unter AND eine verbesserte Interferenzkontrolle nachweisbar sei. Zu erkennen wäre dies an einer reduzierten Differenz zwischen inkongruenten und kongruenten Durchgängen, sowohl bei der Analyse der Reaktionszeiten als auch der Fehlerraten. Grundlage für diese Vermutung war, dass Frauen unter AND eine höhere Konzentrationsfähigkeit aufweisen (Lundström et al., 2003; Lundström & Olsson, 2005) und AND die Lenkung auf emotionale Zielreize verbessern sollte (Hummer und McClintock, 2009). Dies konnte in der vorliegenden Arbeit jedoch nicht bestätigt werden. Eine mögliche Ursache für die fehlende Bestätigung könnte sein, dass die AND-Wirkung von der Konzentration der Sexualhormone abhängig ist (Lundström et al., 2006). In der vorgestellten Studie war eine geringere AND-Wirkung zu erwarten. Grund dafür ist, dass die getesteten Frauen alle unter Pilleneinnahme standen – wodurch ein stabiles Hormonprofil erreicht wird – und diese dadurch eine schlechtere Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Geruchsstoffen im Vergleich zu natürlich-zyklischen Frauen in der Follikel- und Ovulationsphase aufweisen (Caruso et al., 2001). Dementsprechend wäre es möglich, dass die stabilen und niedrigen Hormonwerte unter den getesteten Probandinnen für eine fehlende Beeinflussung der Interferenzkontrolle durch AND verantwortlich sind. Ergänzend dazu ist zu erwähnen, dass die gewählte Grundlage für die Vermutung ein Ergebnis aus Studien war, bei welchen ausschließlich natürlich-zyklische Frauen in unterschiedlichen Zyklusphasen getestet wurden. In der Studie von Hummer und McClintock (2009) wurden ebenfalls nur natürlich-zyklische Frauen sowie Männer untersucht. Aufgrund dieser Tatsache lag bei den dort untersuchten Frauen ein gänzlich anderes Hormonprofil vor als bei den Frauen in der hier vorgestellten Studie. Eine Vergleichbarkeit mit diesen Studien bzw. diese als Grundlage für die genannte Hypothese zu verwenden ist daher mit Vorsicht zu betrachten.

5.1.4 Modulation durch Sexualhormone

Die Grundannahme besteht darin, dass die emotionale Aufmerksamkeit mit der Konzentration der Sexualhormone zusammenhängt. So weisen Derntl et al. (2008 und 2012) darauf hin, dass natürlich-zyklische Frauen in der Follikelphase, welche mit einer geringen Menge an endogenen Sexualhormonen einhergeht, eine bessere allgemeine Emotionserkennung (abgesehen vom Östradiol-Peak kurz vor der Ovulation) aufweisen als Frauen in der Lutealphase. Weiterhin wird beispielsweise beschrieben, dass unter erhöhtem Östradiol eine verminderte kognitive Kontrolle besteht, oder die Restaktivität des Belohnungs-zentrums während der mittleren Follikelphase (hoher Östradiol- und niedriger Progesteronspiegel) erhöht ist (Colzato & Hommel, 2014; Jacobs & D'Esposito, 2011). Wie bereits erwähnt, führt die Einnahme einer oralen Kontrazeption zu einer Verminderung der endogenen Östradiol- und Progesteron-Werte, was dadurch einen Einfluss auf die emotionale Aufmerksamkeit haben kann (Sahlberg et al., 1987).

Dot-Probe-Aufgabe

Als Hypothese wurde nach Hampson (1990) davon ausgegangen, dass es zu einer verbesserten visuell-räumlichen Aufmerksamkeit unter fallenden Östradiol-Werten kommt. In Bezug auf die vorliegende Studie hätte es demnach in der Dot-Probe-Aufgabe zu einer verstärkten Lenkung auf emotionale Reize (BI = Ablenkbarkeit durch emotionale Reize) mit fallenden Östradiol-Werten kommen sollen, was allerdings nicht bestätigt werden konnte. Zu der genannten Hypothese gibt es in der Literatur auch gegenteilige Erkenntnisse, welche zu den Ergebnissen der vorliegenden Studie passen (Barrett-Connor & Kritz-Silverstein, 1993). Gordon und Lee (1993) zeigten in ihrer Arbeit ebenfalls, dass es keine Korrelation zwischen Hormonspiegeln und visuell-räumlichen oder auch verbalen Fähigkeiten gibt. Laut Rosenberg könnte die Ursache für diese variablen Ergebnisse sein, dass der Großteil der genannten Studien mit Frauen durchgeführt wurden, welche sich bereits in der Menopause befanden und somit ein anderes Hormonprofil aufwiesen als jüngere Frauen (Rosenberg & Park, 2002). Da Hampson (1990) nur generell eine verbesserte räumlich-visuelle Aufmerksamkeit unter niedrigen Östradiol-Werten beschreibt, bleibt unklar, ob wirklich die verstärkte Lenkung auf emotionale Reize gemeint ist. Weiterhin lag bei Probandinnen der vorliegenden Studie, wie bereits erwähnt aufgrund der Pilleneinnahme vermutlich ein eher niedrig stabiles Hormonprofil vor, wodurch eine Änderung der Östradiol-Werte nicht abgebildet werden konnte

(Montoya & Bos, 2017). Frauen mit einem natürlichen Zyklus zeigen stattdessen stärkere Schwankungen dieser Hormone (Sundström-Poromaa & Gingnell, 2014).

Stroop-Aufgabe

In der vorliegenden Arbeit wurde nach van Honk et al. (2005) davon ausgegangen, dass es in der Stroop-Aufgabe zu langsameren Reaktionszeiten bei ängstlichen Gesichtern mit steigenden Testosteron-Werten kommt. 2007 wurde ergänzend von Van Honk und Schutter belegt, dass Frauen, welche sich in der Follikelphase befinden, eine schlechtere Erkennung von bedrohlichen Gesichtern aufweisen, wenn sie hierbei Testosteron appliziert bekommen hatten. Diese Hypothese konnte durch die hier angewendeten Korrelationsanalysen nicht bestätigt werden. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür könnte der Umstand sein, dass nur Frauen unter Pilleneinnahme getestet wurden und demnach ein niedrig stabiles Hormonprofil vorlag (Montoya & Bos, 2017). Gegensätzlich zu der vorgestellten Hypothese wiesen Derntl et al. (2019) nach, dass hohe endogene Testosteron-Werte zu schnelleren Reaktionen auf ängstliche (männliche) Gesichter führen. Es gibt also demnach Studien, die darauf hindeuten, dass die Verarbeitung ängstlicher Gesichter bei einem höheren Testosteron-Spiegel gestört ist. Diese Ergebnisse sind allerdings nicht eindeutig und somit lässt sich keine gemeinsame Theorie über die Wirkung von Testosteron auf die Emotionsverarbeitung ableiten.

