

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

**Der Einfluss von Östradiol auf das Annäherungs- und  
Vermeidungsverhalten von Frauen**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen

vorgelegt von

Ramroth, Jill Rena

2022

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professorin Dr. B. Derntl

2. Berichterstatter: Professorin Dr. C. Plappert

Tag der Disputation: 16.06.2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>1</b>
<b>1.1</b>	<b>Physiologie des Menstruationszyklus</b>	<b>1</b>
<b>1.2</b>	<b>Physiologie der Schwangerschaft</b>	<b>4</b>
<b>1.3</b>	<b>Östrogene</b>	<b>5</b>
1.3.1	Grundlagen und Struktur	5
1.3.2	Produktion und Metabolismus	6
1.3.3	Signaltransduktion	6
1.3.4	Physiologische und klinische Relevanz	8
<b>1.4</b>	<b>Menstruationszyklus und Sexualität</b>	<b>9</b>
1.4.1	Definition „Sexualität“ und „sexuelle Gesundheit“	9
1.4.2	Einfluss der Zyklusphase auf sexuelle Interessen	10
1.4.3	Einfluss der Zyklusphase auf das Sexualverhalten	12
1.4.4	Einfluss der Zyklusphase auf die Verarbeitung sexueller Reize	15
1.4.5	Östradiol als (einziger) Mediator der Zyklus-Veränderungen?	16
<b>1.5</b>	<b>Sexualität in der Schwangerschaft</b>	<b>18</b>
<b>1.6</b>	<b>Annäherungs- und Vermeidungsverhalten</b>	<b>20</b>
<b>1.7</b>	<b>Fragestellung und Zielsetzung</b>	<b>22</b>
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>25</b>
<b>2.1</b>	<b>Gesamtstudie und Ethik</b>	<b>25</b>
<b>2.2</b>	<b>Probandinnenkollektiv und Einschluss-/Ausschlusskriterien</b>	<b>25</b>
<b>2.3</b>	<b>Allgemeiner Versuchsablauf Schwangere</b>	<b>31</b>
<b>2.4</b>	<b>Allgemeiner Versuchsablauf Kontrollgruppe</b>	<b>33</b>
<b>2.5</b>	<b>Blutproben und Bestimmung der Hormon-Konzentration</b>	<b>34</b>
<b>2.6</b>	<b>Progynova®</b>	<b>35</b>
<b>2.7</b>	<b>Klinische und Neuropsychologische Tests</b>	<b>37</b>
2.7.1	Tests des Screening-Interviews	37
2.7.2	Fragebögen	37
<b>2.8</b>	<b>Approach-Avoidance Task</b>	<b>39</b>
<b>2.9</b>	<b>Rating Task</b>	<b>41</b>

<b>2.10</b>	<b>Statistik</b>	<b>42</b>
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>45</b>
<b>3.1</b>	<b>Soziodemographische Daten und Fragebögen</b>	<b>45</b>
<b>3.2</b>	<b>Hormon-Konzentrationen</b>	<b>47</b>
<b>3.3</b>	<b>Approach-Avoidance Task (AAT)</b>	<b>53</b>
3.3.1	Initiationszeit – Push-Pull-Differenz	53
3.3.2	Initiationszeit – Push- und Pull-Reaktionszeit (separat)	55
3.3.3	Endzeit – Push-Pull-Differenz	58
3.3.4	Endzeit – Push- und Pull-Reaktionszeit (separat)	59
<b>3.4</b>	<b>Rating Task (RT)</b>	<b>61</b>
3.4.1	Bewertungsverhalten	61
3.4.2	Bewertungsverhalten – nur Östradiol- und Placebo-Gruppe (ohne Schwangere)	64
3.4.3	Reaktionsgeschwindigkeit	65
3.4.4	Einflussfaktor Feste Partnerschaft	68
<b>3.5</b>	<b>Korrelation und Regression</b>	<b>69</b>
3.5.1	AAT und Hormone	69
3.5.2	RT und Hormone	72
<b>3.6</b>	<b>Female Sexual Functioning Index (FSFI)</b>	<b>75</b>
3.6.1	Auswertung des FSFI	75
3.6.2	Korrelation Computeraufgaben und FSFI	77
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>79</b>
<b>4.1</b>	<b>Relevanz der Thematik</b>	<b>79</b>
<b>4.2</b>	<b>Beurteilung der Ergebnisse der Schwangeren</b>	<b>80</b>
4.2.1	Approach-Avoidance Task (AAT): Kein signifikanter Unterschied des Annäherungsverhaltens an erotische Stimuli zwischen Schwangeren- und Nicht-Schwangeren	80
4.2.2	Nebenergebnis AAT: Beobachtung der Vermeidung aversiver Stimuli durch Schwangere (ohne signifikanten Gruppenunterschied)	81
4.2.3	Rating Task (RT): Kein signifikanter Unterschied der Bewertung erotischer Stimuli zwischen Schwangeren und Nicht-Schwangeren	82
4.2.4	Female Sexual Functioning Index (FSFI): Höhere Sexualzufriedenheit und keine erniedrigte Sexualfunktion, Lust und Erregung bei Schwangeren	83
<b>4.3</b>	<b>Beurteilung der Ergebnisse der Östradiol- und Placebo-Gruppe</b>	<b>84</b>
4.3.1	AAT: Kein signifikanter Unterschied des Annäherungsverhaltens an erotische Stimuli nach Gabe von Östradiolvalerat im Vergleich zu Placebo	84
4.3.2	AAT: Tendenz der schnelleren Reaktion der Östradiol-Gruppe im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen	85

4.3.3	RT: Signifikant niedrigere Bewertung erotischer Stimuli nach Gabe von Östradiolvalerat im Vergleich zu Placebo	86
<b>4.4</b>	<b>Beurteilung des Einflusses der Sexualhormone</b>	<b>88</b>
4.4.1	Signifikanter Gruppenunterschied: Östradiol-Konzentration	88
4.4.2	Kein signifikanter Zusammenhang der Sexualhormone mit dem Annäherungs- und Bewertungsverhalten erotischer Stimuli	89
<b>4.5</b>	<b>Beurteilung der Aufgaben und des Probandinnenkollektivs</b>	<b>90</b>
4.5.1	Beurteilung des AAT	90
4.5.2	Beurteilung des RT	92
4.5.3	Beurteilung des FSFI	93
4.5.4	Beurteilung des Probandinnenkollektivs	94
<b>4.6</b>	<b>Limitationen und Ausblick</b>	<b>96</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.	
<b>6</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>99</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>113</b>
<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>114</b>
<b>9</b>	<b>ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL DER DISSERTATIONSSCHRIFT</b>	<b>115</b>

## Abkürzungsverzeichnis

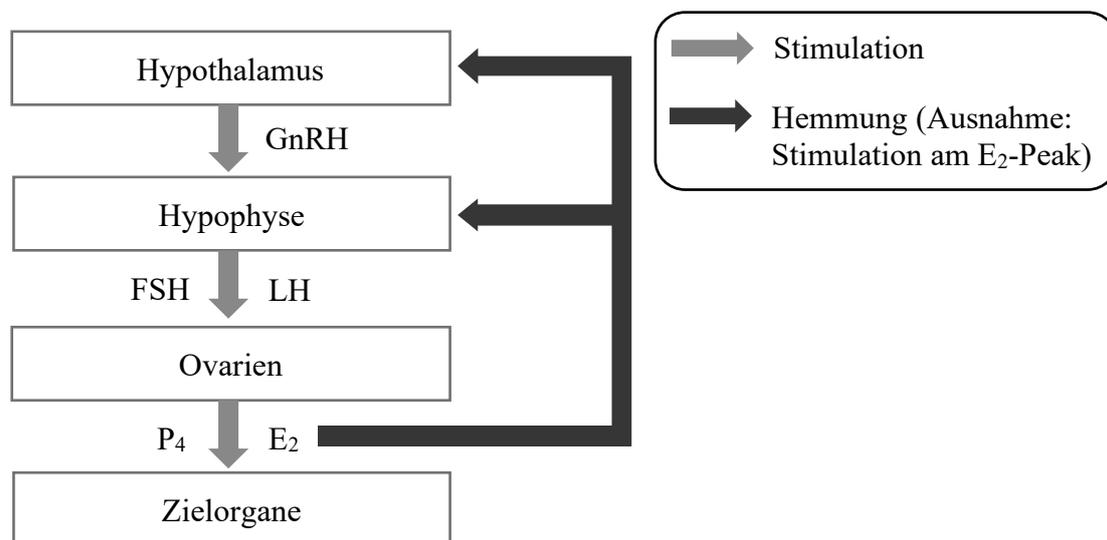
AAT	Approach-Avoidance Task
AS	Aversive Stimuli
BDI	Beck-Depressions-Inventar
CREB	cAMP response element-binding protein
Diff.	Differenz
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (deutsch: Diagnostischer und statistischer Leitfaden psychischer Störungen)
EPDS	Edinburgh-Postnatal-Depression-Scale
ER	Östrogenrezeptor
ERE	Östrogen-Response-Element
ES	Erotische Stimuli
fMEG	Fetale Magnetoenzephalographie
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomographie
FSFI	Female Sexual Function Index
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GnRH	Gonadotropin-Releasing-Hormon
hCG	Humanes Choriongonadotropin
HDL	High-density Lipoprotein (deutsch: Lipoprotein hoher Dichte)
KI	Konfidenzintervall
LDL	Low-density Lipoprotein (deutsch: Lipoprotein niederer Dichte)
LH	Luteinisierendes Hormon
MAPK	Mitogen-aktivierte Proteinkinase
mGluR	Metabotroper Glutamatrezeptor
MW	Mittelwert
OFC	Orbitofrontaler Cortex
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule
PS	Positive Stimuli
PSW	Positive Slow Wave

RS	Rosenberg-Skala
RT	Rating Task
S-Monovette	Serum-Monovette
SD	Standard Deviation (deutsch: Standardabweichung)
SE	Standard Error (deutsch: Standardfehler)
SHBG	Sexualhormon-bindendes Globulin
SKID	Strukturelles klinisches Interview für DSM-IV
SSW	Schwangerschaftswoche
STAI	State Trait Anxiety Inventory
TMT	Trail Making Test
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
WST	Wortschatztest

# 1 Einleitung

## 1.1 Physiologie des Menstruationszyklus

Der weibliche Menstruationszyklus wird durch zyklische Schwankungen von Hormonen und deren Interaktion auf verschiedenen Ebenen der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse reguliert (siehe Abbildung 1). Der Hypothalamus sezerniert pulsatil das Neurohormon Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH), welches in der Adenohypophyse die Produktion der beiden Gonadotropine Luteinisierendes Hormon (LH) und Follikelstimulierendes Hormon (FSH) anregt. Diese stimulieren in den Ovarien die Bildung der Sexualhormone Östradiol ( $E_2$ ) und Progesteron ( $P_4$ ), welche wiederum über einen Feedback-Mechanismus Einfluss auf den Regelkreislauf nehmen [1, 2].



**Abbildung 1:** Vereinfachte Darstellung der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse

GnRH – Gonadotropin-Releasing-Hormon; FSH – Follikelstimulierendes Hormon; LH – Luteinisierendes Hormon; P<sub>4</sub> – Progesteron; E<sub>2</sub> – Östradiol; Zielorgane: s. Kapitel 1.3.4

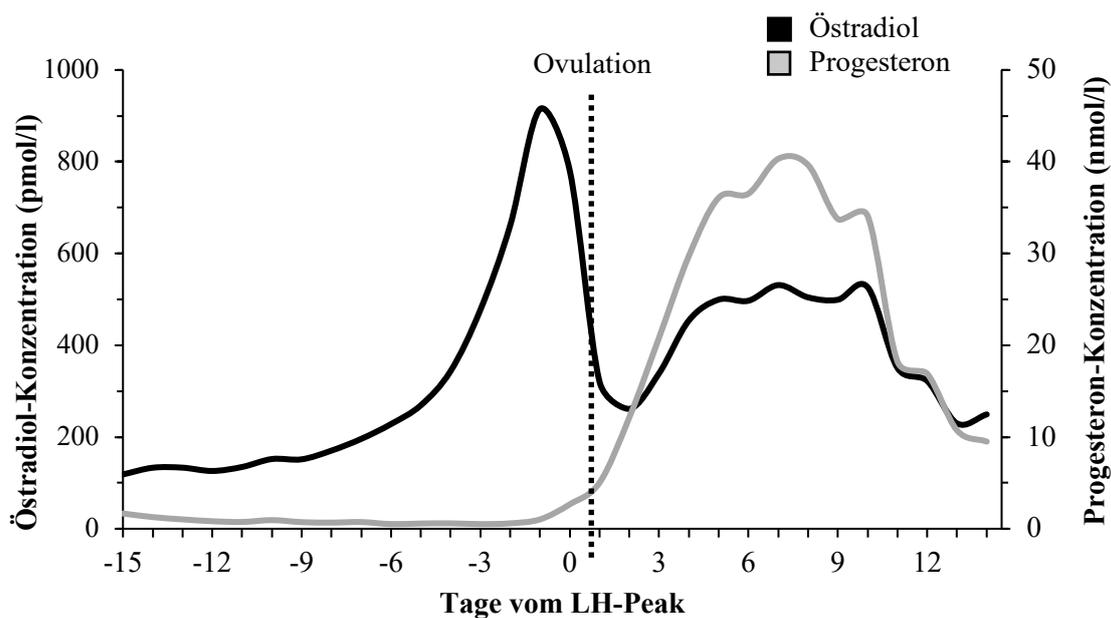
Nach aktueller Datenlage (Analyse von 612.613 Menstruationszyklen von 124.648 Frauen im Jahr 2019) beträgt der Zyklus im Durchschnitt  $29,3 \pm 5,2$  Tage und teilt sich in eine Follikelphase (durchschnittlich 16,9 Tage; 95%-KI (Konfidenzintervall): 10 - 30 Tage) und eine Lutealphase (durchschnittlich 12,4 Tage; 95%-KI: 7 - 17 Tage). Allerdings sollte hierbei eine große intra- und interindividuelle Variabilität beachtet werden, welche u.a. durch verschiedene Faktoren wie beispielsweise Alter (bei steigendem Alter:

abnehmende Zykluslänge/Follikelphase sowie abnehmende intraindividuelle Variabilität) oder BMI (bei Untergewicht: längere Phase der Menstruationsblutung; bei Adipositas: höhere intraindividuelle Variabilität) noch verstärkt wird [3]. Dementsprechend variiert auch der Zeitraum des fertilen Fensters inter- und intraindividuell stark und etwa 70% der Frauen sind auch außerhalb des in klinischen Leitlinien auf Tag 10 bis 17 festgelegten „fertilen Fensters“ fruchtbar [4].

Die Follikelphase beginnt mit dem ersten Tag der Menstruation und endet vor der präovulatorischen LH-Spitze (Peak) [5]. FSH regt in den Ovarien Wachstum und Reifung von 15-20 Follikeln an, welche steigende Mengen an Östradiol produzieren [2]. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Östradiol-Konzentration von durchschnittlich ca. 118 pmol/l am Zyklusbeginn bis zu einem Peak von durchschnittlich ca. 915 pmol/l am Tag vor dem LH-Peak [6]. Die steigende Östradiol-Konzentration korreliert mit dem Größenzuwachstum eines dominanten Follikels zur sprungreifen Eizelle sowie der Zunahme der Dicke des Endometriums [7]. In den ersten Zyklustagen bewirkt Östradiol eine Hemmung der Hormonsekretion in Hypothalamus und Hypophyse [2], kurz nach dem Östradiol-Peak kommt es jedoch über einen positiven Feedbackmechanismus zu einem starken Anstieg der LH-Konzentration sowie einem etwas kleineren FSH-Peak [8, 9].

Damit beginnt die Lutealphase, die Ovulation (Ausstoßung der Eizelle aus dem Ovar) wird ausgelöst [2] und es kommt zunächst zu einer Abnahme der Östradiol-Konzentration im Blut auf durchschnittlich ca. 321 pmol/l [6]. Aus dem kollabierten Follikel bildet sich das Corpus luteum, welches große Mengen an Progesteron sowie kleinere Mengen an Östradiol (bis zu einem erneuten, niedrigeren Peak in der Mitte der Lutealphase von durchschnittlich ca. 527 pmol/l) produziert [6, 10]. Findet keine Befruchtung der Eizelle statt, degeneriert das Corpus luteum, sodass die Hormon-Konzentrationen auf die Ausgangswerte abfallen und die Menstruationsblutung ausgelöst wird [2].

Für den graphischen Verlauf der Plasma-Konzentrationen von Östradiol und Progesteron im Menstruationszyklus siehe Abbildung 2 sowie für die Östradiol-Referenzbereiche siehe Tabelle 1.



**Abbildung 2:** Serumkonzentration von Östradiol (pmol/l) und Progesteron (nmol/l) im Verlauf des Menstruationszyklus. Messwerte nach Stricker et al. [6]

**Tabelle 1:** Östradiol Referenzbereiche für Frauen in Abhängigkeit von der Zyklusphase, modifiziert nach Gressner und Arndt [11]

Östradiol-Konzentration (pmol/l) <sup>*1</sup>	
<b>Follikelphase</b> (12 Tage vor Peak)	40 - 253
<b>Späte Follikelphase</b> (4 Tage vor Peak)	231 - 606
<b>Mittzyklischer Peak</b>	536 - 1930
<b>Lutealphase</b> (2 Tage nach Peak)	121 - 551
<b>Lutealphase</b> (6 Tage nach Peak)	250 - 719
<b>Lutealphase</b> (12 Tage nach Peak)	132 - 488
<b>Postmenopausal</b> (unbehandelt)	< 136

<sup>\*1</sup> Umrechnung Einheiten: pg/ml x 3,67 = pmol/l

## 1.2 Physiologie der Schwangerschaft

Im Falle einer Befruchtung der Eizelle entsteht die Zygote durch Verschmelzung der Zellkerne von Spermium und Eizelle. Während der Wanderung der Zygote durch den Eileiter laufen Zellteilungen ab, bis schließlich im Stadium der Blastozyste die Implantation im Cavum uteri stattfindet. Zu diesem Zeitpunkt wird innerhalb der Blastozyste der Trophoblast (welcher sich später in den Zytotrophoblasten sowie den Synzytiotrophoblasten teilt und u.a. für die Einnistung im Uterus sowie die Bildung der Plazenta verantwortlich ist) und der Embryoblast (aus welchem sich der Embryo entwickelt) unterschieden. Zunächst hält der Synzytiotrophoblast durch die Bildung von hCG (humanes Choriongonadotropin) die hormonproduzierende Wirkung des Corpus luteum aufrecht. Später übernimmt die Plazenta diese Funktion und das Corpus luteum degeneriert zum Corpus albicans [12].

Die Östrogene werden dafür verantwortlich gemacht, die Schwangerschaft aufrecht zu erhalten [13]. Es konnte zum Beispiel gezeigt werden, dass Östrogene über NO-assoziierte Vasodilatation [14] und verstärkte VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)-induzierte Angiogenese [15] den endometrialen Blutfluss erhöhen [16]. Des Weiteren können sie die Prolaktinsekretion im 3. Trimester steigern [17] und sind durch Modulation der Expression des Oxytocin-Rezeptors (welcher Uteruskontraktionen im Rahmen der Geburt ermöglicht [18]) indirekt am Geburtsvorgang beteiligt [19].

Für eine Übersicht der zu erwartenden Östradiol-Serumkonzentration während einer Schwangerschaft siehe Tabelle 2, welche zum einen die deutschen Referenzbereiche [11] und zum anderen beispielhaft die in der Studie von Schock et al. [20] gemessene Östradiol-Konzentration enthält. In dieser finnischen Studie wurde ein Östradiol-Anstieg von 876% vom ersten zum letzten Trimester gemessen. Die Konzentration des chemisch ähnlich aufgebauten Sexualhormons Östron [21, 22] stieg während der Schwangerschaft sogar um 976%, wobei insgesamt niedrigere Werte im Vergleich zu Östradiol gemessen wurden. Für Progesteron wurde ein Anstieg von 411% und für Testosteron von 61% verzeichnet [20].

**Tabelle 2:** Übersicht Östradiol-Serumkonzentration während der Schwangerschaft – Deutsche Referenzwerte und Beispielsstudie aus Finnland

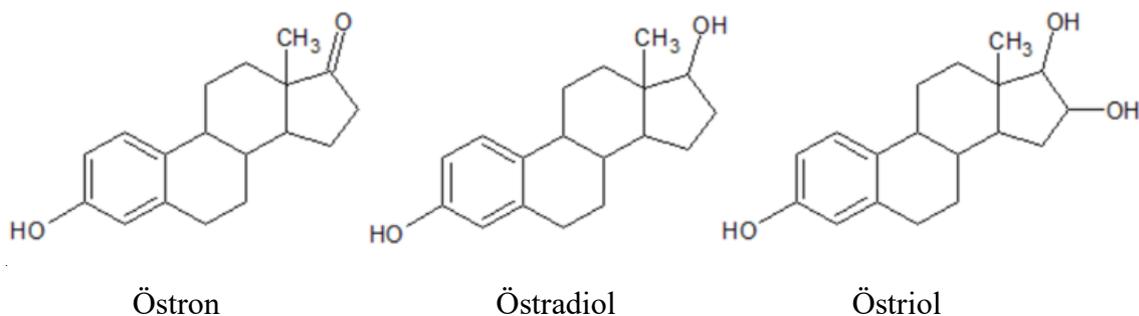
Östradiol-Konzentration (pmol/l) <sup>*1</sup>		
	Deutsche Referenzwerte [11]	Studie aus Finnland [20] (10. - 90. Perzentile)
<b>1. Trimester</b>	1.108- 25.617	4.257 - 13.175
<b>2. Trimester</b>	3.688 - 65.656	19.561 - 55.417
<b>3. Trimester</b>	15.976 - 64.592	46.976 - 120.743

<sup>\*1</sup> Umrechnung Einheiten: pg/ml x 3,67 = pmol/l;

## 1.3 Östrogene

### 1.3.1 Grundlagen und Struktur

Der Überbegriff „Östrogen“ fasst die weiblichen Sexualhormone Östradiol (E<sub>2</sub>), Östron (E<sub>1</sub>) sowie Östriol (E<sub>3</sub>) zusammen. Als Derivate des Cholesterins besitzen alle Östrogene ein Sterangerüst mit 18 C-Atomen sowie einen aromatischen Ring [21, 22] (siehe Abbildung 3).



**Abbildung 3:** Strukturformeln Östron, Östradiol, Östriol

Grafik erstellt mit ChemSketch Version 2019.2

Bei den Östrogenen handelt es sich um Steroidhormone, wobei Östradiol die potenteste Wirkung zeigt [23]. In prämenopausalen Frauen macht es die höchste Konzentration im Serum aus, postmenopausal kommt es jedoch zu einer starken Abnahme der Östradiol-Konzentration, sodass Östron den größten Anteil im Serum einnimmt [24]. Östriol macht den niedrigsten prä- und postmenopausalen Blutwert aus [22] und hat die geringste biologische Aktivität [25].

### 1.3.2 Produktion und Metabolismus

Cholesterin stellt die Ausgangssubstanz für die Bildung der Östrogene dar. Zunächst wird als Zwischenstufe Pregnenolon gebildet, welches in das Sexualhormon Progesteron umgewandelt wird. Aus diesem wird über weitere Zwischenschritte erst Androstendion und anschließend Testosteron gebildet. In einem letzten Schritt katalysiert das Enzym Aromatase die Umsetzung von Testosteron zu Östradiol [26]. Östron und Östriol entstehen vor allem durch Umwandlung aus Östradiol in der Leber [22]. Im Blut liegt Östradiol zum Großteil an das Sexualhormon-bindende Globulin (SHBG) oder Albumin gebunden vor, der Anteil des freien Östradiols beträgt nur ca. zwei bis drei Prozent. Ausgeschieden werden Östrogene v.a. als sulfatierte und glucuronidierte Derivate über Urin oder Gallenflüssigkeit [22].

Die Ovarien stellen den Hauptproduktionsort für Östradiol in prämenopausalen Frauen dar, wohingegen in postmenopausalen Frauen sowie in Männern der Großteil des zirkulierenden Östradiols in extragonadalen Geweben (Nebennieren, Hoden, Prostata, Leber, Knochen, Brust, Endothelzellen, Fettgewebe und Gehirn) gebildet wird [27, 28]. Die im zentralen Nervensystem wirkenden Sexualhormone können entweder durch Metabolisierung peripher synthetisierter Vorstufen oder durch komplette Neusynthese im ZNS gebildet werden und werden als Neurosteroid bezeichnet [29]. Sowohl in Neuronen als auch in Gliazellen können die für die Hormonsynthese benötigten Enzyme (u.a. Cytochrom P450 Enzyme) lokalisiert werden. Die Neurosteroid werden in verschiedenen Hirnregionen (v.a. im Cortex, Hippocampus, Hypothalamus, Thalamus, Cerebellum, Hirnstamm und den Basalganglien), im Spinalkanal und im peripheren Nervensystem produziert [30].

### 1.3.3 Signaltransduktion

Durch seine Lipophilie [31] kann Östradiol die Zellmembran passieren und an die intrazellulär gelegenen Östrogenrezeptoren ER $\alpha$  und  $\beta$  binden [22]. Diese Rezeptoren können v.a. in den Ovarien, den Hoden sowie diversen weiteren humanen Geweben (Niere, Thymus, Magen-Darm-Trakt, Lunge, Milz, Hypophyse, Lymphknoten, Knochenmark, Uterus, Brustdrüse, Nebenniere, Prostata, Endothelzellen, Gehirn) lokalisiert werden [22, 32]. Es gibt Überschneidungen, jedoch auch Unterschiede der Verteilung der Rezeptortypen ER $\alpha$  und ER $\beta$ : Während ER $\alpha$  im Endometrium und dem ovariellen Stroma

dominiert, findet sich in den Granulosazellen sowie den restlichen der oben genannten Geweben v.a. ER $\beta$  [22, 32]. Im humanen Gehirn wird ER $\alpha$  vor allem in der Amygdala und dem Hypothalamus exprimiert, während ER $\beta$  im Hippocampus (v.a. im Subiculum), im Claustrum und in der Großhirnrinde, aber auch im Nucleus subthalamicus und Thalamus zu finden ist [33]. Einige dieser Hirnstrukturen (Amygdala, Hypothalamus, Hippocampus, Cortexanteile) sind Teil des limbischen Systems [34], dessen Strukturen durch Interaktion miteinander sowie mit anderen Hirnstrukturen u.a. am Langzeitgedächtnis (Hippocampus, präfrontaler Cortex, Nucleus accumbens, ventrales Pallidum, ventrales tegmentales Areal [35]), dem emotionale Gedächtnis (u.a. Amygdala, Hippocampus, präfrontaler Cortex [36]), der Emotionsverarbeitung (u.a. Gyrus cinguli, Insula, Amygdala [37]), Angst (u.a. Amygdala [38, 39]), dem Belohnungssystem (u.a. Nucleus accumbens [40]) sowie der Regulation des autonomen Nervensystems durch Hormonproduktion/-freisetzung (u.a. GnRH aus dem Hypothalamus [1, 12]) beteiligt sind [41].

Nach der Diffusion durch die Zellmembran [23] kommt es durch Bindung des Östrogens an die Rezeptoren zur Zusammenlagerung (Dimerisierung) zweier ERs und zur Translokation in den Zellkern [22]. Dort findet eine Bindung an Gene mit Östrogen-Response-Elementen statt, wodurch die Transkription dieser Zielgene gestartet wird [42]. Neben dieser klassischen, genomischen Signaltransduktion kann Östrogen auch an membranäre ERs binden und dadurch schnelle Signalwege aktivieren: In Tierstudien konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Östradiol in der Lage ist, über die Öffnung von Kaliumkanälen im Hypothalamus die GnRH-bildenden Neurone zu hyperpolarisieren, sodass die Ausschüttung von GnRH und folglich auch von LH verhindert wird, was für den negativen Feedbackmechanismus im Menstruationszyklus verantwortlich gemacht wird [43].

Am Beispiel des Hippocampus von Ratten wurde beschrieben, dass die Neurosteroiden im Gehirn auch über G-Protein-gekoppelte Rezeptoren in der postsynaptischen Zellmembran ihre Wirkung erzielen können, wobei über den G $q$ -Protein-gekoppelten mGluR1a (metabotroper Glutamaterezeptor 1a) eine Aktivierung und über den G $i$ -Protein-gekoppelten mGluR2 und/oder mGluR3 eine Hemmung des nachfolgenden Signalwegs möglich ist: Durch Bindung von Östrogenen an den ER $\alpha$  kommt es über einer Interaktion mit dem mGluR1a zu einer MAPK (Mitogen-aktivierte Proteinkinase) abhängigen Phosphorylierung des Transkriptionsfaktors CREB (cAMP response element-binding protein). Durch Aktivierung des mGluR2 und/oder mGluR3 sind Östrogene jedoch ebenfalls in der Lage,

die CREB-initiierte Transkription zu hemmen, indem durch Hemmung der Adenylylase die Aktivität der PKA (Proteinkinase A) reduziert wird, sodass L-Typ Calciumkanäle wegen mangelnder Phosphorylierung und die CREB-phosphorylierenden Kinasen durch den fehlenden Calciumstrom nicht aktiviert werden. Dieser Effekt ist nur bei weiblichen Tieren nachweisbar [44]. Der CREB-abhängigen Transkription wird u.a. eine Bedeutung für die Entwicklung des Nervensystems, die synaptische Plastizität, Lernprozesse [45], Langzeitgedächtnis [46, 47], Neuroprotektion [48], Suchterkrankungen [49] und den zirkadianen Rhythmus [50] zugeschrieben. Da Östradiol in der Lage ist, den Signalweg sowohl zu aktivieren als auch zu hemmen, wird deutlich, dass das Neurosteroid in komplexer Weise Einfluss auf Gehirn und Verhalten nehmen kann [44].

Zur Beurteilung des Sexualverhaltens wird im Tierversuch häufig das Lordosis-Verhalten als Indikator für die weibliche, sexuelle Rezeptivität (Empfänglichkeit für durch das Männchen initiierte sexuelle Handlungen) herangezogen, da eine Kopulation bei vielen Säugetieren nur möglich ist, wenn das Weibchen diese spezielle Körperhaltung einnimmt [51]. Auch die Interaktion zwischen Östradiol, ERs und mGluR1 ist an diesem Mechanismus beteiligt und nimmt somit Einfluss auf das Sexualverhalten [52]. Auch der  $\mu$ -opioid receptor (MOR) im medialen Nucleus preopticus im Diencephalon ist an diesem Signalweg beteiligt: Die Bindung von Östradiol an den mGluR1 bewirkt eine  $\beta$ -Endorphin-vermittelte Aktivierung [53] und Internalisierung des MOR [54], was zur Lordosis-Körperhaltung führt [55]. Dementsprechend zeigen ER $\alpha$ -knockout [56] und MOR-knockout Mäuse [57] sowie mit mGluR1-Antagonisten behandelte Ratten [55] eine geringere sexuelle Rezeptivität. Sowohl ER $\alpha$ -knockout [58] als auch ER $\beta$ -knockout Mäuse [59] entwickeln sich bis zur Geschlechtsreife phänotypisch unauffällig, jedoch weisen ER $\beta$ -knockout Mäuse eine reduzierte Fertilität (v.a. bedingt durch ovarielle Insuffizienz) und ER $\alpha$ -knockout Mäuse eine vollständige Infertilität auf [58, 59].

### **1.3.4 Physiologische und klinische Relevanz**

In klinischen Humanstudien konnte neben der physiologischen Relevanz des Östradiols für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale in der Pubertät [2] auch eine Bedeutung für den Menstruationszyklus (siehe Kapitel 1.1) sowie das Sexualverhalten (siehe Kapitel 1.4.5) beschrieben werden. Therapeutisch wird Östradiol vor allem zur oralen Kontrazeption [60] sowie als Hormonersatztherapie zur Pubertätsinduktion bei

Hypogonadismus [61] und zur Verminderung menopausaler Beschwerden (z.B. zur Verringerung von vaginaler Trockenheit und des Osteoporoserisikos sowie zur Verbesserung der Sexualfunktion, des Schlafes, von Muskelschmerzen, etc.) eingesetzt [62].

Darüber hinaus spielt das Hormon eine Rolle im Hinblick auf einige Krankheitsbilder, wobei hier exemplarisch einige Beispiele genannt werden sollen: es konnten eine erhöhte Östradiol-Konzentration in Brustkrebs-Gewebe [63], eine positive Korrelation zwischen einer verlängerten Östrogen-Exposition und der Endometriumkarzinom-Inzidenz [64], Hinweise auf einen antiatherosklerotischen Effekt durch eine vasodilatatorische Wirkung von Östradiol [65], positive Effekte einer Östrogen-Ersatztherapie auf die Knochenmasse zur postmenopausalen Osteoporose-Prävention [66] und metabolische Effekte wie niedrigere LDL- und höhere HDL-Konzentration [67] nachgewiesen werden.

## **1.4 Menstruationszyklus und Sexualität**

### **1.4.1 Definition „Sexualität“ und „sexuelle Gesundheit“**

Laut der aktuellen Arbeitsdefinition der WHO ist Sexualität:

“...a central aspect of being human throughout life encompasses sex, gender identities and roles, sexual orientation, eroticism, pleasure, intimacy and reproduction. Sexuality is experienced and expressed in thoughts, fantasies, desires, beliefs, attitudes, values, behaviours, practices, roles and relationships. While sexuality can include all of these dimensions, not all of them are always experienced or expressed. Sexuality is influenced by the interaction of biological, psychological, social, economic, political, cultural, legal, historical, religious and spiritual factors.” [68].

Die Definition verweist auf die Relevanz der Sexualität für das Menschsein und betont die Individualität des Auslebens bzw. Ausdrückens der eigenen Sexualität. Es wird deutlich, dass Sexualität über die reine Fortpflanzung hinausgeht und durch vielfältige Faktoren beeinflusst werden kann.

Sexuelle Gesundheit wird von der WHO folgendermaßen definiert:

„...a state of physical, emotional, mental and social well-being in relation to sexuality; it is not merely the absence of disease, dysfunction or infirmity. Sexual health requires a positive and respectful approach to sexuality and sexual

relationships, as well as the possibility of having pleasurable and safe sexual experiences, free of coercion, discrimination and violence. For sexual health to be attained and maintained, the sexual rights of all persons must be respected, protected and fulfilled.” [68].