5.2 Stimmung

5.2.1 Gestagen-Vergleich

Da androgenes Gestagen nach Sitruk-Ware (2005) als Östradiol-Antagonist fungiert, wurde von einer schlechteren Stimmung (mehr negativer Affekt) unter androgenem im Vergleich zu antiandrogenem Gestagen ausgegangen. Die Begründung für den erwarteten Gruppenvergleich waren die Ergebnisse von Sahlberg et al. (1987), welche unter fallenden Östradiol-Werten eine Verschlechterung der Stimmung nachweisen konnten. Durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie konnte dies nicht bestätigt werden. Es kam weder zu einem Unterschied zwischen den Gestagen-Gruppen bezüglich des negativen noch des positiven Affektes. Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür könnte die Tatsache sein, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gestagen-Gruppen

bezüglich der verschiedenen Hormon-Spiegel (Progesteron, Testosteron und Östradiol) gab. In diesem Kontext wäre es zukünftig ebenfalls denkbar die Varianz der Halbwertszeit und die unterschiedliche starke Wirkung der Gestagene in die Analysen einzubeziehen (Uhl, 2013).

5.2.2 Modulator AND

Die Annahme bestand darin, dass es zu einer Verbesserung der Stimmung unter AND- im Vergleich zu Placebo-Exposition kommt. In den Arbeiten, welche Grundlage für die genannte Hypothese waren, wurde von einer Zunahme an positiven Emotionen unter AND berichtet (Grosser et al., 2000; Jacob & McClintock, 2000; Villemure & Bushnell, 2007). Die Analysen aus der vorliegenden Arbeit konnten diese Hypothese jedoch nicht bestätigen. Es konnte kein signifikanter Unterschied bei dem Vergleich der beiden Duftstoffe hinsichtlich des positiven Affektes gezeigt werden. Gegensätzlich zu der Erwartungshaltung konnte allerdings eine Verschlechterung der Stimmung bzw. ein höherer negativer Affekt unter Einfluss von AND im Vergleich zu Placebo gefunden werden. Erwähnenswert ist, dass es in der Literatur verschiedene Erkenntnisse dazu gibt, ob AND in der Lage ist die Stimmung zu beeinflussen oder nicht (Ferdenzi et al., 2016; Hummer & McClintock, 2009). Es sollte außerdem nicht unberücksichtigt bleiben, dass die Frauen bei der Studie nüchtern waren. Grund hierfür war, dass Nahrungsmittel als mögliche Cofaktoren für die Ergebnisse ausgeschlossen werden konnten. Teilweise fanden die Testungen auch erst am Nachmittag statt, wodurch die Frauen eine längere Nüchternheit aufwiesen. Die negative Stimmungsbeeinträchtigung wäre somit auch durch diese Tatsache erklärbar.

5.2.3 Modulation durch Sexualhormone

Entgegen der Annahme konnte die vorliegende Studie keine Beeinflussung der Stimmung durch die Sexualhormone Progesteron und Östradiol nachweisen. Es wurde nach Oinonen et al. (2002) davon ausgegangen, dass die Stimmung durch Östradiol- und Progesteron-Werte beeinflussbar wäre. In der Studie von Andréen et al. (2009) konnte bereits gezeigt werden, dass es zu einer Verschlechterung der Stimmung durch hohe Progesteron-Spiegel kommt, ebenso wurde in dieser Studie ersichtlich, dass es umgekehrt zu einer Verbesserung der Stimmung durch niedrige Progesteron-Werten kommt. In der

vorgestellten Arbeit konnten weder eine Verbesserung noch eine Verschlechterung der Stimmung unter niedrigen Progesteron-Werten nachgewiesen werden.

Ein möglicher Erklärungsansatz könnte die Tatsache sein, dass ausschließlich Frauen unter oraler Kontrazeption untersucht wurden und andere Studien davon ausgehen, dass es dadurch eher zu niedrigen und stabilen Spiegeln an Sexualhormonen kommt (Montoya & Bos, 2017), womit eine zu geringe hormonelle Fluktuation dafür verantwortlich wäre. Wie aus Studien bekannt ist, liegen bei natürlich zyklischen Frauen und Frauen unter oraler Kontrazeption unterschiedliche Hormonspiegel vor (Sahlberg et al., 1987; Montoya & Bos, 2017; Sundström-Poromaa & Gingnell, 2014). Es wäre daher denkbar, dass die Differenz zwischen niedrigen und hohen Progesteron-Werten der untersuchten Frauen nicht ausreichend war, um ein signifikantes Ergebnis zu erzielen. Nach Sahlberg et al. (1987) kommt es unter niedrigen Östradiol-Werten zu einer Verschlechterung der Stimmung, was in der vorliegenden Arbeit ebenfalls nicht bestätigt werden konnte. Es fand sich kein Zusammenhang der Östradiol-Werte mit der Stimmung.

Im Vergleich zu der hier vorliegenden Arbeit wurden bei Oinonen et al. (2002) die Frauen über einen längeren Studienzeitraum und auch täglich untersucht. Sie eruierten überdies, ob bei den Frauen mit negativen Stimmungs- und Affektveränderungen eine Vorgeschichte von Depressionen, psychiatrischen Symptomen, Dysmenorrhoe (Schmerzen, während der Regelblutung) und prämenstruellen Stimmungssymptomen vorlag.

Die Autoren berichten außerdem, dass ein Unterschied darin besteht, ob monophasische oder mehrphasige orale Kontrazeptiva eingesetzt werden. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass monophasische Präparate eher zu einer Stabilisierung der Stimmung führen als mehrphasige. In der vorliegenden Arbeit wurde ebenfalls nicht berücksichtigt, ob es sich bei der Einnahme der oralen Kontrazeption um ein Kombinationspräparat mit gleichzeitiger Zufuhr von künstlichem Östrogen handelte, oder ausschließlich um ein Monopräparat (reines Gestagen-Präparat). Wenn dies berücksichtigt worden wäre, könnte erkennbar sein, ob die gemessenen Östradiol-Werte rein endogen oder exogen bedingt wären. Zukünftig sollte zur Vergleichbarkeit ebenso die Menge an zugeführtem Östradiol beachtet werden.