Der Fokus dieser Arbeitsdefinition liegt stärker auf dem Vorhandensein von Gesundheit sowie Wohlbefinden als auf dem Aspekt des Fehlens von Krankheit und Dysfunktion. Darüber hinaus wird betont, dass sexuelle Gesundheit nicht nur auf einer körperlichen Ebene, sondern ebenso auf einer emotionalen, psychischen und sozialen Ebene von Bedeutung ist.

#### **1.4.2 Einfluss der Zyklusphase auf sexuelle Interessen**

Viel diskutiert wird die Frage, inwiefern bei Menschen die bei den meisten anderen weiblichen Säugetieren vorhandene sogenannte „Östrus-Phase“ existiert [69]. Dabei handelt es sich um eine zyklisch um den Eisprung wiederkehrende Phase gesteigerter Prozeptivität (aktive Initiation sexueller Handlungen durch das Weibchen) und Rezeptivität (Empfänglichkeit für durch das Männchen initiierte sexuelle Handlungen) [51, 69]. Es wurde zunächst angenommen, dass Menschen diese Östrus-Phase nicht aufweisen und Frauen über den Zyklus hinweg nahezu gleich sexuell aktiv bleiben, da die sexuelle Aktivität der Frauen nicht auf einen bestimmten Zeitraum begrenzt und der genaue Zeitpunkt der Ovulation nicht bemerkbar ist [70]. Auch der von einigen Frauen wahrgenommene „Mittelschmerz“ stellt kein sicheres Ovulations-Zeichen dar, da diese mittzyklischen Unterbauchschmerzen präovulatorisch stattfinden und i.d.R. zum Zeitpunkt der Ovulation bereits wieder abgeklungen sind [71].

1998 begannen die Wissenschaftler Gangestad und Thornhill [72] erstmals dem Standpunkt einer während des gesamten Zyklus konstanten Sexualität zu widersprechen und auf zyklusbedingte Veränderungen der sexuellen Interessen an bestimmten männlichen Eigenschaften aufmerksam zu machen. Später führten sie das Modell der „Dualen Sexualität“ ein und argumentierten, dass sich der weibliche Zyklus aus einer fertilen Östrus-Phase und einer Phase der erweiterten, nicht-fertilen Sexualität zusammensetzt [73]. Frauen gehen demnach nicht nur während der fertilen Phase (mit dem primären Ziel der Reproduktion), sondern auch während der Lutealphase sowie während einer Schwangerschaft, der frühen Laktation oder anovulatorischer Zyklen sexuellen Aktivitäten nach [74]. Eine mögliche evolutionsbiologische Erklärung für dieses

Verhalten besteht darin, dass sich Frauen durch die erweiterte Sexualität materielle Vorteile sowie Unterstützung vom Mann sichern konnten und sich daher dieses Verhalten in monogamen Spezies durchgesetzt hat [75].

Neben Gangestad und Thornhill [72] kamen mehrere Studien zu dem Ergebnis, dass Frauen periovulatorisch (in zeitlicher Nähe des Eisprungs) maskuline Eigenschaften bei der Evaluation von Männern bevorzugen, was unter dem Begriff der „Ovulatory Shift Hypothese“ zusammengefasst wurde [76]: Periovulatorisch konnte eine Präferenz für Männer mit maskulinisiertem Gesicht [77], symmetrischen Gesichtszügen [78], maskuliner Körperstatur [79], großer Körpergröße [80], tiefer Stimmlage [81], mit Dominanz assoziiertem Körpergeruch [82], mit Symmetrie assoziiertem Körpergeruch [72] sowie sozialer Präsenz, Überlegenheit und intrasexueller Konkurrenzfähigkeit [83] beschrieben werden. Diese Effekte konnten allerdings nur bei der Bewertung der Männer als kurzzeitige Partner, jedoch nicht bei der Evaluation als Langzeitpartner, repliziert werden [84]. Laut der „Good Genes Sexual Selection Theory“ sind die genannten Testosteron-assoziierten Merkmale und Verhaltensweisen ein indirekter Indikator für „gute Gene“, welche an den Nachwuchs weitergegeben werden könnten [84, 85]. Dies ist vereinbar mit der Tatsache, dass hohe Testosteronwerte des Mannes mit Immunkompetenz einhergehen [86] und Maskulinität sowie Symmetrie einen indirekten Hinweis auf Gesundheit darstellen können [87]. Maskulinität bzw. hohe Testosteronwerte werden allerdings auch mit negativ-affektiven Eigenschaften wie Aggressivität, Sprunghaftigkeit sowie einem Mangel an Engagement und Bindung in Beziehungen assoziiert [77, 88, 89], sodass Frauen in ihrer fertilen Phase scheinbar die „guten Gene“ vorziehen und dafür bereit sind, auf charakterliche Eigenschaften wie Kompetenz als Elternteil/Langzeitpartner zu verzichten [85, 90].

Im Gegensatz zu den genannten Partner-Präferenzen während der Follikelphase wurden in Studien, welche in der Lutealphase (während erhöhter Progesteron-Konzentration) durchgeführt wurden, Männer mit feminisierten Gesichtern bevorzugt und es konnte eine verstärkte Bindung zum Primärpartner festgestellt werden. Dies wurde als Verschiebung der Präferenz für „gute Gene“ zu einer Präferenz für Eigenschaften wie Fürsorglichkeit, Unterstützung und Bereitschaft in die Beziehung sowie den Nachwuchs zu investieren gewertet [91]. Außerdem wurden in der Lutealphase gesund-aussehende Gesichter bevorzugt, was ebenfalls als Hinweis angesehen wurde, dass hohe Progesteron-Werte zu einer

Präferenz von Kennzeichen führen, welche mit unmittelbaren Vorteilen (wie z.B. verringertem Infektionsrisiko) einhergehen [92].

Zu beachten ist jedoch, dass im Laufe der Jahre die „Ovulatory Shift Hypothese“ in Kritik geraten ist, da einige Autoren die Ergebnisse der Studien auf Publikationsbias zurückführten. Sie kritisierten, dass die Probandinnenzahl zu niedrig und nur between-subject designs (bei welchen beispielsweise genetische Unterschiede hinsichtlich Partnerpräferenzen unberücksichtigt blieben) gewählt wurden, die auf retrospektiven Daten beruhenden Ergebnisse nicht reliabel waren (z.B. aufgrund von falscher Erinnerung der letzten Menstruationsblutung) und aktuellere Studien (mit verbesserten Studiendesigns) keinen Zusammenhang zwischen Partner-Merkmalen und dem weiblichen Zyklus feststellen konnten [93]. Während Gildersleeve et al. [94] sich in ihrer Metaanalyse dennoch für die „Ovulatory Shift Hypothese“ aussprachen, schlussfolgerten Wood et al. [95], dass die signifikanten Ergebnisse nur durch Forschungsartefakte entstanden sind. Diese inkonsistenten Ergebnisse verdeutlichen, dass der Einfluss des Menstruationszyklus auf die weibliche Sexualität noch nicht vollständig aufgedeckt und weitere Forschung notwendig ist.

### **1.4.3 Einfluss der Zyklusphase auf das Sexualverhalten**

Einen anderen Fokus der Forschung über Veränderungen der Sexualität im Verlauf des Menstruationszyklus stellt die Frage dar, ob bzw. in welcher Phase es zu einem gesteigerten Sexualverhalten kommt. Aus evolutionsbiologischer Sicht wäre zu erwarten, dass sich das Sexualverhalten während der fertilen Phase im Zeitraum um die Ovulation verstärkt, da in dieser Zeitspanne die Wahrscheinlichkeit der Befruchtung der Eizelle und einer damit einhergehenden Schwangerschaft am größten ist [96].

Die ersten Studien in diesem Forschungsbereich fokussierten sich vor allem auf die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs, wobei keine relevanten periovulatorischen Veränderungen festgestellt werden konnten [97]. An diesem Studiendesign wurde jedoch kritisiert, dass die Häufigkeit des Sexualakts nicht das Sexualverhalten repräsentieren kann, da andere Faktoren (wie z.B. soziale Normen, kultureller Kontext oder die Motivation des Mannes) diesen Parameter beeinflussen und dadurch die Studienergebnisse verfälschen könnten [98]. Darüber hinaus wurden die Maßnahmen zur Bestimmung der Ovulation kritisiert: Eine alleinige Orientierung an der Menstruationsblutung wurde als

zu ungenau bewertet, da in einer Studie beispielsweise nur 56% der Studienteilnehmerinnen den Termin ihrer letzten Menstruationsblutung korrekt wiedergeben konnten [99] und eine große Variabilität der Zykluslänge bei Frauen besteht [7].

Folglich entwickelte sich die Forschung dahingehend, dass andere Aspekte des Sexualverhaltens fokussiert und verbesserte Methoden zur Ovulationsbestimmung eingesetzt wurden, um ein vollständigeres Bild der weiblichen Sexualität zu erhalten. So wurde beispielsweise das Sexualverlangen in Bezug zur Basaltemperatur (zur Abschätzung des Ovulationszeitpunkts) gesetzt, wobei eine periovulatorische Steigerung des Verlangens bemerkt wurde [100]. Ebenfalls mit der Temperaturmessungsmethode konnte in einer Studie von Harvey et al. [96] eine periovulatorische Steigerung der Häufigkeit autosexueller Aktivitäten (erhöhte Masturbationsrate) beschrieben werden. Im Hinblick auf die heterosexuelle Aktivität (mit einem Partner) gab es in dieser Studie allerdings keinen derartigen Peak. Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass 87% der Probandinnen angaben, dass sie sich dem erhöhten Schwangerschaftsrisiko im Zeitraum um die Ovulation bewusst waren, was als Erklärung für die gleichbleibende Häufigkeit heterosexueller Aktivität gewertet wurde. Im Zeitraum vor der Menstruationsblutung gaben die Frauen bezüglich des Parameters sexuelle Erregung eine Steigerung des sexuellen Vergnügens sowie der Erregung an, was auf eine verbesserte Durchblutung der äußeren Geschlechtsorgane und eine geringere Sorge vor einer möglichen Schwangerschaft zurückgeführt wurde. In der Phase der Menstruationsblutung waren die niedrigsten Raten an von Frauen selbst initiierten sexuellen Handlungen zu verzeichnen, die Hälfte der Probandinnen bemerkte eine Abnahme des Verlangens und ein Drittel lehnte sexuelle Aktivität vollständig ab [96].

Ein objektiverer Ansatz zur Beurteilung der sexuellen Erregung wurde von Slob et al. [101] getestet, indem die Labium minus Temperatur aufgezeichnet und in Bezug zur (anhand der Progesteron-Serumkonzentration) geschätzten Zyklusphase gesetzt wurde: Frauen in der späten Follikelphase (ein bis zwei Tage vor der erwarteten Ovulation) waren nach dem Anschauen erotischer Videos stärker objektiv erregt (höhere Labium minus Temperatur) als Frauen in der späten Lutealphase (drei bis vier Tage vor erwartetem Beginn der Menstruationsblutung). Zusätzlich kam es nach dem Anschauen der Videos zu einem ca. 24 Stunden anhaltenden, verstärkten Sexualverlangen bei Frauen der späten

Follikelphase. Bezüglich der subjektiven Erregung gab es jedoch keinen Gruppenunterschied. Interessanterweise ergab der Re-test, bei welchem die gleichen Probandinnen in der jeweils anderen Zyklusphase getestet wurden, dass trotz Wechsel der Phase die gleichen objektiven Erregungslevel erreicht wurden wie beim primären Test, d.h. Frauen, die beim Retest in der Lutealphase getestet wurden, erreichten höhere Erregungslevel als die Frauen, welche beim Retest in der Follikelphase getestet wurden. Die Autoren führten dieses Phänomen auf kognitive oder konditionierte Prozesse zurück, da die gleichen Stimuli bei der ersten und der zweiten Messung verwendet wurden [101].

Noch präzisere Ergebnisse konnten von Bullivant et al. [102] durch regelmäßige Messungen der LH-Konzentration im Urin erzielt werden: Drei Tage vor bis zwei Tage nach dem LH-Peak konnten eine Steigerung des subjektiven Sexualverlangens, der Sexualfantasien und der sexuellen Aktivität (sowohl autosexuell als auch heterosexuell) erfasst werden. Diese Phase wurde von den Autoren als „sexual phase of menstrual cycle“ und als idealen Zeitrahmen für eine Kontrazeption im Hinblick auf die Überlebenszeiten von Spermien (drei bis fünf Tage) und Eizelle (24 Stunden) bezeichnet.

In der Studie von Dawson et al. [103] konnte ebenfalls repliziert werden, dass die Erregbarkeit durch sexuelle Fantasien sowie die Häufigkeit der Sexualaktivität (auto- und heterosexuell insgesamt betrachtet) periovulatorisch zunahm. Die Autoren stellten zusätzlich eine Veränderung der Inhalte der Sexualfantasien in Abhängigkeit vom Zyklus fest: Die Anzahl der in den Sexualfantasien vorkommenden Männer nahm während der fertilen Phase zu, wohingegen die Zahl der Frauen gleich blieb.

Auch bezüglich des Sozialverhaltens wurden in einigen Studien periovulatorische Veränderungen festgestellt, welche indirekt auf ein gesteigertes Sexualverhalten hinweisen: Nahe der Ovulation veränderte sich das Verhalten der Frauen dahingehend, dass sie freizügigere und erotischere Kleidung bevorzugten [104], sich attraktiver einschätzten [105], sich aufmerksamer, aktiver und enthusiastischer fühlten und positivere Emotionen empfanden [106], weniger Nahrung zu sich nahmen [107], bevorzugt an sozialen Veranstaltungen mit Aussicht auf Männerkontakt teilnehmen wollten [105], verstärktes Konkurrenzverhalten gegenüber anderen Frauen zeigten [108] und ein verstärktes Bedürfnis nach Geschlechtsverkehr mit anderen Männern als dem Hauptpartner aufwiesen [109].

#### **1.4.4 Einfluss der Zyklusphase auf die Verarbeitung sexueller Reize**

Um die Entstehung dieser in Kapitel 1.4.2 und 1.4.3 genannten Änderungen der sexuellen Interessen bzw. des Sexualverhaltens zu untersuchen, wurden bereits Studien durchgeführt, welche mittels bildgebender Verfahren (z.B. fMRT und EEG) die Verarbeitung sexueller Reize im Gehirn erforschten: Besondere Bedeutung scheint das „Temporo-Amygdala-Orbitofrontal Netzwerk“ für die Verarbeitung von Emotionen zu haben [110]: Der orbitofrontale Cortex (OFC) spielt eine Rolle bei der Evaluation eines Belohnungswertes und kann durch Interaktion mit anderen präfrontalen Strukturen bewirken, dass menschliche Bedürfnisse durch gezieltes Verhalten befriedigt werden [111, 112]. Der Amygdala wird neben der klassischen Funktion der Angstverarbeitung und Furchtkonditionierung [38, 39] eine Bedeutung hinsichtlich der Bildung einer Assoziation zwischen Stimulus und dessen Belohnungswert zugeschrieben, sodass die Amygdala (insbesondere der Nucleus centralis) auch Einfluss auf die Verarbeitung von positivem Affekt und dem damit verbundenen Appetenz-/ bzw. Annäherungsverhalten nehmen kann [113].

In Abhängigkeit von der Zyklusphase konnten in einer fMRT-Studie unterschiedliche Aktivitätsmuster dieser Hirnregionen festgestellt werden: Erwarteten die Probandinnen eine Belohnung, so kam es in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase zu einer verstärkten Aktivität des OFC und der Amygdala. Nach dem anschließenden Erhalten der Belohnung war eine verstärkte Aktivierung von Mesencephalon, Striatum und frontopolarem Cortex (ebenfalls Teil des präfrontalen Cortex) messbar. Darüber hinaus konnte in dieser Studie eine von der Zyklusphase unabhängige positive Korrelation der Aktivität des Amygdalo-Hippocampalen-Komplexes und der Östradiol-Serumkonzentration festgestellt werden [114].

Als Reaktion auf erotische Stimuli konnten sowohl in männlichen als auch in weiblichen Versuchspersonen eine fMRT-Aktivierung in verschiedenen Cortexarealen (medial präfrontal, orbitofrontal, präzentral occipitotemporal, im anterioren Gyrus cinguli), der Insula, dem Hypothalamus, dem Thalamus und der Amygdala festgestellt werden [115]. In einer fMRT-Metaanalyse wurden zusätzlich zu den genannten Strukturen die Substantia nigra, das Striatum und das Pulvinar als Hirnregionen mit einer verstärkten Aktivität in Reaktion auf erotische Stimuli im Gegensatz zu neutralen Stimuli identifiziert. Darüber hinaus konnte in dieser Metaanalyse kein Unterschied zwischen den Aktivitätsmustern

von Männern und Frauen in Reaktion auf erotische Stimuli festgestellt werden. Das Alter hatte ebenfalls keinen Einfluss, jedoch konnte ein Effekt der sexuellen Orientierung festgestellt werden [116].

Bei Frauen konnten abhängig von der Zyklusphase unterschiedliche Aktivitätsmuster in Reaktion auf erotische Stimuli nachgewiesen werden, da es während der mid-lutealen Phase im Vergleich zur Phase der Menstruationsblutung zu einer verstärkten Aktivität im anterioren Gyrus cinguli, der linken Insula und dem linken OFC kam [115].

In einer EEG-Studie mit männlichen und weiblichen Teilnehmer/-innen konnte eine höhere Amplitude des ereigniskorrelierten Potentials P2 und eine niedrigere Amplitude des Potentials N2 in Reaktion auf sexuelle Stimuli im Vergleich zu nicht-erotischen Stimuli festgestellt werden, was für eine schnellere Erregung der Aufmerksamkeit durch sexuelle Reize spricht. Die Amplituden der Potentiale P3 und PSW (positive slow wave) waren ebenfalls höher, was als späte Verarbeitung der erotischen Reize gedeutet wurde. Dementsprechend wurde in einer Reaktionszeit-Aufgabe langsamer auf sexuelle Reize als auf positive Bilder reagiert, zwischen der Reaktionsschnelligkeit auf aversive und erotische Reizen konnte kein Unterschied festgestellt werden [117].

Auch Veränderungen der kognitiven Verarbeitung erotischer Stimuli in Abhängigkeit vom Menstruationszyklus konnten im EEG gezeigt werden: Das ereigniskorrelierte Potential P3 hatte in Reaktion auf sexuelle Reize nur in der perioovulatorischen Phase (jedoch nicht in anderen Zyklusphasen) eine signifikant höhere Amplitude. Die Autoren führten dies auf eine noch tiefere, emotionale Verarbeitung der erotischen Stimuli in zeitlicher Nähe der Ovulation zurück [118].

#### **1.4.5 Östradiol als (einziger) Mediator der Zyklus-Veränderungen?**

In den bisher genannten Studien wurden die Veränderungen verschiedener Aspekte der Sexualität nur auf unterschiedliche Phasen im Menstruationszyklus bezogen, allerdings blieben in diesen Studien die genauen hormonelle Ursachen unberücksichtigt bzw. ungeklärt [119]. Um die Relevanz des Östradiols genauer zu untersuchen, wurde das Sexualverhalten von postmenopausalen Frauen untersucht, da während der Perimenopause die Konzentration an Östradiol stark abnimmt [120], wohingegen die Testosteron-Konzentration unverändert bleibt [121]. Es konnte gezeigt werden, dass während der natürlichen Perimenopause das Sexualverlangen abnimmt und es häufiger

zu sexuellen Dysfunktionen kommt [122]. Bei chirurgisch-induzierten menopausalen Frauen (nach beidseitiger Ovariectomie) konnte sogar ein noch niedrigeres Sexualverlangen sowie ein noch höheres Risiko an einer Störung der Sexualfunktion zu erkranken festgestellt werden [123]. Dennerstein et al. [122] schrieben diese Abnahme des Sexualverhaltens dem Abfall der Östrogen-Konzentration zu und gingen davon aus, dass Testosteron dabei keine Relevanz hat. Darüber hinaus konnte in einer Postmenopause-Studie eine transdermale Östrogen-Therapie im Vergleich zum Placebo die Parameter sexuelle Fantasien, Zufriedenheit mit der Häufigkeit der eigenen Sexualaktivität, Lubrikation (vaginale Gleitfähigkeit) und Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs positiv beeinflussen, jedoch blieben die Parameter Häufigkeit des Orgasmus und Erregbarkeit unbeeinflusst. Außerdem wurde eine positive Korrelation zwischen therapeutisch verbessertem Sexualleben und Lebensqualität festgestellt [124]. Nach einer oralen Östrogen-Therapie mit 0,45mg pro Tag konnte jedoch keine Verbesserung der Sexualfunktion festgestellt werden [125].

Obwohl die Postmenopause-Studien für einen Einfluss der Östrogene sprechen, stellten einige Autoren in Frage, ob die Östrogene den einzigen Mediator der Veränderungen des Sexualverhaltens darstellen, denn die Ergebnisse ihrer Studien sprechen dafür, dass weitere Hormone einen Einfluss auf die Sexualität haben: So schrieben Roney et al [119] vor allem Progesteron eine besondere Bedeutung zu und machten es für den Abfall der Sexualverlangens nach der Ovulation verantwortlich. Die Autoren konnten einen Peak des Sexualverlangens in der Mitte des Zyklus nachweisen, allerdings konnten sie keine eindeutige hormonelle Ursache für den Anstieg der Sexualmotivation bis zu diesem mittzyklischen Peak identifizieren. Als Ergebnis ihrer Studie sprachen sie sich für den kombinierten Einfluss von Östradiol und Progesteron im Menstruationszyklus aus, da sie nachweisen konnten, dass Östradiol eine positive und Progesteron eine negative Vorhersagevariable für das Sexualverlangen darstellt.

Die Relevanz des Östradiol-Progesteron-Quotienten, um Aussagen über die Sexualmotivation treffen zu können, wurde bisher in Studien wenig adressiert. Es konnte bis dato lediglich eine Zunahme der sexuellen Anziehung zum Primärpartner bei einer Abnahme des Östradiol-Progesteron-Quotienten nachgewiesen werden, wohingegen kein Einfluss auf das generelle Sexualverlangen feststellbar war [126]. Außerdem konnte nachgewiesen werden, dass der Zeitpunkt der Ovulation mit Hilfe dieses Quotienten

abgeschätzt werden kann und damit Aussagen über die aktuelle Fertilität möglich sind. Insgesamt ist die Relevanz dieses Quotienten für die Sexualität jedoch noch unklar.

Van Goozen et al. [127] führten Veränderungen der Sexualität auf Konzentrationsänderungen von Testosteron zurück und stellten die Theorie auf, dass die Schwankungen der Östrogen-Konzentration irrelevant im Hinblick auf Veränderungen des Sexualverhaltens sind. Auch andere Studien führten Änderungen verschiedener Aspekte der Sexualität (z.B. erhöhte Sexualmotivation) auf eine Testosteronwirkung zurück und zeigten die Wirksamkeit einer Androgen-Therapie gegen die postmenopausale Abnahme der Sexualmotivation [128]. Zu beachten ist jedoch, dass es periovulatorisch zwar zu einer statistisch signifikanten Erhöhung der Testosteron-Konzentration kommt, diese Erhöhung von anderen Autoren allerdings als klinisch irrelevant bezeichnet wird, da vom Menstruationszyklus unabhängige, tägliche Testosteronschwankungen feststellbar sind und starke intraindividuelle Unterschiede bestehen, sodass manche Frauen mehrere Testosteron-Peaks aufweisen, wohingegen bei anderen Frauen keine Erhöhung der Testosteron-Konzentration während des Zyklus detektiert werden kann [129]. Neuere Studien konnten keinen Effekt des endogenen Testosterons auf die Sexualmotivation feststellen [119], sodass die Wirksamkeit einer ausschließlich auf Androgenen beruhenden Therapie sexueller Funktionsstörungen von einigen Autoren bereits in Frage gestellt wurde [130]. Als Erklärungsansatz, weshalb in manchen Studien dennoch die Wirksamkeit einer postmenopausalen Therapie mit Testosteron nachgewiesen werden konnte [128], wurde die Theorie aufgestellt, dass endogenes Testosteron zwar nicht an der Regulation der Sexualmotivation beteiligt zu sein scheint, exogenes Testosteron möglicherweise trotzdem pharmakologische Effekte auf die Sexualmotivation ausüben kann, indem es anstatt über den Androgen-Rezeptor über den Östradiol-Rezeptor (beispielsweise durch Konversion zu Östradiol mittels Aromatase) wirkt [119].

## **1.5 Sexualität in der Schwangerschaft**

Veränderungen der Sexualität während der Schwangerschaft wurden bis jetzt hauptsächlich durch Fragebögen oder Tagebucheinträge evaluiert [131], wobei im Verlauf der Schwangerschaft in der Regel eine Abnahme verschiedener Teilaspekte/Parameter der Sexualität angegeben wurde [132]. In einer Studie gaben 93% der schwangeren Teilnehmerinnen eine Abnahme jeglicher sexueller Aktivität an [133]. Vor allem die

Häufigkeit des vaginalen Geschlechtsverkehrs nahm konstant bis zur Geburt ab [134-136], wobei als Gründe vor allem die Angst vor Abort und frühzeitigem Blasensprung sowie eine Abnahme der Libido genannt wurden [137, 138]. Es konnte zwar keine Beziehung zwischen Geschlechtsverkehr in der Schwangerschaft und Frühwehen/Blasensprung, Gestationsalter sowie fetalem Outcome nachgewiesen werden [137], jedoch gaben nur ein Drittel der Schwangeren an, dass sie durch medizinisches Personal adäquat darüber informiert wurden [136, 138]. Aus diesem Grund empfanden ein Viertel der befragten Frauen Angst vor Geschlechtsverkehr während der Schwangerschaft [134]. Durchschnittlich nahm die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs von ungefähr ein bis zwei Mal pro Woche (vor der Schwangerschaft) auf ein bis drei Mal pro Monat (im dritten Trimester der Schwangerschaft) ab [138]. Frauen, die sich im ersten Trimester ihrer Schwangerschaft nicht bewusst waren, hatten signifikant häufiger Geschlechtsverkehr als Frauen, die von ihrer Schwangerschaft wussten, was für einen Einfluss psychosozialer Faktoren auf die sexuelle Aktivität spricht [139]. Während manche Studien eine im Vergleich zum ersten Trimester verringerte Sexualaktivität im zweiten Trimester feststellten [140], konnte in einer anderen Studie nach einem Abfall der Sexualaktivität im ersten Semester ein erneuter Anstieg während des zweiten Trimesters wahrgenommen werden, was die Autoren auf eine Verbesserung verschiedener physischer Faktoren mit Einfluss auf das allgemeine Wohlbefinden (z.B. verstärktes Sicherheitsgefühl sowie verringerte Übelkeit oder Brustempfindlichkeit) zurückführten [141].

Nur etwa die Hälfte der befragten Frauen gaben eine Zufriedenheit bezüglich des eigenen Sexualverhaltens an [138], ca. 28% berichteten von einer Abnahme der Zufriedenheit [134]. Knapp die Hälfte der Befragten fühlten sich während der Schwangerschaft weniger attraktiv und bei ca. 60% wurde ein Rückgang der Libido dokumentiert [138].

Bezüglich des Sexualverlangens ergaben Studien unterschiedliche Ergebnisse: Zum Teil konnte eine Abnahme verzeichnet werden [136, 142], andere Studien konnten jedoch keine Veränderungen des Sexualverlangens feststellen [143]. Weitere Parameter, welche im Laufe der Schwangerschaft laut Eigenaussage der Probandinnen abnahmen, waren die Erregung, die Lubrikation und die Fähigkeit einen Orgasmus zu bekommen [142], sodass insgesamt von einer Abnahme der Sexualfunktion gesprochen werden kann [144].

Bis dato wurden jedoch keine Studien durchgeführt, die einen Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Sexualhormone während der Schwangerschaft und der Sexualität untersuchen.

Die Relevanz der Sexualität während der Schwangerschaft wird deutlich, wenn man beachtet, dass sexuelle Probleme während der Schwangerschaft nicht nur mit einer verringerten Zufriedenheit bezüglich der eigenen Sexualität, sondern auch mit einer Unzufriedenheit bezüglich der Beziehung zwischen dem werdenden Elternpaar einhergeht [145]. Außerdem kann von einem erhöhten Risiko der Entwicklung einer sexuellen Funktionsstörung ausgegangen werden [141]. Aus diesem Grund ist ein umfassendes Wissen über die Veränderungen der Sexualität in der Schwangerschaft und vor allem deren endokrinologische Ursachen notwendig, um therapeutisch (beispielsweise durch detaillierte Beratung von Schwangeren oder durch Behandlung der Ursachen) eine Verbesserung der sexuellen Situation zu ermöglichen [141].

## **1.6 Annäherungs- und Vermeidungsverhalten**

Als Grundlage zum Verständnis des menschlichen Verhaltens als Reaktion auf verschiedene Reize kann das „Reflektiv-Impulsiv-Modell“ von Strack und Deutsch [146] herangezogen werden. Grundlage des Modells ist, dass ein reflektives und ein impulsives System unterschieden werden, welche parallel die Stimuli verarbeiten und miteinander interagieren können. Das reflektive System wird gezielt aktiviert und führt basierend auf Lernprozessen bzw. Erfahrungen zu bewussten Handlungsentscheidungen. Das impulsive System ist dauerhaft aktiv und für automatische, unbewusste Verhaltensweisen verantwortlich.

Ein Beispiel für impulsive Handlungen stellt das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten dar [147]. Dementsprechend ist von der unbewussten Verarbeitung bzw. Bewertung des Reizes abhängig, ob es zu einem Annäherungs- oder zu einem Vermeidungsverhalten kommt. Dies kann mithilfe eines Joysticks oder Hebels untersucht werden, wobei ein Heranziehen des Joysticks/Hebels (im Folgenden als Pull bezeichnet) gleichbedeutend mit einer Annäherung (Approach) an den Stimulus und ein Wegdrücken (im Folgenden als Push bezeichnet) vergleichbar mit einer Vermeidungsreaktion (Avoidance) ist [148]. Grundlage für die Idee der Verwendung eines Joysticks/Hebels beim Approach-Avoidance Task (AAT) ist die Tatsache, dass in einer Studie nach einer

Armbeugung neutrale Stimuli positiver und nach einer Armstreckung die gleichen Stimuli negativer bewertet wurden. Dies führten die Autoren darauf zurück, dass eine Beugung des Arms mit dem „Konsum“ von gewünschten Gütern assoziiert ist, wohingegen eine Armstreckung dazu führt, dass der Mensch einen Stimulus eher vermeiden kann [149]. im AAT sind vor allem die Reaktionszeiten relevant, da als Grundannahme gilt, dass positive Stimuli schneller zu sich hingezogen und negative Stimuli schneller von sich weggedrückt werden. Die Reaktion auf die jeweils inkongruenten Bedingungen (positive Stimuli wegdrücken; negative Stimuli zu sich hinziehen) finden jeweils langsamer statt [148, 150, 151].

Bislang wurde das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten vor allem in Hinblick auf Emotionen untersucht, wobei fröhliche Gesichter zu einer Annäherung und wütende Gesichter zu einer Vermeidung führten. Als Reaktion auf traurige Gesichter kam es zwar zu einer automatischen, unbewussten Annäherung im AAT, allerdings gaben die Versuchspersonen bei der anschließenden bewussten Bewertung an, dass sie sich von den traurigen Gesichtern eher distanzieren würden [152]. Dieses diskrepante Ergebnis verdeutlicht, dass eine automatische Verhaltenstendenz nicht zwangsläufig mit der letztendlichen Handlung übereinstimmen muss, weshalb es sich empfiehlt, den Approach-Avoidance Task (zur Messung impulsiver Handlungen) mit einem Rating Task (Bewertungsaufgabe zur Messung der reflektiven Handlungen) zu kombinieren.

Im Hinblick auf erotische Stimuli wurde bereits eine Version der Joystick-Aufgabe an männlichen Probanden getestet, wobei die erotischen Bilder im Vergleich zu künstlerischen Bildern schneller von den Männern zu sich hingezogen wurden [153]. Ein ähnliches Studiendesign mit heterosexuellen Männern wurde zur Überprüfung des Einflusses von Alkohol sowie Arousal (im Sinne einer Sympathikus-Aktivierung durch körperliche Aktivität) auf das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten getestet. Unter beiden Bedingungen (Alkohol/Arousal) war eine schnellere Annäherung als Reaktion auf die erotischen Stimuli und eine langsamere Annäherungsreaktion auf Fotos von Kondomen zu verzeichnen. Die jeweiligen Kontrollgruppen zeigten eine schnellere Vermeidungsreaktion auf die erotischen Stimuli als auf die Kondom-Bilder [154]. In einer noch aktuelleren Studie sollten heterosexuelle Männer ebenfalls auf sexuelle Stimuli (z.B. Bilder von Frauen) sowie nicht-sexuelle Stimuli (z.B. Bilder von Kindern) reagieren. Dabei kam es zwar nicht zu einer schnelleren Annäherungsreaktion auf die

erotischen Bilder, allerdings konnte eine positive Korrelation zwischen der Schnelligkeit der Annäherung und der selbst berichteten sexuellen Erregung und eine negative Korrelation zwischen der Schnelligkeit der Annäherung und der selbst berichteten sexuellen Hemmung nachgewiesen werden [155].

An weiblichen Probandinnen wurde der AAT mit erotischen Stimuli bisher noch nicht getestet.

## **1.7 Fragestellung und Zielsetzung**

Mit dieser Studie sollte der Zusammenhang zwischen Östradiol und dem Sexualverhalten von Frauen erstmalig mit einem objektiven Testverfahren (AAT) überprüft werden. Die in Kapitel 1.4 genannten Menstruationszyklus-Studien zeigten, dass es periovulatorisch zu einer Verstärkung verschiedener Aspekte der Sexualität kommt. Allerdings nahmen diese Studien ausschließlich auf die zeitlichen Phasen des Zyklus Bezug [119], weshalb die genauen hormonellen Ursachen bis dato nicht geklärt wurden. Da die Östradiol-Konzentration in zeitlicher Nähe der Ovulation deutlich erhöht [6] und bei postmenopausalen Frauen eine Abnahme der Sexualität [122] erkennbar ist, lässt es sich vermuten, dass eine erhöhte Östradiol-Konzentration zu einem stärkeren Sexualverhalten führt. Demgegenüber suggerieren Fragebogen-Studien mit schwangeren Frauen allerdings, dass eine Schwangerschaft mit einer subjektiv verringerten Sexualität einhergeht [132-136, 138, 140, 142, 144]. Mit dieser Studie soll daher aufgedeckt werden, ob die schwangeren Frauen bei der objektiven Messung von automatischen Verhaltens-tendenzen mittels AAT trotz der erhöhten Östradiol-Konzentration ein niedriges Sexualverhalten zeigen oder ob aufgrund der erhöhten Östradiol-Konzentration dennoch ein verstärktes Sexualinteresse messbar ist, welches jedoch subjektiv nicht bemerkt bzw. ausgelebt wird.