5.3 Limitationen und Ausblick

Ein entscheidender Kritikpunkt an der vorliegenden Arbeit ist das kleine, nicht repräsentative Probandenkollektiv von 27 Frauen unter oraler Kontrazeption. Es ist daher zu empfehlen, zukünftig eine ähnlich angelegte Studie bei einem größeren Kollektiv durchzuführen, um ggf. mehr Erkenntnisse zu dem untersuchten Thema zu gewinnen und eine bessere Repräsentativität zu erreichen. Bezüglich der kleinen Gruppengröße sind auch die Korrelationsanalysen, in welche Hormonwerte einbezogen wurden, mit Vorsicht zu betrachten und bieten lediglich einen Ausgangspunkt für zukünftige überprüfbare Hypothesen. Dies liegt daran, dass die Speichelproben, aus denen die Hormonwerte analysiert wurden, nur einmal am zweiten Versuchstag entnommen wurden, da erwartet wurde, dass die Hormonprofile unter den getesteten Gruppen sehr stabil sind.

Eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf natürlich-zyklische Frauen ist nicht möglich, da die untersuchten Frauen alle unter dem Einfluss der Pille standen.

In der Zielsetzung dieser Arbeit wurde bereits darauf eingegangen, dass die Literatur kaum Hinweise auf den Einfluss von androgenem und antiandrogenem Gestagen auf die emotionale Aufmerksamkeit und die Stimmung bietet. Aufgrund dieser Tatsache waren die Grundlagen für gerichtete Hypothesen und Diskussionen begrenzt. Die vorliegende Studie dient dennoch als Ansatzpunkt für weitere Forschung zur Wirkung von androgenem und antiandrogenem Gestagen. Den Anlass dazu geben vor allem Pletzer et al. (2015), welche Hinweise darauf lieferten, dass es unter Einfluss von androgenem und antiandrogenem Gestagen zu unterschiedlichen Wirkungen auf das Gehirn kommt. Durch Veränderungen am Gehirn entstehen folglich Veränderungen in der Wahrnehmung, den Emotionen und der Persönlichkeit und demnach auch des Verhaltens. Durch diese Modulationsfähigkeiten besteht laut Pletzer et al. (2014) somit die Möglichkeit der Verschiebung der gesellschaftlichen Dynamik und der Einflussnahme auf die soziale Interaktion. Aufgrund dieser Modulationsfähigkeit wird die Relevanz dieses Themas besonders deutlich.

Die Tatsache, dass die Probandinnen nüchtern an der Studie teilnahmen, könnte zudem mitbegründen, dass keine Verbesserung der Stimmung nachweisbar war. Teilweise fanden die Testungen auch nicht nur vormittags, sondern auch nachmittags statt, wodurch die Nüchternheit länger andauern konnte, falls die letzte Nahrungsaufnahme am Abend des Vortages erfolgte. Durch diese Gegebenheit und um diesen vielleicht auch nur

geringen Effekt zu eliminieren, sollten zukünftig ähnliche Nüchtern-Testungen ungefähr zeitgleich oder bestenfalls am frühen Vormittag durchgeführt werden.

Darüber hinaus begrenzte die Idee zwei Aufmerksamkeitsparadigmen zu integrieren, die Anzahl der darstellbaren Reize. Es wurden nur drei Emotionen verwendet: Freude, Wut, Angst. Daher bleibt die Frage, ob das Androgenerivat AND eine Wirkung auf ein breiteres Spektrum verschiedener Emotionen wie zum Beispiel Ekel oder Traurigkeit haben könnte.

Bezüglich der Dot-Probe-Aufgabe wird, wie bereits erwähnt, darauf hingewiesen, dass die Präsentationszeit von 500 ms möglicherweise nicht ausreichend war, um Aufmerksamkeitsverzerrungen zu erkennen und die Anwendung einer kürzeren Präsentationszeit in Zukunft eher zu nutzen. Weiterhin ist zu beachten, dass die Dot-Probe-Aufgabe vermutlich nicht ausreichend ist, um Rückschlüsse auf die visuell-räumliche Aufmerksamkeit zu ziehen. Zukünftig wäre daher eine Kombination aus verschiedenen Aufgaben zur räumlichen Aufmerksamkeit empfehlenswert.

Da ausschließlich ein Vergleich von AND mit einem Placebo-Geruch stattfand, sind weitere Studien mit verschiedenen menschlichen Duftstoffen oder Mischungen davon (d.h. in einem natürlichen Körpergeruch) erforderlich, um spezifischere und allgemeinere Auswirkungen der chemosensorischen Stimulation auf kognitive oder emotionale Prozesse bei Frauen erfassen zu können. Eine weitere Einschränkung der Studie ist die Tatsache, dass kein Vergleich zwischen der Einnahme eines Monopräparates (nur Gestagen-Anteil) und eines Kombinationspräparates (Gestagen- und Östradiol-Anteil) erfolgte. Die hier getesteten Frauen nahmen ausschließlich Kombinationspräparate ein. Der zusätzliche Einfluss des exogenen Östradiols kann dadurch nicht ausgeschlossen werden. Im Lehrbuch von Uhl wird berichtet, dass Gestagene eine unterschiedlich starke androgene oder antiandrogene Wirkung, als auch unterschiedliche Halbwertszeiten aufweisen, was jedoch bei der Probandenauswahl ebenfalls nicht beachtet wurde (Uhl, 2013).

Eine weitere Einschränkung ist, dass die Probandinnen nur zu einem bestimmten Zeitpunkt getestet wurden. Der Einfluss der Gestagene oder allgemein der oralen Kontrazeption über eine längere Zeit (mehrere Monate/Jahre) wurde in dieser Studie zwar erhoben aber nicht in die Fragestellung integriert und ausgewertet. Um eine breitere und möglichst repräsentative Aussagekraft über den Einfluss von weiblicher hormoneller Kontrazeption (Gestagene) im Allgemeinen zu erhalten, wäre für zukünftige Untersuchungen interessant, die Pilleneinnahmedauer als auch den Vergleich zu anderen

hormonellen Kontrazeptiva (z.B. Spirale, Spritze, Nouva-Ring, Stäbchen usw.) in die Analysen einzubeziehen