Anhand von folgenden drei Gruppen sollen die untenstehenden Hypothesen überprüft werden:

- Schwangeren-Gruppe (mit supraphysiologischer Östradiol-Konzentration)
- Östradiol-Gruppe (mit präovulatorischer Östradiol-Konzentration erzielt durch Östradiol-Gabe)
- Placebo-Gruppe (mit frühfollikulär niedriger Östradiol-Konzentration)

**Hypothese 1:** Es gibt Gruppenunterschiede im Approach-Avoidance Task (AAT) und Rating Task (RT).

**Hypothese 1a:** Die Schwangeren-Gruppe wird sich hinsichtlich ihres Annäherungs- und Bewertungsverhaltens von erotischen Stimuli von den anderen beiden Gruppen unterscheiden. Basierend auf den genannten Fragebogen-Studien [132-136, 138, 140] wird ein reduziertes Annäherungs- und Bewertungsverhalten erwartet.

**Hypothese 1b:** Ausgehend von Menstruationszyklus-Studien [119, 122] wird für die Östradiol-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe im AAT ein stärkeres Annäherungsverhalten an erotische Stimuli als Hinweis auf ein gesteigertes Sexualinteresse bei präovulatorischer Östradiol-Konzentration erwartet.

**Hypothese 1c:** Im RT ist für die Östradiol-Gruppe im Vergleich zur Placebo-Gruppe eine positivere Bewertung der erotischen Stimuli zu erwarten [119, 122].

**Hypothese 2:** Es wird ein umgekehrt U-förmiger Zusammenhang zwischen dem Annäherungs- bzw. Bewertungsverhalten in Reaktion auf erotische Stimuli und der Östradiol-Serumkonzentration erwartet.

**Hypothese 3:** Es werden eine niedrigere Sexualfunktion sowie niedrigere Sexualitätsparameter (Lust, Erregung, Sexualzufriedenheit) in der Schwangeren-Gruppe im Vergleich zur Östradiol- und Placebo-Gruppe erwartet [141, 142, 144]

#### **Weitere Fragestellungen bzw. Hypothesen, die überprüft werden sollen:**

- Gibt es Unterschiede bezüglich der Reaktionszeiten auf die verschiedenen Bildkategorien (erotisch, positiv, aversiv)? Es wird die langsamste Reaktion auf die erotischen Stimuli erwartet, da Studien zeigen konnten, dass diese Reize langsamer verarbeitet werden [117].
- Gibt es Interaktionseffekte zwischen der Bildkategorie und der Richtung der Joystick-Bewegung (Push/Pull)? Zu erwarten ist eine schnellere Pull-Bewegung als Reaktion auf erotische und positive Bilder sowie eine schnellere Push-Bewegung in Reaktion auf negativ-affektive Bilder. Diese Annahme stellt die Grundlage des AATs dar, so dass mit dieser Hypothese überprüft werden kann, ob die Aufgabe funktioniert hat.

- Zeigt sich eine Korrelation zwischen der Testosteron- bzw. Progesteron-Konzentration sowie des Östradiol-Progesteron-Quotienten und der Annäherung/Bewertung erotischer Bilder? Ausgehend von der aktuellen Datenlage wäre kein Zusammenhang [127] (oder weniger wahrscheinlich: ein positiver Zusammenhang [127]) mit der Testosteron-Konzentration und ein negativer Zusammenhang mit der Progesteron-Konzentration zu erwarten [119]. Die Relevanz des Quotienten hinsichtlich der Sexualität ist bislang unklar.
- Hat der Faktor „Feste Partnerschaft“ Einfluss auf die bewusste Bewertung der erotischen Stimuli im RT? Es wäre vorstellbar, dass Frauen in festen Partnerschaften die dargestellten Männer als weniger attraktiv und anziehend bewerten, da bereits gezeigt werden konnte, dass sowohl Männer als auch Frauen in festen Beziehungen (unabhängig von der Qualität der Beziehung) die Attraktivität und Begehrenswürdigkeit von Personen des anderen Geschlechts vergleichsweise niedriger bewerten [156].
- Kann eine Korrelation zwischen der selbstberichteten Sexualfunktion (Ergebnis des Female Sexual Functioning Index Fragebogen) bzw. anderen Sexualitätsparametern (Lust, Erregung, Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität) und den AAT- und RT-Ergebnissen festgestellt werden? Es wäre denkbar, dass es eine negative Korrelation zwischen der Stärke der Annäherung/Bewertung und der Sexualfunktion bzw. den genannten Sexualitätsparametern gibt.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Gesamtstudie und Ethik**

Die Daten wurden als Teil des Projekts „Der Einfluss der Schwangerschaft auf Verhalten und Gehirn – Kontrolle von Emotionen und psychischer Gesundheit“ erhoben, welche im Juli 2017 begonnen und für welche eine Studiendauer von ca. 3 Jahren angesetzt wurde. An dieser Stelle sollen nur die für das Promotions-Thema relevante Methoden und Versuchsabläufe der Verhaltensstudie im Detail erläutert werden. Es wurden im Rahmen des gesamten Projekts jedoch zusätzlich fMRT sowie fMEG-Messungen, genetische Analysen und eine Emotionsregulationsaufgabe durchgeführt sowie weitere Fragebögen (beispielsweise zum Ess- und Schlafverhalten) und Schlafdaten erhoben. Einige Frauen nahmen aufgrund von MRT-Ausschlusskriterien oder persönlichem Wunsch nur an der Verhaltensstudie teil.

Die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät Tübingen hat die gesamte Studie im April 2018 bewilligt und alle Studienteilnehmer bestätigten ihr informiertes Einverständnis schriftlich (754/2017/BO1).

### **2.2 Probandinnenkollektiv und Einschluss-/Ausschlusskriterien**

Die Probandinnen wurden größtenteils mittels Rundmail über den E-Mail Verteiler der Eberhard Karls Universität Tübingen rekrutiert, außerdem wurden Flyer der Studie (beispielsweise bei Frauenärzten) verteilt und eine Anzeige in der Zeitung veröffentlicht. Es wurde ausdrücklich auf die Freiwilligkeit und die Möglichkeit des jederzeitigen Widerrufs der Studienteilnahme, die Pseudonymisierung/Anonymisierung sowie die Vertraulichkeit personenbezogener Daten und den Nutzen der Daten ausschließlich zu Forschungszwecken hingewiesen.

Die Studienteilnehmerinnen wurden zu Beginn jeweils einer von zwei Gruppen (Schwangere und Kontrollgruppe) zugeordnet. Insgesamt nahmen 16 schwangere Frauen (davon sechs ausschließlich an der Verhaltensstudie und zehn an der gesamten Studie) und 32 Frauen als Kontrollgruppe an der Studie teil, sodass insgesamt 48 Probandinnen an der Studie teilnahmen. Da die Probandinnen der Kontrollgruppe den Versuchsablauf zweimal durchführten, ließ sich pro Durchlauf eine Östradiol-Gruppe (welche im ersten Durchlauf synthetisches Östradiol erhielt;  $n = 15$ ) von einer Placebo-Gruppe (welche

zuerst ein Placebo erhielt; n = 17) unterscheiden. Mit einer Abweichung von mehr als 2 Standardabweichungen wurden die Daten von zwei Probandinnen von der statistischen Analyse ausgeschlossen: Eine Probandin, welche zuerst der Placebo-Gruppe zugeteilt wurde, musste aufgrund von zu hoher Progesteron-Konzentration (14,7 nmol/l am ersten Messtermin nach Placebo-Gabe) und eine Probandin, welche zuerst der Östradiol-Gruppe zugeteilt wurde, wegen bereits basal erhöhter Östradiol-Konzentration (445 pmol/l am zweiten Messtermin nach Placebo-Gabe) nach Ende der Studie ausgeschlossen werden. In der Placebo-Gruppe konnte eine Teilnehmerin aufgrund eines technischen Defekts des Approach-Avoidance Task Joysticks nur den Rating Task durchführen. Darüber hinaus füllte eine schwangere Probandin den Fragebogen zur Dokumentation der soziodemographischen Daten nicht aus (als Grund wurde Zeitmangel angegeben), sodass von ihr keine Basisinformationen (außer Alter und SSW) vorliegen.

Obwohl die Probandinnen jeweils zwei Durchläufe der Messungen (einmal in der Placebo-Gruppe und einmal in der Östradiol-Gruppe) durchführten, wurde für diese Arbeit zunächst der erste Durchlauf ausführlich ausgewertet, um mittels between-subject design Gruppenunterschiede zu untersuchen. Die within-subject Analyse der Daten der Kontrollgruppe ist in Planung.

Um als schwangere Frau in die Teilstudie eingeschlossen werden zu können, galten folgende Kriterien: Alter zwischen 19 und 35 Jahren, bisher unauffällige Schwangerschaft ab der 20. SSW (nach dem Organscreening), keine psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen und keine regelmäßige Medikamenteneinnahme (Ausnahme: L-Thyroxin). Für die Frauen der Kontrollgruppe galten als Kriterien ein Alter zwischen 19 und 35 Jahren, keine (momentane oder bisherige) Schwangerschaft, ein natürlicher Zyklus (keine hormonelle Verhütung), ebenfalls kein Vorliegen einer psychiatrischen oder neurologischen Erkrankung und keine Medikamenteneinnahme. Die genannten Voraussetzungen zur Studienteilnahme wurden in einem Screening abgefragt und von allen Probandinnen erfüllt.

Die folgenden soziodemographischen Informationen wurden im Screening oder am ersten Messtermin erhoben (für eine Übersicht der genauen Mittelwerte und Standardabweichungen siehe Tabelle 3): Das Alter der schwangeren Probandinnen lag zwischen 23 und 36 Jahren, wobei das mittlere Alter 29,4 Jahre betrug. Sie waren zum Zeitpunkt der Messung in der 21. bis 37. Schwangerschaftswoche (SSW), durchschnittlich befanden sie

sich in der 26. SSW. Vier der Schwangeren waren im dritten Trimester der Schwangerschaft, der Rest befand sich im zweiten Trimester. Zum Zeitpunkt der ersten Messung waren die Probandinnen, welche der Östradiol-Gruppe zugeordnet wurden, zwischen 21 und 30 Jahren alt, wobei das mittlere Alter 24,4 betrug; die Probandinnen der Placebo-Gruppe waren mit durchschnittlich 23,4 Jahren zwischen 19 und 31 Jahre alt. Der BMI betrug bei den Schwangeren durchschnittlich 22,72 kg/m<sup>2</sup>, in der Östradiol-Gruppe 23,70 kg/m<sup>2</sup> und in der Placebo-Gruppe 22,88 kg/m<sup>2</sup>.

**Tabelle 3:** Übersicht der Basisinformationen des Probandinnenkollektivs

	Schwangere	Östradiol	Placebo
<b>Anzahl Studienteilnehmerinnen<sup>*1</sup></b>	<b>16</b>	<b>14</b>	<b>16</b>
<b>Alter (in Jahren)</b>			
MW ± SD	29,4 ± 3,6	24,4 ± 3,2	23,4 ± 3,2
Minimum	23,0	21,5	19,3
Maximum	36,1	30,8	31,2
<b>SSW (Schwangerschaftswoche)</b>			
MW ± SD	26,07 ± 5,57		
Minimum	21,0		
Maximum	37,0		
<b>BMI (in kg/m<sup>2</sup>)<sup>*2</sup></b>			
MW ± SD	22,72 ± 2,12	23,70 ± 4,25	22,88 ± 2,36

MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung

<sup>\*1</sup> Nach Ausschluss von je einer Probandin der Östradiol- und Placebo-Gruppe

<sup>\*2</sup> Eine schwangere Probandin wollte den Fragebogen nicht ausfüllen (Zeitmangel), sodass von ihr keine Information bezüglich BMI vorliegen (Alter und SSW wurden separat abgefragt)

Die Probandinnen der Studie gaben außer der Einnahme von Vitamin- und Mineralstoffpräparaten (Eisen, Folsäure, Magnesium, Omega-3-Fettsäuren, Haarvitamine), L-Thyroxin sowie Antihistaminika keine regelmäßige Medikamenteneinnahme an. Eine Schwangere sowie eine Probandin der Östradiol-Gruppe waren Linkshänderin. Eine Probandin (Placebo-Gruppe) gab an, Raucherin zu sein und eine Probandin (Placebo-Gruppe) machte keine Angabe zu ihrem Raucherstatus. In allen drei Gruppen waren die

meisten Probandinnen muttersprachlich deutsch (n = 39) und gaben als höchsten Schulabschluss „Abitur“ (n = 42) sowie als aktuelle Tätigkeit „Studentin“ (n = 34) an. Bezüglich des monatlich zur Verfügung stehenden Geldes (netto) konnten die Probandinnen aus verschiedenen Gehaltsklassen wählen, wobei der Median für die Schwangeren zwischen 500 - < 750 Euro und 750 - < 1000 Euro, für die Östradiol-Gruppe bei 500 - < 750 Euro und für die Placebo-Gruppe zwischen ≤ 500 und 500 - < 750 Euro lag. Für eine detaillierte Übersicht der soziodemographischen Daten siehe Tabelle 4 sowie für die statistische Analyse auf Gruppenunterschiede siehe Kapitel 3.1.

**Tabelle 4:** Übersicht der soziodemographischen Daten des Probandinnenkollektivs

	<b>Anzahl Probandinnen (% der befragten Probandinnen innerhalb der Gruppe*1)</b>		
	<b>Schwangere</b>	<b>Östradiol</b>	<b>Placebo</b>
<b>Regelmäßige Einnahme von Medikamenten</b>			
Nahrungsergänzung*2	7 (46,67%)	7 (50,00%)	3 (18,75%)
L-Thyroxin	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
Antihistaminika	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,25%)
<b>Händigkeit</b>			
Rechtshändigkeit	14 (93,33%)	13 (92,86%)	16 (100%)
Linkshändigkeit	1 (6,67%)	1 (7,14%)	0 (0%)
<b>Raucherstatus</b>			
Raucherin	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,25%)
Nicht-Raucherin	15 (100%)	14 (100%)	14 (87,5%)
Keine Angabe	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,25%)
<b>Muttersprache</b>			
Deutsch	12 (80,00%)	14 (100%)	11 (68,75%)
Andere	3 (20,00%)	0 (0%)	3 (18,75%)
Mehrere	0 (0%)	0 (0%)	2 (12,50%)

<b>Höchster Schulabschluss</b>			
Abitur	12 (80,00%)	14 (100%)	16 (100%)
Fachschulreife	2 (13,33%)	0 (0%)	0 (0%)
Anderes	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
<b>Berufliche Stellung</b>			
Studentin	6 (40,00%)	12 (85,71%)	16 (100%)
Angestellte	5 (33,33%)	1 (7,14%)	0 (0%)
Beamtin	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
Sonstiges	3 (20,00%)	1 (7,14%)	0 (0%)
<b>Gehalt zur Verfügung</b>			
≤ 500 Euro	4 (26,67%)	5 (35,71%)	8 (50,00%)
500 - < 750 Euro	1 (6,67%)	4 (28,57%)	6 (37,50%)
750 - < 1000 Euro	2 (13,33%)	3 (21,43%)	2 (12,50%)
1000 - < 1200 Euro	5 (33,33%)	0 (0%)	0 (0%)
≥1200 Euro	4 (26,67%)	2 (14,29%)	0 (0%)

<sup>\*1</sup> Eine schwangere Probandin wollte den Fragebogen nicht ausfüllen (Grund: Zeitmangel), daher Schwangere n = 15, Östradiol n = 14, Placebo n = 16

<sup>\*2</sup> Vitamin-/ Mineralstoffpräparate (Eisen, Folsäure, Magnesium, Omega-3-Fettsäuren, Haarvitamine)

Die Frage nach der sexuellen Orientierung wurde erst nachträglich zum Studienablauf hinzugefügt, sodass von den ersten neun Probandinnen keine Daten vorliegen.

Eine Schwangere wählte die Antwort „Ich möchte dazu lieber keine Aussage machen“, die restlichen Probandinnen (n = 35) gaben Heterosexualität an.

Bezüglich der Frage nach einer bestehenden Partnerschaft wurden die Probandinnen zum einen gefragt, ob sie ledig oder in einer festen Partnerschaft sind, zum anderen wurde bei den ledigen Probandinnen unterschieden, ob sie einen Sexualpartner (ohne feste Partnerschaft) hatten. Insgesamt hatten mehr als die Hälfte der Probandinnen (57%) einen festen Partner: 15 Schwangere (94% innerhalb der Gruppe; davon waren acht verheiratet), drei Östradiol-Frauen (21% innerhalb der Gruppe) und acht Placebo-Frauen (50% innerhalb der Gruppe). Von den 20 ledigen Frauen gaben drei Probandinnen der Östradiol-Gruppe und zwei Probandinnen der Placebo-Gruppe an, zwar in keiner festen Beziehung zu sein, jedoch einen Sexualpartner zu haben (siehe Tabelle 5 und Abbildung 4).

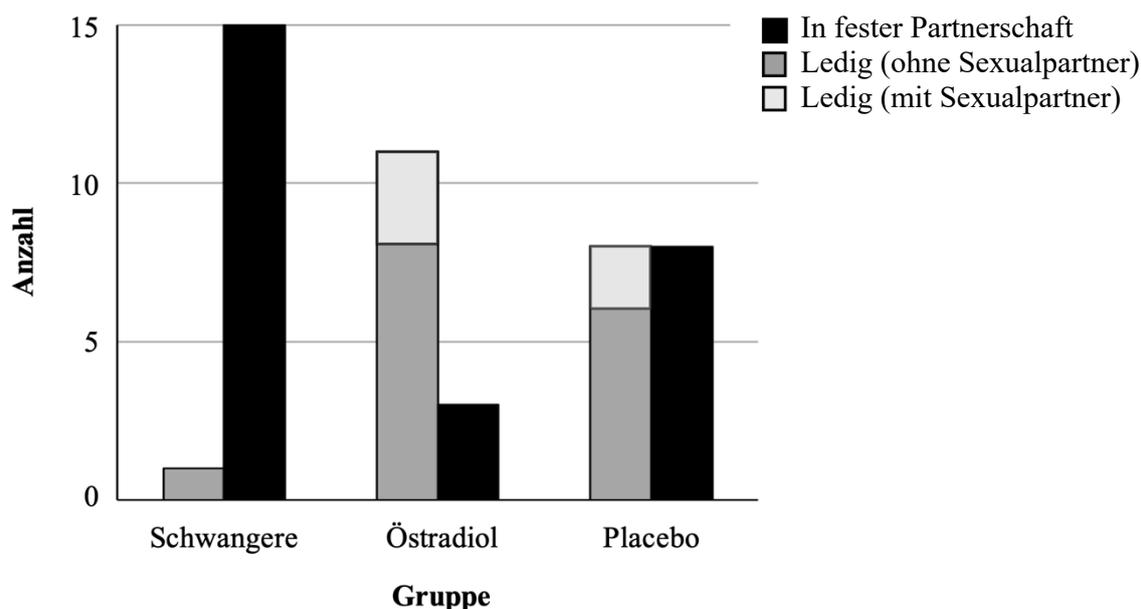
**Tabelle 5:** Übersicht der Angaben zur Sexualität des Probandinnenkollektivs

	Anzahl Probandinnen (% der befragten Probandinnen innerhalb der Gruppe <sup>*1</sup> )		
	Schwangere	Östradiol	Placebo
<b>Sexuelle Orientierung</b>			
Heterosexuell	14 (93,33 %)	7 (50,00%)	14 (87,50%)
Keine Angabe <sup>*2</sup>	1 (6,67%)	0 (0%)	0 (0%)
Keine Daten vorhanden <sup>*3</sup>	0 (0%)	7 (50,00%)	2 (12,50%)
<b>Partnerschaft</b>			
In fester Partnerschaft	14 (93,33%)	3 (21,43%)	8 (50,00%)
<i>davon verheiratet</i>	8 (53,33%)	0 (0%)	0 (0%)
Ledig	1 (6,67%)	11 (78,57%)	8 (50,00%)
<i>davon mit Sexualpartner</i>	0 (0%)	3 (21,43%)	2 (12,50%)

<sup>\*1</sup> Eine schwangere Probandin wollte den Fragebogen nicht ausfüllen (Grund: Zeitmangel), daher Schwangere n = 15, Östradiol n = 14, Placebo n = 16

<sup>\*2</sup> Antwortmöglichkeit „Ich möchte lieber keine Angabe dazu machen“

<sup>\*3</sup> Es liegen keine Daten vor, da die Frage erst nachträglich in den Fragebogen eingefügt wurde



**Abbildung 4:** Beziehungsstatus der Probandinnen pro Gruppe

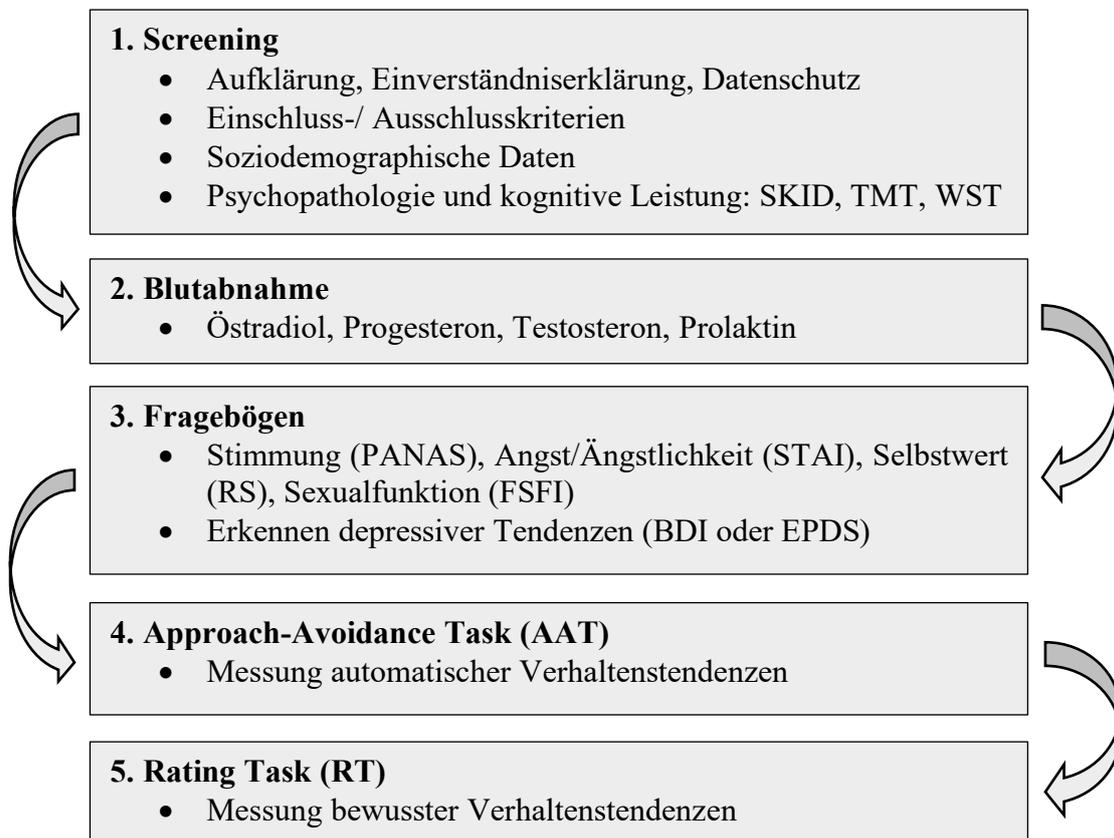
### **2.3 Allgemeiner Versuchsablauf Schwangere**

Nach der detaillierten Aufklärung über den Ablauf der Studie, die Studienbedingungen, den persönlichen Nutzen sowie den Datenschutz wurde das informierte Einverständnis schriftlich von den Studienteilnehmerinnen bestätigt (insgesamt ca. 10 Minuten). Es folgte ein Screening-Interview (ca. 20 Minuten), in welchem überprüft wurde, ob alle Einschlusskriterien erfüllt wurden sowie keine Ausschlusskriterien vorlagen. Anschließend wurden allgemeine soziodemographische Daten (Alter, Größe, Gewicht, Ausbildungsstand, Muttersprache, Händigkeit, etc.) sowie die aktuelle Schwangerschaftswoche erfragt. Danach wurde das SKID (Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV [157]), der TMT (Trail Making Test [158]) und der WST (Wortschatztest [159]) durchgeführt, um die psychische Gesundheit, das allgemeine Sprachverständnis und die kognitive Verarbeitungsgeschwindigkeit der jeweiligen Probandin zu überprüfen (für genaue Erläuterungen der Tests siehe Kapitel 2.7.1). Als Abschluss des Screenings wurde entschieden, ob die jeweilige Probandin alle Studienkriterien erfüllte und an der Studie teilnehmen durfte.

Am Messtermin erfolgte als erstes die Blutabnahme zur Bestimmung der Hormonkonzentrationen (Östradiol, Progesteron, Testosteron und Prolaktin; siehe Kapitel 2.5). Danach wurden die Probandinnen gebeten, Fragebögen auszufüllen, welche der Beurteilung ihrer aktuellen Stimmung (PANAS – Positive and Negative Affect Schedule [160]), ihrer aktuellen Angst sowie der Eigenschaft Ängstlichkeit (STAI – State Trait Anxiety Inventory [161]), ihres Selbstwerts (RS – Rosenberg-Skala [162]) und der selbstberichteter Sexualfunktion (FSFI – Female Sexual Functioning Index [163]) sowie dem Erkennen depressiver Tendenzen (BDI – Beck-Depressions-Inventar [164] für die ersten vier schwangeren Probandinnen; EPDS – Edinburgh-Postnatal-Depression-Scale [165] für alle weiteren schwangeren Probandinnen) dienten (insgesamt ca. 30 Minuten; Für genauere Erläuterungen der einzelnen Fragebögen siehe Kapitel 2.7.2).

Zum Abschluss wurden zunächst der Approach-Avoidance Task (AAT; siehe Kapitel 2.8) und dann der Rating Task (RT; siehe Kapitel 2.9) durchgeführt, welche insgesamt ca. 30 Minuten in Anspruch nahmen. Durch die Kombination beider Aufgaben sollten sowohl automatische Handlungstendenzen als auch bewusste Entscheidungen gemessen werden. Die Grundlage für diese Überlegung beruhte auf dem Modell von Strack und Deutsch [146], welches besagt, dass Stimuli über das impulsive (automatische) und das

reflektive (bewusste) System verarbeitet werden, bevor eine Handlungskonsequenz (in diesem Fall das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten) darauf folgen. Der AAT wurde gezielt vor dem RT durchgeführt, da der AAT unbewusste, automatische Verhaltenstendenzen (Impulsives System) misst, wohingegen bei dem RT die bewusste Bewertung (Reflektives System) der gleichen Stimuli abgefragt wurde. Durch die Wahl dieser zeitlichen Reihenfolge der Aufgaben wurde also vermieden, dass die Messung der automatischen Verhaltenstendenzen mittels AAT durch die bewussten Prozesse beim Durchführen des RTs beeinflusst werden. Insgesamt dauerte der genannte Versuchsablauf maximal zwei Stunden (für eine schematische Darstellung des Versuchsablaufs der Schwangeren-Gruppe siehe Abbildung 5).



**Abbildung 5:** Schema des Versuchsablaufs der Gruppe der Schwangeren

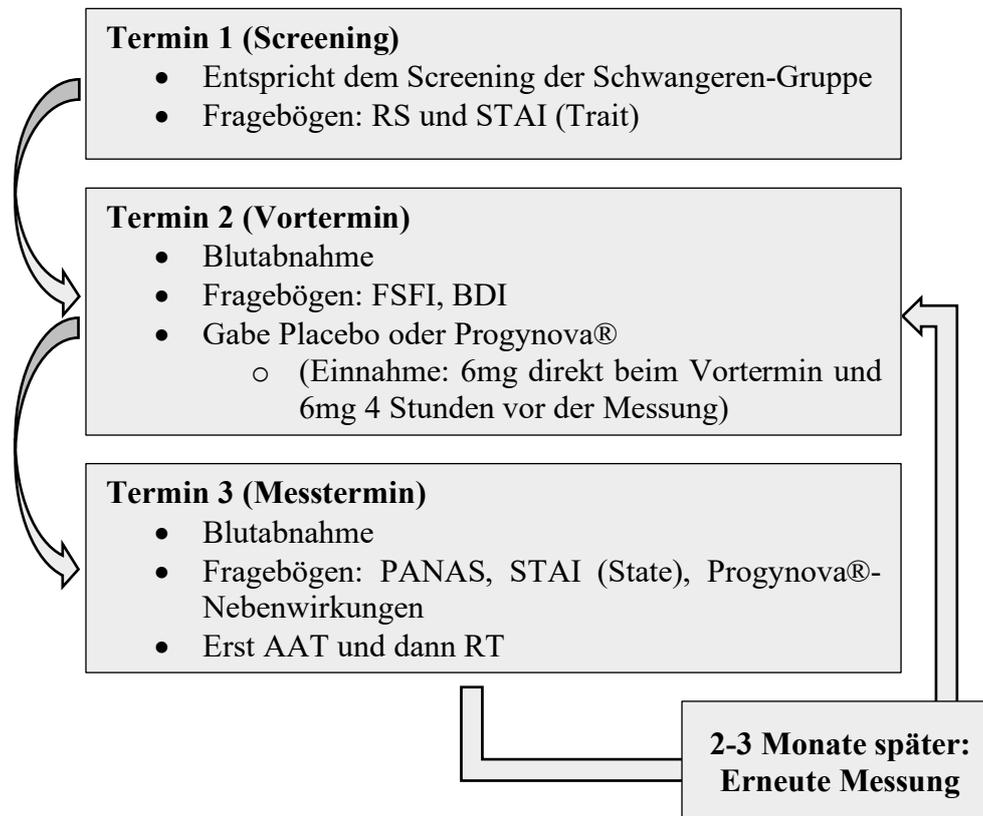
SKID – Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV; TMT – Trail Making Test; WST – Wortschatztest; PANAS – Positive and Negative Affect Schedule; STAI – State Trait Anxiety Inventory; RS – Rosenberg-Skala; FSFI – Female Sexual Functioning Index; BDI – Beck-Depressions-Inventar; EPDS – Edinburgh Postnatal Depression Scale

Für detaillierte Informationen zu diesen klinischen Tests und Fragebögen siehe Kapitel 2.7

## 2.4 Allgemeiner Versuchsablauf Kontrollgruppe

Nach einem Screening-Interview (entsprechend dem Aufbau des Screenings der Schwangeren-Gruppe mit Aufklärung, Einverständniserklärung, Überprüfung der Einschluss-/ Ausschlusskriterien, Überprüfung Psychopathologie (SKID [157]) und kognitive Leistungsfähigkeit (WST [159], TMT [158]) sowie zusätzliche Fragebögen zu Angst als Eigenschaft (STAI-Trait [161]) und Selbstwert (RS [162]) wurden die Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe an zwei separaten Terminen gemessen. Die beiden Termine fanden im Abstand von zwei bis drei Monaten statt, sodass mindestens ein regulärer Zyklus zwischen beiden Messungen ablief. Die beiden Messungen wurden jeweils während der ersten Zyklustage, d.h. innerhalb von vier Tagen nach Beginn der Menstruationsblutung, durchgeführt. Vor dem Tag der Messung fand jeweils ein ca. 45-minütiger Vortermin statt, bei welchem eine erste Blutabnahme (Östradiol, Progesteron, Testosteron) durchgeführt und die Fragebögen zu Depression (BDI [164]) und Sexualität (FSFI [163]) ausgefüllt wurde sowie entweder das Medikament Progynova®21 (siehe Kapitel 2.6) oder ein nahezu identisch aussehendes Placebo ausgehändigt wurde. Insgesamt wurde jeder Probandin eine Gesamt-Dosis von 12mg Östradiolvalerat in Form des Präparats Progynova®21 (verteilt auf zwei Einzeldosen mit je 6mg) verabreicht. Um mögliche Nebenwirkungen des Medikaments zu kontrollieren wurde am Tag der Messung ein Fragebogen zu möglichen Nebenwirkungen von den Probandinnen ausgefüllt. Die eine Hälfte der Teilnehmerinnen bekam beim ersten Termin das Placebo und die andere Hälfte zuerst das Medikament ausgehändigt. Da es sich um eine Doppelblindstudie handelte, wurden die Tabletten in einem Umschlag an die Probandin übergeben, sodass weder Probandin noch Versuchsleiter wussten, ob es sich dabei um das Medikament oder das Placebo (beide gleichfarbig) handelte. Die Probandinnen wurden dazu angehalten, die Hälfte der Dosis (3 Tabletten mit jeweils 2mg) direkt im Anschluss an den Vortermin und die zweite Dosis (weitere 3 Tabletten) ca. 4 Stunden vor Beginn der Messung einzunehmen.

Am eigentlichen Messtermin wurde erst eine erneute Blutabnahme gemacht, dann die Fragebögen zu Stimmung (PANAS [160]), Angst als Zustand (STAI-State [161]) und zur Überprüfung von Nebenwirkungen durch Progynova® von den Probandinnen bearbeitet und zum Abschluss der AAT und danach der RT durchgeführt. Für eine schematische Darstellung des Versuchsablaufs der Kontrollgruppe siehe Abbildung 6.



**Abbildung 6:** Schema des Versuchsablaufs der Kontrollgruppe

RS – Rosenberg-Skala; STAI – State Trait Anxiety Inventory; FSFI – Female Sexual Functioning Index; BDI – Beck-Depressions-Inventar; PANAS – Positive and Negative Affect Schedule; Für detaillierte Informationen zu den Fragebögen siehe Kapitel 2.7  
 AAT – Approach-Avoidance Task; RT – Rating Task; Progynova® – Östradiolvalerat-Präparat

## 2.5 Blutproben und Bestimmung der Hormon-Konzentration

Bei jedem Versuchstermin wurde von den Probandinnen eine Blutprobe zur Bestimmung der Serum-Konzentrationswerte abgenommen, wobei aus den Blutproben der Gruppe der schwangeren Frauen die Werte von Östradiol, Progesteron, Testosteron und Prolaktin bestimmt wurden, wohingegen in der Kontrollgruppe anstatt Prolaktin das SHBG bestimmt wurde.