Generell konnte kein erwähnenswerter Einfluss von AND auf die Interferenzkontrolle als auch auf die visuell-räumliche Aufmerksamkeit nachgewiesen werden. In anderen Publikationen mit der gleichen Methodik, in welchen natürlich zyklische Frauen und Frauen unter Pilleneinnahme verglichen wurden, konnte dieser Effekt jedoch gezeigt werden (Hornung et al., 2017; Hornung et al., 2018a; Hornung et al., 2018b; Hornung et al., 2019). Eine Erklärung für die Negativ-Ergebnisse könnte sein, dass die verwendete AND-Konzentration zu gering gewählt wurde, wodurch möglicherweise eine eingeschränkte Aufnahme des Duftstoffs bestand. Die Applikationsart des Duftstoffes wurde, wie beschrieben, mittels eines Wattepads durchgeführt, was für die genannte Einschränkung der Duftstoffaufnahme ursächlich sein könnte. Um eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien herstellen zu können, wurde bewusst eine geringe Konzentration an AND genutzt, da in Vergleichsarbeiten die gleichen Konzentrationen verwendet wurden (Chung, Peisen, et al., 2016; Chung, Springer, et al., 2016). Diese geringe Menge wurde außerdem gewählt, um eine möglichst natürlich vorkommende Intensität zu simulieren. Die Studie wurde aufgrund der Komplexität von verschiedenen Personen betreut. Durch diese Tatsache konnten die verschiedenen Eigenschaften (z.B. Geschlecht, Ausstrahlung, Empathie, Auftreten usw.) der unterschiedlichen Versuchsleiter nicht eliminiert werden und spielten möglicherweise in Bezug auf die Ergebnisse eine Rolle. In einer Studie von Lundström et al. (2005) konnte hierzu bereits ein Hinweis gegeben werden, so dass hier beispielsweise bei Frauen nur dann eine positive Stimmung erzielt werden konnte, wenn diese durch einen männlichen Versuchsleiter getestet wurden. Im Hinblick auf den Geschlechterunterschied wäre interessant, ob es Unterschiede bezüglich der emotionalen Aufmerksamkeit gibt, wenn die Emotionen in der Stroop- und Dot-Probe-Aufgabe ausschließlich durch weibliche oder männliche Schauspieler dargestellt werden.

In dieser Studie, die Teil eines größer angelegten Projektes war, wurden Frauen unter Einfluss von androgenem und antiandrogenem Gestagen in einem Design mit wiederholten Messungen (einmal unter AND-, und einmal unter Placebo-Exposition) untersucht. Die Probandinnen wurden im Hinblick auf die visuell-räumliche Aufmerksamkeit und die Interferenzkontrolle in Verbindung mit Gesichtsausdrücken, wie Freude, Wut und Angst als auch der Stimmung verglichen. Hierbei konnte nicht bestätigt werden, dass AND die Fähigkeit besitzt, die emotionale Aufmerksamkeit zu

beeinflussen. Entgegen den Erwartungen wurde die Stimmung durch die AND-Exposition negativ beeinflusst. Bezüglich der emotionalen Aufmerksamkeit bestand eine in Abhängigkeit von AND höhere Ablenkbarkeit auf emotionale Reize unter antiandrogenem Gestagen. Überdies machte die androgene Gruppe etwas mehr Fehler unter inkongruenten Bedingungen als die antiandrogene Gruppe. Für die androgene Gruppe konnte unter AND-Einfluss eine tendenziell schwächere Orientierungsreaktion nachgewiesen werden. Die verschiedenen Gestagene unterschieden sich nicht hinsichtlich der Stimmung.

6 Zusammenfassung

Die Einflüsse oraler Kontrazeptiva auf verschiedenste Bereiche menschlicher Fähigkeiten sind in der wissenschaftlichen Forschung von aktuellem Interesse. In der vorliegenden Arbeit wurde erstmalig untersucht, welchen Einfluss verschiedene Gestagene (androgen oder antiandrogen) auf die emotionale Aufmerksamkeit und auf die Stimmung bei Frauen haben. In diesem Kontext wurde außerdem der Einfluss des Chemosignals Androstadienon (AND) untersucht.

Insgesamt 27 Frauen, die orale Kontrazeptiva mit entweder androgenem oder antiandrogenem Gestagen einnahmen, wurden hinsichtlich ihrer visuell-räumlichen Aufmerksamkeit und der Interferenzkontrolle untersucht. Unter placebokontrollierter Gabe von AND wurde mittels Fragebögen und Tests die Beeinflussbarkeit der Stimmung und der emotionalen Aufmerksamkeit an zwei aufeinanderfolgenden Tagen untersucht.

Für die visuell-räumliche Aufmerksamkeit, untersucht durch eine Dot-Probe-Aufgabe, lag der Fokus auf der Ablenkbarkeit durch emotionale Reize, auf der Aufmerksamkeitslenkung nach inkongruentem, emotionalem Stimulus und der Lenkung auf emotionale Reize. Es zeigte sich eine Ablenkbarkeit durch bedrohliche Reize und eine Interaktion von AND mit der Gruppe. Nach AND-Exposition zeigte die antiandrogene Gruppe eine stärkere Ablenkbarkeit durch emotionale Reize als die androgene Gruppe. Weiterhin ergab sich unter androgenem Gestagen eine tendenziell geringere Lenkung auf emotionale Reize (Orientierungsreaktion) als unter antiandrogenem Gestagen, wenn diese unter AND-Einfluss standen. Hypothesenbezogen wurde in der vorliegenden Arbeit keine Bestätigung einer verstärkten Lenkung auf emotionale Reize unter fallenden Östradiol-Werten gefunden.

Bei der Interferenzkontrolle, welche durch eine emotionale Stroop-Aufgabe getestet wurde, gab es im Hinblick auf die Reaktionszeiten keinen Unterschied zwischen den Gruppen. Es konnte allerdings ein starker Kongruenz- und Emotionseffekt im Sinne einer Lenkung auf bedrohliche Reize (Angst) nachgewiesen werden. Darüber hinaus fand sich bei der Fehlerrate ebenfalls ein signifikanter Kongruenz- und Emotionseffekt. Es konnte hier ein Zusammenhang der Gestagen-Komponenten mit der Kongruenz gezeigt werden, so dass beide Gruppen mehr Fehler unter inkongruenten im Vergleich zu kongruenten

Bedingungen machten, wobei dieser Unterschied etwas stärker für die androgene Gruppe war. Die Annahme, dass es zu langsameren Reaktionszeiten bei ängstlicheren Gesichtern mit steigenden Testosteron-Werten kommt, konnte nicht bestätigt werden.

Generell konnte in dieser Arbeit kein Einfluss von AND auf die Interferenzkontrolle als auch auf die visuell-räumliche Aufmerksamkeit nachgewiesen werden.

Hinsichtlich der Stimmung fand sich kein Unterschied zwischen den Gestagen-Gruppen. Entgegen den Erwartungen zeigte sich, dass es unter AND-Einfluss zu einer Verschlechterung der Stimmung (Zunahme negativer Affekt) kam. Progesteron und Östradiol korrelierten nicht mit der Stimmung.