Nach gründlicher Desinfektion der Haut wurde eine Vene in der Armbeuge (oder alternativ am Unterarm/Handrücken) mit einer Flügelkanüle (Butterfly-System) punktiert und ca. 4-7,5ml Vollblut in einem Serumröhrchen (S-Monovette der Firma Sarstedt) abgenommen. Darüber hinaus wurden zwei EDTA-Röhrchen (jeweils etwa 9ml) abgenommen, welche im Rahmen der Gesamtstudie benötigt wurden. Die S-Monovetten

enthielten einen Gerinnungsaktivator, weshalb die Röhrchen zunächst ca. 20-30 Minuten (bis zum Abschluss der Gerinnung) bei Raumtemperatur gelagert wurden. Um aus dem Vollblut das Serum zu gewinnen, wurden die Blutproben anschließend in das Zentrallabor des Universitätsklinikums Tübingen gebracht, wo die Proben zentrifugiert und die Hormon-Konzentrationen ermittelt wurden. Im Zentrallabor des Universitätsklinikums Tübingen können mittels erweitertem ADVIA Centaur Test (Siemens) Östradiol-Konzentrationen von mindestens 43,6 pmol/l bis maximal 11.010 pmol/l, Testosteron-Konzentrationen von 0,24 bis 52,05 nmol/l und Progesteron-Konzentrationen von 0,67nmol/l bis 190,8nmol/l gemessen werden. Bei höherer Östradiol-Konzentration in der Blutprobe, wurde eine manuelle Verdünnung der Probe mit ADVIA Centaur-eE2-Diluent sowie eine anschließende Korrektur der neu gemessenen Konzentration um den Verdünnungsfaktor durchgeführt.

## **2.6 Progynova®**

Bei Progynova®21 handelt es sich um ein Präparat, welches als Wirkstoff Östradiolvalerat enthält. Oral appliziertes Östradiolvalerat wird nach Absorption im Gastrointestinaltrakt in Östradiol umgewandelt, welches im Körper die gleiche Wirkung erzielt wie endogenes Östradiol [166]. Östradiolvalerat wird im Klinikalltag vor allem im Rahmen der Hormonersatztherapie zur Minderung perimenopausaler Beschwerden [167] und in Kombination mit Dienogest als orales Kontrazeptivum [168] verwendet. Im Gehirn von ovariectomierten Ratten konnte nach Progynova®21-Applikation eine Hochregulierung von ER $\beta$  im Hippocampus und Cortex festgestellt werden, was einen Hinweis auf den Einfluss des Medikaments auf kognitive Prozesse darstellen kann [169]. Bayer et al. [170] testeten in ihrer randomisiert kontrollierten Studie die Wirkung von Progynova®21 auf die Speichel-Hormonspiegel sowie die Hirn-Aktivität (v.a. im Hippocampus) von Frauen mit natürlichem Zyklus, wobei sie unterschiedliche Dosierungen (0, 2, 4, 6 und 12mg jeweils an zwei aufeinanderfolgenden Tagen) oral am Beginn des Menstruationszyklus applizierten. In der 2 x 2mg und 2 x 4mg Gruppe wurden Speichelkonzentrationen vergleichbar mit der physiologischen Konzentration am Östradiol-Peak und in der 2 x 6mg sowie 2 x 12mg Gruppe wurden Speichelkonzentrationen vergleichbar mit der supra-physiologischen Konzentration während der frühen Schwangerschaft erzielt. Die Autoren gaben an, dass eine hohe interindividuelle Variabilität des Hormonanstiegs bestand,

welche zu Überlappungen der Hormon-Konzentrationen zwischen den Gruppen führte und sich nicht auf Altersunterschiede zurückführen ließ. Zwischen der Placebo- und der Östradiol-Gruppe gab es in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied bezüglich subjektiver Nebenwirkungen und den Vermutungen, ob ein Placebo oder Hormon-Präparat verabreicht wurde. Nach Applikation der unterschiedlichen Progynova®-Dosierungen, konnte festgestellt werden, dass die Probandinnen bei steigender Östradiol-Konzentration mit einem stärkeren Arousal (Aufgeregtheit; im Sinne einer stärkeren Sympathikusaktivierung) auf neutrale Bilder reagierten, was die Autoren auf die in der fMRI-Messung erniedrigte Aktivität im Präcuneus (welcher für die Herunterregulation von Affekten eine Rolle spielt [171]) sowie die reduzierte Interaktion zwischen Precuneus und Hirnstamm zurückführten. Während in manchen Regionen des Hippocampus (lateral posterior) nach der Östradiolvalerat-Gabe ein kontinuierlicher, Östradiol-mediiertes Anstieg der Aktivität zu verzeichnen war, nahm die Aktivität in anderen Regionen (medial posterior) sowie der Insula (im Anschluss an den Anstieg bei physiologischer Konzentration) bei supra-physiologischer Konzentration wieder ab. Auf die Aktivität in der Amygdala hatte Progynova®21 keinen Einfluss, sodass die Autoren schlussfolgerten, dass stattdessen Progesteron den größeren Einfluss auf die Amygdala haben könnte [170]. Die Autoren verwiesen daraufhin auf eine Studie, in welcher eine Einzeldosis Progesteron zu einer verstärkten Aktivität in der Amygdala führte [172].

Die Studie von Bayer et al. [170] diene als Anhaltspunkt für die Entscheidung, insgesamt 12mg Progynova®21 in zwei Einzeldosen (jeweils 6mg) einzusetzen. Allerdings ist zu beachten, dass Speichelanalysen (auf welchen die Studienergebnisse von Bayer et al. beruhen [170]) von einigen Autoren als ungenauer im Vergleich zu Serumanalysen kritisiert wurden: In manchen Studien fiel die Korrelation zwischen der Messung der Östradiol-Konzentration im Speichel und der Konzentration im Serum bei Frauen niedrig aus [173]) oder es konnte gar keine Korrelation festgestellt werden [174]. In anderen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die Korrelation der im Speichel und Serum messbaren Östradiol-Konzentration abhängig vom Kollektiv unterschiedlich hoch ausfiel: beispielsweise war die Korrelation zwischen beiden Messmethoden bei Frauen mit natürlichem Zyklus niedriger als bei FSH-stimulierten Frauen [175]. Bei Männern [173] sowie postmenopausalen Frauen ohne Östradiol-Therapie [176] war gar keine Korrelation nachweisbar.

## 2.7 Klinische und Neuropsychologische Tests

### 2.7.1 Tests des Screening-Interviews

Als Bestandteil des Screenings wurden folgende Tests (in Papierform) mit den Probandinnen in einem ruhigen Raum durchgeführt:

**SKID:** Als erstes wurde das Strukturierte Klinische Interview für DSM-IV durchgeführt, bei welchem es sich um ein halbstrukturiertes Interview zur Diagnostik von psychischen Störungen handelt [157]. In dieser Studie wurde eine Kurzversion des Tests verwendet, um die häufigsten psychischen Störungen ausschließen zu können, da diese Auswirkungen auf Verhalten sowie Emotionen haben [177] und dadurch die Ergebnisse verfälschen könnten.

**TMT:** Der Trail Making Test ist ein Fragebogen zur Erfassung der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit und Flexibilität, der Verarbeitungsgeschwindigkeit visueller Informationen sowie der Reaktionsfähigkeit. Der Test besteht aus zwei Teilen: Bei Test A sollen 25 mit Zahlen versehene Kreise in der richtigen Zahlenreihenfolge möglichst schnell und korrekt miteinander verbunden werden (1, 2, 3 [...] 25). Bei Test B sollen Buchstaben und Zahlen im Wechsel verbunden werden (1, A, 2, B, 3, C [...] 13) [178]. In dieser Studie wurde jeweils eine Beispielfassung sowie ein kompletter Pfad beider Testteile durchgeführt und die Bearbeitungszeit der Probandinnen gemessen.

**WST:** Der Wortschatztest ermöglicht die Beurteilung des Verständnisses der deutschen Sprache sowie der verbalen Intelligenz. Aus 42 Zeilen mit jeweils sechs Wortbildungen soll jeweils ein richtiges Wort erkannt und durchgestrichen werden [159].

### 2.7.2 Fragebögen

Die folgenden Fragebögen wurden auf der Internet-Plattform „SoSci Survey“ zusammengestellt und von den Probandinnen in einem ruhigen Testraum (in Einzelfällen auch zu Hause) an einem Laptop online ausgefüllt:

**PANAS:** Der Positive and Negative Affect Schedule Fragebogen enthält 20 affektive Adjektive (davon zehn positive Wörter wie z.B. „interessiert“, „aufmerksam“, sowie zehn negative Wörter wie z.B. „feindselig“, „reizbar“). Auf einer Skala mit fünf Antwortmöglichkeiten (von „gar nicht“ bis „extrem“) soll angegeben werden, wie sich die Testperson in den letzten Minuten im Hinblick auf diese Adjektive gefühlt hat [160, 179]. Um den emotionalen Zustand der letzten Minuten beurteilen zu können, kann der Score für die

positiven und der Score für die negativ-affektiven Wörter ausgerechnet werden. In dieser Studie wurden zusätzlich die Basisemotionen (Freude, Trauer, Ärger, Ekel, Überraschung, Furcht) sowie das Wort Stress hinzugefügt.

**STAI:** Das State-Trait-Angstinventar besteht aus zwei Teilen und wird zur Feststellung von Angst in der aktuellen Situation (Teil 1; State) sowie Angst als Charaktereigenschaft (Teil 2; Trait) verwendet. In Teil 1 werden Aussagen wie „Ich bin nervös“ (mit den Antwortmöglichkeiten „überhaupt nicht“ / „ein wenig“ / „ziemlich“ / „sehr“) bewertet. In Teil 2 sollen Aussagen wie „Ich fühle mich geborgen“ (mit den Antwortmöglichkeiten „fast nie“ / „manchmal“ / „oft“ / „fast immer“) beantwortet werden [180].

**RS:** Die Rosenberg-Skala kann zur Erfassung des Selbstbildes und Selbstwerts genutzt werden. Dazu sollen zehn Aussagen wie beispielsweise „Ich fühle mich von Zeit zu Zeit richtig nutzlos“ auf einer Skala von 0 („trifft gar nicht zu“) bis 3 („trifft voll und ganz zu“) bewertet werden [181].

**EPDS:** Der Edinburgh-Postnatal-Depression-Scale (10 Items) dient der Feststellung der Stimmungslage der letzten 7 Tage, wobei eine hohe Punktzahl einen Hinweis auf eine schwangerschaftsbedingte Depression darstellen kann. Die Wahrscheinlichkeit für eine schwangerschaftsbedingte Depression kann bei einer Gesamtpunktzahl von 0 - 9 als gering, bei einer Punktzahl von 10 - 12 als mäßig und für  $\geq 13$  Punkte als hoch eingestuft werden [165].

**BDI-II:** Mit dem Test können Hinweise auf eine mögliche Depression erkannt werden, wobei zu jedem der 21 Depressionssymptome aus vier Aussagen (bei zwei Fragen gab es sieben Antwortmöglichkeiten) die zutreffendste ausgewählt werden soll (z.B. beim Symptom Traurigkeit: „0. Ich bin nicht traurig“ / „1. Ich bin oft traurig“ / „2. Ich bin ständig traurig“ / „3. Ich bin so traurig oder unglücklich, dass ich es nicht aushalten kann“) [164]. Laut S3 Leitlinie Unipolare Depression gelten folgende Cut-off-Werte: Ein Punktwert von 0 - 12 bedeutet, dass die Person im Hinblick auf eine mögliche Depression klinisch unauffällig ist, Punktwerte zwischen 13 - 19 deuten auf ein leichtes, 20 - 28 auf ein mittelgradiges und  $\geq 29$  auf ein schweres depressives Syndrom hin [182].

**FSFI:** Der Female Sexual Functioning Index kann als standardisierter Fragebogen zum Feststellen einer sexuellen Dysfunktion genutzt werden und beruht auf der Berechnung sechs einzelner Scores anhand folgender Items: Lust (Item 1 und 2), Erregung (Item 3 bis 6), Lubrikation (Item 7 - 10), Orgasmus (Item 11 - 13), Befriedigung (Item 14 - 16) und

Schmerz (Item 17 - 19). Die Items beziehen sich auf die letzten 4 Wochen und enthalten Fragen wie „Wie oft fühlten Sie sexuelle Lust oder Interesse?“ (Item 1), welche auf einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet werden. Am Ende kann als Summe der einzelnen Scores ein Gesamt-Score zur Beurteilung der selbst-berichteten sexuellen Funktionsfähigkeit der letzten vier Wochen errechnet werden kann. Dabei sind Punktwerte zwischen 2,0 und 36,0 erreichbar, wobei die Autoren einen Cut-off-Wert von 26,55 zur Differenzierung zwischen Frauen mit und ohne sexueller Dysfunktion empfehlen. Der Ausdruck „sexuelle Aktivität“ beinhaltet Zärtlichkeiten, Vorspiel, Masturbation und Geschlechtsverkehr. Bei den meisten Items gibt es daher die zusätzliche Antwortmöglichkeit „keine sexuelle Aktivität“, welche mit 0 Punkten bewertet wird, sodass ein Wert von 0 darauf schließen lässt, dass die Probandin keine sexuellen Aktivitäten während der letzten vier Wochen durchführte. Es sollte beachtet werden, dass bei zwei Items des Befriedigungs-Scores (Item 14 und 15: Zufriedenheit mit der emotionalen Nähe und der sexuellen Beziehung zum Partner) eine Beantwortung für Frauen ohne Sexualpartner nicht möglich ist, sodass der Gesamt-Score für Probandinnen ohne Sexualpartner nicht errechenbar ist [163, 183].

## **2.8 Approach-Avoidance Task**

Beim Approach-Avoidance Task (AAT) handelt es sich um eine Reaktions-Zeit-Aufgabe, welcher in der Studie mit Hilfe eines Joysticks Logitech Joystick Extreme 3D Pro (Logitech Europe S.A., Switzerland) an einem Laptop durchgeführt wurde. Der Joystick wurde rechts neben dem Laptop platziert und von der Probandin mit der rechten Hand umgriffen. Der Joystick konnte nach hinten gezogen (Pull-Bewegung in Richtung Probandin im Sinne einer Annäherung/Approach-Reaktion) oder nach vorne gedrückt werden (Push-Bewegung in Richtung des Computers im Sinne einer Vermeidung/Avoidance-Reaktion). Im übertragenen Sinn wurde demnach bei einer Pull-Bewegung die Distanz zwischen Probandin und Stimulus verringert, da der Stimulus von der Probandin sozusagen zu sich hingezogen wurde, was einer Annäherungsreaktion entsprach. Dies wurde dadurch intensiviert, dass während der Bewegung des Joysticks in Richtung Probandin die Bilder auf dem Bildschirm größer wurden. Eine Push-Bewegung sollte demgegenüber suggerieren, dass die Distanz zum Objekt größer und der Stimulus eher vermieden wird, was dadurch verstärkt wurde, dass das Bild während der Bewegung

auf dem Bildschirm verkleinert wurde. Die jeweilige Bewegungsrichtung sowie die Reaktionszeiten wurden mit dem Programm Matlab Version 9.7 der Firma MathWorks aufgezeichnet.

Als Stimuli wurden sozial-relevante sowie erotische Reize verwendet, welche sich in drei Kategorien/Bedingungen einteilen ließen: 30 erotische Bilder von nackten oder angezogenen Paaren in sexuellen Situationen (ES – erotische Stimuli), 30 Bilder von Paaren in positiven Situationen (PS – positive Stimuli) sowie 30 Bilder von Paaren in aversiven Situationen z.B. Streitsituationen (AS – aversive Stimuli). Die Stimuli wurden aus folgenden Datenbanken/Quellen ausgewählt: zum Großteil wurden Bilder von Adobe Stock ausgewählt, die restlichen Stimuli stammen von Jacob et al [184], IAPS und X-Art. Die Stimuli zeigen kaukasische, heterosexuelle Paare in Schwarz-Weiß (siehe Abbildung 7). Alle Bilder wurden den Probandinnen zweifach präsentiert: einmal mit einem gelben Rahmen und einmal mit einem blauen Rahmen. Insgesamt mussten die Probandinnen also 180 Mal mit dem Joystick auf Stimuli reagieren, wobei die Reihenfolge aller Bilder randomisiert wurde.