Zusammenfassend konnte durch diese Studie bis auf eine Verschlechterung der Stimmung kein Einfluss von AND auf die emotionale Aufmerksamkeit nachgewiesen werden. Unter AND-Einfluss zeigte sich allerdings, dass sich die antiandrogene Gruppe stärker durch emotionale Reize ablenken lies als die androgene Gruppe. Die antiandrogene Gruppe machte in der Stroop-Aufgabe bei inkongruenten Bedingungen etwas weniger Fehler als die androgene Gruppe. Es konnte tendenziell eine schwächere Orientierungsreaktion für die androgene Gruppe festgestellt werden. Bezüglich der Stimmung konnte kein Gruppenunterschied nachgewiesen werden. Die vorliegende Arbeit kann als Grundlage dafür dienen, die Auswirkungen der verschiedenen Gestagene (androgen/antiandrogen) bezüglich kognitiver Fähigkeiten weiter zu untersuchen. In der bisherigen Literatur finden sich bereits Ansätze dazu, dass verschiedene Gestagene mehr Auswirkungen auf die Aufmerksamkeit und die Stimmung und somit auch auf die soziale Interaktion haben können als bisher angenommen.

7 Literaturverzeichnis

- Albrecht, J., Demmel, M., Schöpf, V., Kleemann, A. M., Kopietz, R., May, J., . . . Wiesmann, M. (2010). Smelling Chemosensory Signals of Males in Anxious Versus Nonanxious Condition Increases State Anxiety of Female Subjects. *Chemical Senses*, *36*(1), 19-27. doi:10.1093/chemse/bjq087 %J Chemical Senses
- Alvergne, A., & Lummaa, V. (2010). Does the contraceptive pill alter mate choice in humans? , *25*(3), 171-179.
- Andréen, L., Nyberg, S., Turkmen, S., van Wingen, G., Fernández, G., & Bäckström, T. (2009). Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. *Psychoneuroendocrinology*, *34*(8), 1121-1132. doi:<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.02.003>
- Bar-Haim, Y., Lamy, D., Pergamin, L., Bakermans-Kranenburg, M. J., & Van Ijzendoorn, M. H. J. P. b. (2007). Threat-related attentional bias in anxious and nonanxious individuals: a meta-analytic study. *133*(1), 1.
- Barrett-Connor, E., & Kritz-Silverstein, D. (1993). Estrogen Replacement Therapy and Cognitive Function in Older Women. *JAMA*, *269*(20), 2637-2641. doi:10.1001/jama.1993.03500200051032 %J JAMA
- Beets, M., & Theimer, E. (1970). *Odour similarity between structurally unrelated odorants*. Paper presented at the Ciba Foundation Symposium-Internal Secretions of the Pancreas (Colloquia on Endocrinology).
- Burke, S. M., Veltman, D. J., Gerber, J., Hummel, T., & Bakker, J. (2012). Heterosexual men and women both show a hypothalamic response to the chemosignal androstadienone. *PLoS One*, *7*(7), e40993. doi:10.1371/journal.pone.0040993
- Caruso, S., Grillo, C., Agnello, C., Maiolino, L., Intelisano, G., & Serra, A. (2001). A prospective study evidencing rhinomanometric and olfactometric outcomes in women taking oral contraceptives. *Human Reproduction*, *16*(11), 2288-2294. doi:10.1093/humrep/16.11.2288 %J Human Reproduction
- Chechko, N., Kellermann, T., Zvyagintsev, M., Augustin, M., Schneider, F., & Habel, U. (2012). Brain circuitries involved in semantic interference by demands of emotional and non-emotional distractors. *PLoS One*, *7*(5), e38155. doi:10.1371/journal.pone.0038155
- Chung, K. C., Peisen, F., Kogler, L., Radke, S., Turetsky, B., Freiherr, J., & Derntl, B. (2016). The Influence of Menstrual Cycle and Androstadienone on Female Stress Reactions: An fMRI Study. *Front Hum Neurosci*, *10*, 44. doi:10.3389/fnhum.2016.00044
- Chung, K. C., Springer, I., Kogler, L., Turetsky, B., Freiherr, J., & Derntl, B. (2016). The influence of androstadienone during psychosocial stress is modulated by gender, trait anxiety and subjective stress: An fMRI study. *Psychoneuroendocrinology*, *68*, 126-139. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.02.026
- Colzato, L., & Hommel, B. (2014). Effects of estrogen on higher-order cognitive functions in unstressed human females may depend on individual variation in dopamine baseline levels. *8*(65). doi:10.3389/fnins.2014.00065
- Davis, F. C., Somerville, L. H., Ruberry, E. J., Berry, A. B., Shin, L. M., & Whalen, P. J. J. E. (2011). A tale of two negatives: differential memory modulation by threat-related facial expressions. *11*(3), 647.
- de Groot, J. H., Smeets, M. A., Kaldewaij, A., Duijndam, M. J., & Semin, G. (2012). Chemosignals communicate human emotions. *23*(11), 1417-1424.

- Derntl, B., Kollndorfer, K., Schöpf, V., & Lanzenberger, R. (2012). Menstrual Cycle Phase and Duration of Oral Contraception Intake Affect Olfactory Perception. *Chemical Senses*, *38*(1), 67-75. doi:10.1093/chemse/bjs084 %J Chemical Senses
- Derntl, B., Kryspin-Exner, I., Fernbach, E., Moser, E., & Habel, U. (2008). Emotion recognition accuracy in healthy young females is associated with cycle phase. *Horm Behav*, *53*(1), 90-95. doi:<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2007.09.006>
- Derntl, B., Windischberger, C., Robinson, S., Kryspin-Exner, I., Gur, R.C., Moser, E., Habel, U., 2009. Amygdala activity to fear and anger in healthy young males is associated with testosterone. *Psychoneuroendocrinology* *34*, 687–693
- Doty, R. L., & Cameron, E. L. (2009). Sex differences and reproductive hormone influences on human odor perception. *Physiology & Behavior*, *97*(2), 213-228. doi:<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.02.032>
- Ebner, N. C., Riediger, M., & Lindenberger, U. (2010). FACES--a database of facial expressions in young, middle-aged, and older women and men: development and validation. *Behav Res Methods*, *42*(1), 351-362. doi:10.3758/brm.42.1.351
- Estrada-Camarena, E., López-Rubalcava, C., Vega-Rivera, N., Récamier-Carballo, S., & Fernández-Guasti, A. J. B. p. (2010). Antidepressant effects of estrogens: a basic approximation. *21*(5-6), 451-464.
- Etkin, A., Egner, T., Peraza, D. M., Kandel, E. R., & Hirsch, J. (2006). Resolving Emotional Conflict: A Role for the Rostral Anterior Cingulate Cortex in Modulating Activity in the Amygdala. *Neuron*, *51*(6), 871-882. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.07.029>
- Etkin, A., Egner, T., Peraza, D. M., Kandel, E. R., & Hirsch, J. (2006). Resolving emotional conflict: a role for the rostral anterior cingulate cortex in modulating activity in the amygdala. *Neuron*, *51*(6), 871-882. doi:10.1016/j.neuron.2006.07.029
- Ferdenzi, C., Delplanque, S., Atanassova, R., & Sander, D. (2016). Androstadienone's influence on the perception of facial and vocal attractiveness is not sex specific. *Psychoneuroendocrinology*, *66*, 166-175. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.01.016
- Freiherr, J., Gordon, A. R., Alden, E. C., Ponting, A. L., Hernandez, M. F., Boesveldt, S., & Lundstrom, J. N. (2012). The 40-item Monell Extended Sniffin' Sticks Identification Test (MONEX-40). *J Neurosci Methods*, *205*(1), 10-16. doi:10.1016/j.jneumeth.2011.12.004
- Frey, M. C. M., Weyers, P., Pauli, P., & Mühlberger, A. (2012). Androstadienone in Motor Reactions of Men and Women toward Angry Faces. *Perceptual and Motor Skills*, *114*(3), 807-825. doi:10.2466/07.16.22.28.PMS.114.3.807-825
- Fydrich, T., Renneberg, B., Schmitz, B., & Wittchen, H. (1997). SKID II: Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID-II), Achse II: Persönlichkeitsstörungen. Eine deutschsprachige, erweiterte Bearbeitung der amerikanischen Originalversion des SCID-II von First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. In: Benjamin L (Version 3/96). Göttingen, Hogrefe.
- Garver-Apgar, C. E., Gangestad, S. W., & Thornhill, R. (2008). Hormonal correlates of women's mid-cycle preference for the scent of symmetry. *Evolution and Human Behavior*, *29*(4), 223-232. doi:10.1016/j.evolhumbehav.2007.12.007
- Gordon, H. W., & Lee, P. A. (1993). No difference in cognitive performance between phases of the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology*, *18*(7), 521-531. doi:[https://doi.org/10.1016/0306-4530\(93\)90045-M](https://doi.org/10.1016/0306-4530(93)90045-M)
- Gower, D. B., Holland, K. T., Mallet, A. I., Rennie, P. J., & Watkins, W. J. (1994). Comparison of 16-Androstene steroid concentrations in sterile apocrine sweat and axillary secretions: Interconversions of 16-Androstenes by the axillary

- microflora—a mechanism for axillary odour production in man? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 48(4), 409-418.
doi:[https://doi.org/10.1016/0960-0760\(94\)90082-5](https://doi.org/10.1016/0960-0760(94)90082-5)
- Grillon, C., & Charney, D. R. J. P. (2011). In the face of fear: anxiety sensitizes defensive responses to fearful faces. 48(12), 1745-1752.
- Grosser, B. I., Monti-Bloch, L., Jennings-White, C., & Berliner, D. L. (2000). Behavioral and electrophysiological effects of androstadienone, a human pheromone. *Psychoneuroendocrinology*, 25(3), 289-299.
doi:[https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(99\)00056-6](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(99)00056-6)
- Hampson, E. (1990). Estrogen-related variations in human spatial and articulatory-motor skills. *Psychoneuroendocrinology*, 15(2), 97-111.
doi:[https://doi.org/10.1016/0306-4530\(90\)90018-5](https://doi.org/10.1016/0306-4530(90)90018-5)
- Hamstra, D. A., De Rover, M., De Rijk, R. H., & Van der Does, W. (2014). Oral contraceptives may alter the detection of emotions in facial expressions. *European Neuropsychopharmacology*, 24(11), 1855-1859.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.08.015>
- Hare, R. M., Schlatter, S., Rhodes, G., & Simmons, L. W. J. R. S. o. s. (2017). Putative sex-specific human pheromones do not affect gender perception, attractiveness ratings or unfaithfulness judgements of opposite sex faces. 4(3), 160831.
- Hautzinger, M., Keller, F., & Kühner, C. (2006). *Beck depressions-inventar (BDI-II)*: Harcourt Test Services Frankfurt.
- Hornung, J., Kogler, L., Erb, M., Freiherr, J., Derntl, B. (2018a). The human body odor compound androstadienone increases neural conflict coupled to higher behavioral costs during an emotional Stroop task. *NeuroImage* 171: 364-375.
- Hornung, J., Kogler, L., Wolpert, S., Freiherr, J., & Derntl, B. (2017). The human body odor compound androstadienone leads to anger-dependent effects in an emotional Stroop but not dot-probe task using human faces. 12(4), e0175055.
- Hornung, J., Noack, H., Kogler, L., & Derntl, B. (2019). Exploring the fMRI based neural correlates of the dot probe task and its modulation by sex and body odor. *Psychoneuroendocrinology*, 99, 87-96.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.08.036>
- Hornung, J., Noack, H., Thomas, M., Farger, G., Nieratschker, V., Freiherr, J., Derntl, B. (2018b). Bayesian informed evidence against modulation of androstadienone-effects by genotypic receptor variants and participant sex: A study assessing Stroop interference control, mood and olfaction. *Horm. Behav.* 98: 45-54.
- Hummer, T. A., & McClintock, M. K. (2009). Putative human pheromone androstadienone attunes the mind specifically to emotional information. *Horm Behav*, 55(4), 548-559. doi:<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2009.01.002>
- Hummer, T. A., Phan, K. L., Kern, D. W., & McClintock, M. K. (2017). A human chemosignal modulates frontolimbic activity and connectivity in response to emotional stimuli. *Psychoneuroendocrinology*, 75, 15-25.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.09.023>
- Jacob, S., & McClintock, M. K. (2000). Psychological State and Mood Effects of Steroidal Chemosignals in Women and Men. *Horm Behav*, 37(1), 57-78.
doi:<https://doi.org/10.1006/hbeh.1999.1559>
- Jacobs, E., & D'Esposito, M. (2011). Estrogen Shapes Dopamine-Dependent Cognitive Processes: Implications for Women's Health. 31(14), 5286-5293.
doi:10.1523/JNEUROSCI.6394-10.2011 %J The Journal of Neuroscience

- Keller, A., Zhuang, H., Chi, Q., Vosshall, L. B., & Matsunami, H. (2007). Genetic variation in a human odorant receptor alters odour perception. *Nature*, *449*(7161), 468-472. doi:10.1038/nature06162
- Kulkarni, J. (2007). Depression as a side effect of the contraceptive pill *Expert Opinion on Drug Safety*, *6*(4), 371-374. doi:10.1517/14740338.6.4.371
- Lasch, L., & Fillenberg, S. (2017). *Basiswissen Gynäkologie und Geburtshilfe*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Laux, L. (1981). Das State-Trait-Angstinventar (STAI): Theoretische Grundlagen und Handanweisung.
- Liu, Z., Auboeuf, D., Wong, J., Chen, J. D., Tsai, S. Y., Tsai, M.-J., & O'Malley, B. W. J. P. o. t. N. A. o. S. (2002). Coactivator/corepressor ratios modulate PR-mediated transcription by the selective receptor modulator RU486. *99*(12), 7940-7944.
- Lunde, K., Egelanddal, B., Skuterud, E., Mainland, J. D., Lea, T., Hersleth, M., & Matsunami, H. J. P. O. (2012). Genetic variation of an odorant receptor OR7D4 and sensory perception of cooked meat containing androstenone. *7*(5), e35259.
- Lundström, J. N., Goncalves, M., Esteves, F., & Olsson, M. J. (2003). Psychological effects of subthreshold exposure to the putative human pheromone 4,16-androstadien-3-one. *Horm Behav*, *44*(5), 395-401.
- Lundström, J. N., & Olsson, M. J. (2005). Subthreshold amounts of social odorant affect mood, but not behavior, in heterosexual women when tested by a male, but not a female, experimenter. *Biological Psychology*, *70*(3), 197-204. doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.01.008>
- Lundström, J. N., Olsson, M. J., Schaal, B., & Hummel, T. (2006). A putative social chemosignal elicits faster cortical responses than perceptually similar odorants. *Neuroimage*, *30*(4), 1340-1346. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.10.040>
- MacLeod, C., Mathews, A., & Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *J Abnorm Psychol*, *95*(1), 15-20.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*, *109*(2), 163-203.
- Melcangi, R. C., Panzica, G., & Garcia-Segura, L. M. (2011). Neuroactive steroids: focus on human brain. *Neuroscience*, *191*, 1-5. doi:<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2011.06.024>
- Mogg, K., Bradley, B. P., De Bono, J., Painter, M. J. B. r., & therapy. (1997). Time course of attentional bias for threat information in non-clinical anxiety. *35*(4), 297-303.
- Montoya, E. R., & Bos, P. A. (2017). How Oral Contraceptives Impact Social-Emotional Behavior and Brain Function. *Trends in Cognitive Sciences*, *21*(2), 125-136. doi:<https://doi.org/10.1016/j.tics.2016.11.005>
- Moosbrugger, H., & Oehlschlägel, J. (2011). *Frankfurter Aufmerksamkeits-Inventar 2: FAIR-2*: Huber.
- Moses-Kolko, E. L., Berga, S. L., Kalro, B., Sit, D. K. Y., & Wisner, K. L. (2009). Transdermal estradiol for postpartum depression: a promising treatment option. *Clinical obstetrics and gynecology*, *52*(3), 516-529. doi:10.1097/GRF.0b013e3181b5a395
- Mutic, S., Parma, V., Brünner, Y. F., & Freiherr, J. (2015). You Smell Dangerous: Communicating Fight Responses Through Human Chemosignals of Aggression. *Chemical Senses*, *41*(1), 35-43. doi:10.1093/chemse/bjv058 %J Chemical Senses

- Nixon, A., Mallet, A. I., & Gower, D. B. (1988). Simultaneous quantification of five odorous steroids (16-androstenes) in the axillary hair of men. *Journal of Steroid Biochemistry*, 29(5), 505-510. doi:[https://doi.org/10.1016/0022-4731\(88\)90185-9](https://doi.org/10.1016/0022-4731(88)90185-9)
- Oinonen, K. A., & Mazmanian, D. (2002). To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? *Journal of Affective Disorders*, 70(3), 229-240. doi:[https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00356-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00356-1)
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Pardridge, W. M. J. D. (1981). Transport of nutrients and hormones through the blood-brain barrier. 20(1), 246-254.
- Parma, V., Tirindelli, R., Bisazza, A., Massaccesi, S., & Castiello, U. (2012). Subliminally perceived odours modulate female intrasexual competition: an eye movement study. 7(2), e30645.
- Petitti, D. B. J. N. E. J. o. M. (2003). Combination estrogen–progestin oral contraceptives. 349(15), 1443-1450.
- Pfabigan, D. M., Lamplmayr-Kragl, E., Pintzinger, N. M., Sailer, U., & Tran, U. S. (2014). Sex differences in event-related potentials and attentional biases to emotional facial stimuli. *Front Psychol*, 5, 1477. doi:10.3389/fpsyg.2014.01477
- Pintzinger, N. M., Pfabigan, D. M., Tran, U. S., Kryspin-Exner, I., & Lamm, C. (2016). Attentional biases in healthy adults: Exploring the impact of temperament and gender. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 52, 29-37. doi:10.1016/j.jbtep.2016.02.003
- Pletzer, B., Kronbichler, M., & Kerschbaum, H. (2015). Differential effects of androgenic and anti-androgenic progestins on fusiform and frontal gray matter volume and face recognition performance. 1596, 108-115.
- Pletzer, B. A., & Kerschbaum, H. H. (2014). 50 years of hormonal contraception—time to find out, what it does to our brain. 8(256). doi:10.3389/fnins.2014.00256
- Radke, S., & Derntl, B. (2016). Affective responsiveness is influenced by intake of oral contraceptives. *European Neuropsychopharmacology*, 26(6), 1014-1019. doi:<https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.03.004>
- Reitan, R. M. (1992). *Trail Making Test: Manual for administration and scoring*: Reitan Neuropsychology Laboratory.
- Robinson, S. A., Dowell, M., Pedulla, D., & McCauley, L. (2004). Do the emotional side-effects of hormonal contraceptives come from pharmacologic or psychological mechanisms? *Medical Hypotheses*, 63(2), 268-273. doi:<https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.02.013>
- Rosenberg, L., & Park, S. (2002). Verbal and spatial functions across the menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology*, 27(7), 835-841. doi:[https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(01\)00083-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(01)00083-X)
- Sahlberg, B.-L., Landgren, B.-M., & Axelson, M. J. J. o. s. b. (1987). Metabolic profiles of endogenous and ethynyl steroids in plasma and urine from women during administration of oral contraceptives. 26(5), 609-617.
- Salemink, E., van den Hout, M. A., & Kindt, M. (2007). Selective attention and threat: Quick orienting versus slow disengagement and two versions of the dot probe task. *Behaviour Research and Therapy*, 45(3), 607-615. doi:<https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.04.004>
- Saxton, T. K., Lyndon, A., Little, A. C., & Roberts, S. C. (2008). Evidence that androstadienone, a putative human chemosignal, modulates women's

- attributions of men's attractiveness. *Horm Behav*, 54(5), 597-601.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2008.06.001>
- Schmidt, K., & Metzler, P. J. G. B. T. (1992). WST-Wortschatztest.
- Sitruk-Ware, R. J. H. r. u. (2005). New progestagens for contraceptive use. 12(2), 169-178.
- Sundstrom Poromaa, I., & Gingnell, M. (2014). Menstrual cycle influence on cognitive function and emotion processing—from a reproductive perspective. *Front Neurosci*, 8, 380. doi:10.3389/fnins.2014.00380
- Sundström Poromaa, I., & Gingnell, M. J. F. i. n. (2014). Menstrual cycle influence on cognitive function and emotion processing—from a reproductive perspective. 8, 380.
- Taylor, G. J., Bagby, R. M., Ryan, D. P., & Parker, J. D. J. T. C. J. o. P. (1990). Validation of the alexithymia construct: a measurement-based approach. 35(4), 290-297.
- Toffoletto, S., Lanzenberger, R., Gingnell, M., Sundström-Poromaa, I., & Comasco, E. (2014). Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, 50, 28-52.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.07.025>
- Uhl, B. (2013). *Gynäkologie und Geburtshilfe compact : alles für Station, Praxis und Facharztprüfung* (5., unveränd. Aufl. ed.). Stuttgart: Thieme.
- van Honk, J., Peper, J. S., & Schutter, D. J. L. G. (2005). Testosterone Reduces Unconscious Fear but Not Consciously Experienced Anxiety: Implications for the Disorders of Fear and Anxiety. *Biological Psychiatry*, 58(3), 218-225.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.04.003>
- Van Honk, J., & Schutter, D. J. L. G. (2007). Testosterone reduces conscious detection of signals serving social correction: Implications for antisocial behavior. 18(8), 663-667.
- Van Toller, C., Kirk-Smith, M., Wood, N., Lombard, J., & Dodd, G. J. B. P. (1983). Skin conductance and subjective assessments associated with the odour of 5- α -androstane-3-one. 16(1-2), 85-107.
- Vuilleumier, P. (2005). How brains beware: neural mechanisms of emotional attention. *Trends in Cognitive Sciences*, 9(12), 585-594.
doi:<https://doi.org/10.1016/j.tics.2005.10.011>
- Watson, D., Clark, L. A., & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales. *J Pers Soc Psychol*, 54(6), 1063-1070.
- Weyerstahl, T., Stauber, M., & Andergassen, U. (2013). *Gynäkologie und Geburtshilfe* (4. vollst. überarb. Aufl. ed.). Stuttgart: Thieme.
- Wiegratz, I., & Kuhl, H. (2006). Metabolic and clinical effects of progestogens *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 11(3), 153-161. doi:10.1080/13625180600772741
- Wright, F., Giacomini, M., Riahi, M., Mowszowicz, I. J. P., & progestins. (1983). Antihormone activity of progesterone and progestins. 121-134.
- Wyatt, T. D. J. P. o. t. R. S. B. B. S. (2015). The search for human pheromones: the lost decades and the necessity of returning to first principles. 282(1804), 20142994.
- Yao, S., Note, I., Fanget, F., Albuissou, E., Bouvard, M., Jalenques, I., & Cottraux, J. J. L. e. (1999). Social anxiety in patients with social phobia: validation of the Liebowitz social anxiety scale: the French version. 25(5), 429-435.

8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen in der Arbeitsgruppe Psychische Gesundheit und Gehirnfunktion von Frauen (Woman's Mental Health and Brain Function) unter Betreuung von Frau Prof. Dr. Birgit Derntl durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Frau Prof. Dr. Birgit Derntl (Doktormutter) und Jonas Hornung (Betreuer).

Sämtliche Versuche wurden nach Einarbeitung durch Jonas Hornung von mir und mit seiner Unterstützung durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach Anleitung durch Jonas Hornung.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig nach Anleitung durch Frau Prof. Dr. Birgit Derntl und Jonas Hornung verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Bei der Durchführung der Arbeit hatte ich folgende Hilfestellungen:

- Jonas Hornung: Einführung in das Studiendesign, Hilfestellung bei Fragen, Daten-Erhebung, Darstellung und Auswertung, Korrektur der Dissertation
- Mihovil Mladinov: Unterstützung bei schwierigen Blutentnahmen
- Labordiagnostisches Zentrum des Universitätsklinikums Tübingen: Analyse der Blutproben
- SwissHealthMed GmbH - Labor für Hormon Tests: Analyse der Speichelproben
- Prof. Dr. Birgit Derntl: Erstellung des Studiendesigns, Korrektur der Dissertation

Erklärung zur Datenaufbewahrung

Hiermit erkläre ich, dass die dieser Dissertation zugrunde liegenden Originaldaten in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, (Arbeitsgruppe Psychische Gesundheit und Gehirnfunktion von Frauen), des Universitätsklinikums Tübingen hinterlegt sind.

Danksagung

Ich bedanke mich besonders bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Birgit Derntl für die Überlassung dieses interessanten Themas, sowie für ihre geduldige, professionelle und menschliche Betreuung.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Jonas Hornung für seine Begleitung und Unterstützung seit Beginn der Promotion, die Hilfe bei der Datenerhebung und für die Korrektur der Dissertationsschrift.

Außerdem gilt mein Dank der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen in der Arbeitsgruppe Psychische Gesundheit und Gehirnfunktion von Frauen (Woman's Mental Health and Brain Function) für die Ermöglichung dieser Studie und der Durchführung dieses Projektes.

Vielen Dank auch an das Laborzentrum des Universitätsklinikums Tübingen, die die Analyse der Genetik durchführten, an das Labor SwissHealthMed GmbH in Aying, Deutschland für die Hormonanalyse und an Mihovil Mladinov für die ärztliche Unterstützung bei schwierigen Blutentnahmen.

Lieben Dank an meine Familie und Freunde, die mich bei der Doktorarbeit unterstützt haben: Dr. Johanna Wohlfahrt für Verbesserungsvorschläge und Tipps über die Darstellung einer guten Dissertation sowie zur SPSS-Anwendung. Julia Stern, Katharina Boßmann, Dr. Lienhard Dieterle, Dr. Alexandra Ribitsch, Dr. Catherine Schmidt, und Frieder Dieterle für die Unterstützung bei der Korrektur der Dissertationsschrift. Darüber hinaus auch danke an meinen Bruder David Stern für seine Unterstützung in allen anderen Lebenslagen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Ehemann Johannes Dieterle für seine Geduld sowie seine motivierende und liebevolle Unterstützung.