**Abbildung 7:** Beispiele der drei Stimuli-Kategorien (Datenbank: Adobe Stock)

*ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli*

Für den AAT wird ein explizites und ein implizites Studiendesign unterschieden: Bei einer expliziten Aufgabenstellung [153, 185] bekommen Versuchspersonen die Anweisung, direkt auf den Stimulus zu reagieren (beispielsweise positive Stimuli zu sich hinzu-ziehen), wohingegen bei der impliziten Aufgabe ein anderes Merkmal (z.B. die Farbe oder Form des Bildrahmens) die Bewegungsrichtung vorgibt [186, 187]. Für diese Studie wurde ein implizites Studiendesign gewählt: Die Teilnehmerinnen sollten möglichst schnell und korrekt auf die Rahmenfarbe reagieren, wobei der Inhalt des Bildes für sie

keine Relevanz hatte. Da die Kontrollgruppe an beiden Terminen den AAT durchführte, wurde für sie randomisiert, welche Aufgabenstellung sie erhielten, sodass sie an einem Versuchstag bei den Bildern mit gelbem Rahmen den Joystick zu sich hin- und bei den Bildern mit blauem Rahmen den Joystick von sich wegdrücken mussten und am zweiten Versuchstermin die jeweils gegensätzliche Bedingung (Blau zu sich hinziehen; Gelb von sich wegdrücken) ausführen sollten. Für die Gruppe der Schwangeren, welche die Aufgabe nur einmal durchführte, wurde die Aufgabenstellung ebenfalls randomisiert.

Die Arbeitsanweisung lag in Papierform vor, der Versuchsleiter stand für Rückfragen zur Verfügung und am Computer wurde die Arbeitsanweisung ein zweites Mal mit anderen Worten präsentiert. Die Probandinnen sollten vor Beginn des Versuchs die Instruktion in eigenen Worten wiedergeben. Danach konnten sie nach dem erneuten Lesen der Aufgabenstellung den Versuch selbstständig durch Drücken des Knopfes auf der Rückseite des Joysticks starten. Zunächst fand ein Probedurchlauf (ca. 16 Sekunden) statt, bei welchem acht Mal die farbigen (blauen oder gelben) Rahmen auf weißem Hintergrund und ohne Stimulus gezeigt wurden, sodass die Probandinnen die jeweilige Aufgabenstellung einüben konnten. Nach dem Probedurchlauf wurden die Probandinnen am Computer darüber informiert, dass nun der eigentliche Durchlauf beginnen würde. Nach jedem Bild folgte kurz die Einblendung eines Fixationskreuzes. Die Länge der Intervalle zwischen den einzelnen Stimuli wurde randomisiert und war zwischen 1 und 4 Sekunden lang. Sowohl während des Probedurchlaufs als auch während der eigentlichen Aufgabe wurden die Probandinnen sofort durch ein rotes Kreuz auf dem Bildschirm darüber informiert, wenn sie den Joystick in die falsche Richtung bewegt hatten. Bei einer zu langsamen Reaktion (nach 3 Sekunden) wurde das Symbol einer Sanduhr angezeigt und anschließend das nächste Bild eingeblendet.

## **2.9 Rating Task**

Beim Rating Task (RT) wurden den Probandinnen die gleichen Stimuli wie beim vorherigen AAT noch einmal präsentiert. Wie im AAT konnten sich die Probandinnen die Aufgabenstellung vor der Aufgabe durchlesen, Fragen stellen und die Aufgabe eigenständig über die Enter-Taste starten. Die Aufgabenstellung lautete: „1. Bild: Bewerten Sie bitte wie SEXUELL ANZIEHEND Sie den abgebildeten Mann finden (1 bis 4)“ und „2. Bild: Geben Sie bitte an, ob Sie sich ihm ANNÄHERN würden (1 bis 4)“. Jedes Bild

wurde zweifach (direkt hintereinander mit einem zeitlichen Abstand von 500ms) präsentiert, wobei unter jedem 1. Bild die Aufgabenstellung mit den Worten „sexuell anziehend“ und unter jedem 2. Bild mit dem Begriff „annähern“ noch einmal zusammengefasst wurde.

Zusätzlich wurde unter allen Bildern eine Skala „gar nicht 1 2 3 4 voll und ganz“ eingeblendet. Die Probandinnen konnten durch Tastendruck (Tasten V-M entsprachen den Zahlen 1-4) den dargestellten Mann bewerten. Die Bilder wurden so lange angezeigt, bis eine Antwort eingegeben wurde. Mit einem zeitlichen Abstand von einer Sekunde nach der Antworteingabe wurde der nächste Stimulus eingeblendet.

## **2.10 Statistik**

Für die statistische Datenanalyse wurde SPSS in der Version 26 genutzt. Ausgewertet wurden die Daten der Gruppe der schwangeren Studienteilnehmerinnen (n = 16) sowie die Daten der Probandinnen der Kontrollgruppe, welche im Erstdurchlauf zur Östradiol-Gruppe (n = 14) und zur Placebo-Gruppe (n = 15 für den AAT sowie n = 16 für den RT) gehörten.

Die drei Gruppen wurden auf Unterschiede hinsichtlich der soziodemographischen Daten sowie der klinischen und neuropsychologischen Tests mittels einfaktorieller Varianzanalyse (bei normalverteilten, intervallskalierten Daten), Welch-ANOVA (wenn die Varianzhomogenität der intervallskalierten Variable nicht gegeben war), Kruskal-Wallis-Test (bei ordinalskalierten Daten sowie nicht-normalverteilten, intervallskalierten Daten) und Chi-Quadrat-Test/Exakter Fisher Test (bei nominal skalierten Daten) untersucht.

Für die statistische Analyse der Hormon-Konzentrationen im Blut wurde für jedes Hormon mittels einfaktorieller Varianzanalyse (bei Varianzinhomogenität: Welch ANOVA) überprüft, inwiefern sich die Hormone vom Vortermin zum Messtermin und zwischen den Gruppen unterschieden, um später besser beurteilen zu können, ob und welches der Hormone die Ergebnisse beeinflusst haben könnte.

Bei der Auswertung des AAT wurden zwei verschiedene Reaktionszeiten analysiert: Zunächst wurde die statistische Analyse der Initiationszeit durchgeführt, welche sich auf den Zeitraum vom Anzeigen des Bildes bis zu einer Bewegung des Joysticks bis zu einem 30%-Winkel bezog. Anschließend wurden die gleichen Berechnungen mit den Endzeit-

Werten durchgeführt, welche den Zeitraum von der Anzeige des Stimulus bis zur Vollendung des vollständigen Bewegungsumfangs (bis zum Anschlagpunkt) umfassten.

Als erstes wurde die Push-Pull-Differenz (entspricht der Differenz der Geschwindigkeit der Drück-Bewegung minus der Geschwindigkeit der Zieh-Bewegung) für die jeweilige Bildkategorie berechnet: Ein positives Ergebnis (größer als Null) zeigte eine Annäherung an die Bildkategorie an, weil in diesem Fall die Pull-Bewegung schneller als die Push-Bewegung durchgeführt wurde. War das Ergebnis der Differenz Push minus Pull negativ (kleiner als Null), sprach dies für eine Vermeidungsreaktion auf die Stimulus-Kategorie. Mit den Differenzwerten wurde eine 3 x 3 Mixed ANOVA durchgeführt, wobei die Bildkategorie (ES, PS, AS) den Innersubjektfaktor und die Gruppe (Schwangeren-Gruppe, Östradiol-Gruppe, Placebo-Gruppe) den Zwischensubjektfaktor darstellten. Nach der Analyse der Push-Pull-Differenz wurde eine 3 x 2 x 3 Mixed ANOVA durchgeführt, wobei die Bewegungsrichtung (Push, Pull) als zusätzlicher Innersubjektfaktor hinzukam. Als Ergebnis des RT wurde sowohl die Bewertung der Attraktivität des Mannes als auch die Bewertung der Annäherung an den Mann ausgewertet. Mittels 3 x 3 Mixed ANOVA wurden zunächst alle Gruppen (als Zwischensubjektfaktor) und alle Bildkategorien (als Innersubjektfaktor) in die Analyse einbezogen. Darüber hinaus wurden die Reaktionszeiten der drei Gruppen bis zur Bewertung der drei Bildkategorien mit den gleichen statistischen Tests ausgewertet. Im Anschluss wurden für den Vergleich der Östradiol- und Placebo-Gruppe t-Tests bei unabhängigen Stichproben (bei nicht-normalverteilten Daten: Mann-Whitney-U Tests) durchgeführt.

Darüber hinaus wurde eine 3 x 2 Mixed ANOVA mit den Bewertungen der drei Bildkategorien als Innersubjektfaktor und zwei Gruppen („In fester Partnerschaft“ und „Ledig“) als Zwischensubjektfaktor gerechnet, um einen Einfluss des Faktors „Feste Partnerschaft“ auf das Bewertungsverhalten zu überprüfen.

Bei signifikanten Gruppenunterschieden wurde als Post-Hoc-Test bei Varianzgleichheit der Bonferroni-Test und bei Varianzheterogenität der Games-Howell-Test angewandt.

Für die Korrelationsanalysen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson für normalverteilte Daten bestimmt, bei den nicht-normalverteilten Daten sowie nicht-linearen Daten wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman berechnet. Außerdem wurde überprüft, ob sich für Östradiol und die Annäherung/Bewertung ein lineares oder

quadratisches Regressionsmodell besser zur Beschreibung eines möglichen Zusammenhangs eignet.

Die Voraussetzungen für die Durchführung der ANOVAs wurden folgendermaßen überprüft bzw. waren gegeben: Die abhängige Variable (im AAT die Differenz Push-Pull sowie die separaten Reaktionszeiten für beide Bewegungsrichtungen und im RT die Bewertung auf der Skala von eins bis vier) waren intervallskaliert, die Zwischen- und Innersubjektfaktoren waren unabhängig und nominalskaliert. Die Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test ( $p > 0,05$ ) überprüft, wobei der Großteil der Daten im AAT und im RT normalverteilt war. Auch für die nicht-normalverteilten Daten wurde i.d.R. die ANOVA gerechnet, da dieser Test allgemein als ausreichend robust zählt [188]. Davon abweichende Vorgehensweisen werden im Text explizit begründet. Die Varianzgleichheit wurde mit Hilfe des Levene-Tests überprüft ( $p > 0,05$ ). Für die Reaktionsgeschwindigkeit der Push- und Pull-Geschwindigkeit war die Varianzhomogenität nicht erfüllt war, sodass ein höheres Alpha-Level (0,01) gewählt wurde. Die Gleichheit der Kovarianzen wurde mittels Box-Test getestet, wobei von einigen Autoren ein Signifikanzniveau von 0,001 für den Box-Test empfohlen wurde [189], sodass bei den ausgewerteten Daten in den Mixed ANOVAs eine Homogenität der Kovarianzenmatrizen vorlag (Ausnahme: Reaktionszeiten im RT - hier sollten die Ergebnisse vorsichtig interpretiert werden). Die Sphärizität wurde mittels Mauchly-Test ( $p > 0,05$ ) überprüft; wenn keine Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur durchgeführt. Für die einfaktorielle Varianzanalyse wurde zusätzlich überprüft, ob es Ausreißer gab (da es sich bei diesem Datensatz jedoch lediglich um nicht-extreme Ausreißer handelte, wurden diese im Datensatz belassen).

Bei einem p-Wert  $< 0,05$  können die Ergebnisse als signifikant bezeichnet werden, bei p-Werten  $< 0,001$  gelten die Ergebnisse als hochsignifikant.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Soziodemographische Daten und Fragebögen

Als erstes wurden die soziodemographischen Daten des Probandinnenkollektivs und die klinischen sowie neuropsychologischen Tests ausgewertet und auf Gruppenunterschiede zwischen den drei Gruppen überprüft, damit die Ergebnisse der beiden Computeraufgaben (AAT und RT) in Hinblick auf die Aussagekraft sowie mögliche Störfaktoren beurteilt werden können. Die statistische Analyse wurde wie in Kapitel 2.10 beschrieben durchgeführt.

Da das Alter in der Östradiol- und Placebo-Gruppe nicht normalverteilt war, wurde der Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben durchgeführt: Es konnte ein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden (asymptotische Signifikanz  $p < 0,001$ ). Dabei zeigte der Post-Hoc-Test keinen Unterschied beim Vergleich der Mittelwerte innerhalb der Kontrollgruppe ( $p = 1,0$  nach Bonferroni-Korrektur für mehrere Tests), jedoch war die Schwangeren-Gruppe mit durchschnittlich  $29,4 \pm 3,6$  Jahren signifikant älter als die Östradiol-Gruppe ( $24,4 \pm 3,2$  Jahre;  $p = 0,006$  Bonferroni-korrigiert) sowie die Placebo-Gruppe ( $19,3 \pm 3,2$  Jahre;  $p < 0,001$  Bonferroni-korrigiert).

Da für die Variable „BMI“ keine Varianzhomogenität gegeben war, wurde eine Welch-ANOVA zur Überprüfung von Gruppenunterschieden angewandt, es ergab sich jedoch kein Gruppenunterschied ( $p = 0,757$ ).

Mittels Kruskal-Wallis-Test konnte ebenfalls kein Gruppenunterschied in den Kategorien „höchster Schulabschluss“ ( $n = 45$ ; asymptotische Signifikanz  $p = 0,706$ ) und „Pro Monat zur Verfügung stehendes Geld (netto)“ ( $n = 44$ ; asymptotische Signifikanz  $p = 0,097$ ) festgestellt werden.

Für die Kategorie „aktuelle berufliche Tätigkeit“ wurde kein statistischer Test durchgeführt, da neun Zellen (75%) eine erwartete Häufigkeit kleiner als fünf aufwiesen.

Ebenso war für die Frage nach einer „festen Partnerschaft“ ein signifikanter Gruppenunterschied mittels Chi-Quadrat-Test ( $n = 46$ ;  $\chi^2(2) = 9,038$ ;  $p < 0,001$ ;  $V = 0,596$ ) feststellbar, wobei die schwangeren Probandinnen signifikant häufiger in einer festen Partnerschaft als die Probandinnen der anderen beiden Gruppen waren. Zwischen der Östradiol- und der Placebo-Gruppe gab es keinen signifikanten Unterschied.

Bei der Frage nach einem „Sexualpartner“ („Feste Partnerschaft“ plus „Ledig mit Sexualpartner“) errechnete sich weiterhin ein signifikanter Gruppenunterschied ( $n = 46$ ;

Exakter Fisher Test, da eine Zelle eine erwartete Häufigkeit  $< 5$  hat;  $p = 0,003$ ;  $V = 0,444$ ), wobei sich dieses Mal lediglich die Östradiol-Gruppe von den anderen beiden Gruppen unterschied, wohingegen zwischen der Schwangeren und der Placebo-Gruppe der Unterschied nicht mehr signifikant war.

Die Auswertung der Tests des Screenings mittels einfaktorieller Varianzanalyse für den WST ( $p = 0,114$ ) und TMT-A ( $p = 0,097$ ) ergab keinen Gruppenunterschied. Die Welch-ANOVA für den TMT-B ( $p = 0,014$ ) zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied an, welcher sich mittels Games-Howell Post-Hoc-Test auf eine signifikant längere Bearbeitungszeit der Schwangeren im Vergleich zur Placebo-Gruppe zurückführen ließ (Mittlere Differenz:  $23,016s \pm$  Standardfehler SE:  $8,000s$ ;  $p = 0,028$ ).

Mittels einfaktorieller Varianzanalyse wurde für alle drei Gruppen bestätigt, dass sie sich in ihren Fragebogen-Ergebnissen nicht signifikant voneinander unterschieden: STAI-State ( $p = 0,284$ ), STAI-Trait ( $p = 0,349$ ), RS ( $p = 0,087$ ), PANAS (Positiver Affekt:  $p = 0,906$ ; Negative Affekt:  $p = 0,878$ ).

Da das Beck-Depressions-Inventar (BDI) nur von der Kontrollgruppe durchgeführt wurde, wurden nur die Mittelwerte der Östradiol- und der Placebo-Gruppe verglichen, wobei sich die Gruppen nicht signifikant voneinander unterschieden ( $p = 0,280$ ). Drei Probandinnen (ein in der Östradiol und zwei in der Placebo-Gruppe) zeigten Hinweise auf ein leichtes und eine Probandin (Östradiol-Gruppe) auf ein mittelgradiges depressives Syndrom (jedoch jeweils an der unteren Grenze des Cut-off-Werts). In der Gruppe der Schwangeren wurde für die ersten vier Probandinnen ebenfalls der BDI durchgeführt ( $n = 4$ ; bei einer Probandin ließen sich Hinweise auf eine leichte Depression ebenfalls am unteren Cut-off-Wert erkennen), anschließend wurde auf den EPDS umgestiegen ( $n = 12$ ; bei zwei Probandinnen bestand eine mäßig erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Depression).

Für eine Übersicht der Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte beim Gruppenvergleich sowie Informationen zu nicht vorhandenen Daten siehe Tabelle 6.

**Tabelle 6:** Übersicht der Auswertung der klinischen und neuropsychologischen Tests

	MW ± SD			p-Wert
	Schwangere	Östradiol	Placebo	
<b>WST</b> <sup>*1</sup>	29,57 ± 5,59	37,86 ± 17,69	31,75 ± 3,39	0,114
<b>TMT-A (in s)</b> <sup>*1</sup>	36,10 ± 28,01	26,07 ± 21,32	20,03 ± 4,11	0,097
<b>TMT-B (in s)</b> <sup>*1</sup>	57,80 ± 28,45	45,55 ± 19,55	34,79 ± 9,96	0,014
<b>STAI (State)</b>	40,06 ± 2,82	41,29 ± 4,01	39,12 ± 4,10	0,284
<b>STAI (Trait)</b> <sup>*2</sup>	44,31 ± 5,12	46,57 ± 5,17	46,57 ± 3,37	0,349
<b>PANAS (Positiv)</b> <sup>*3</sup>	28,88 ± 6,90	28,21 ± 5,41	28,00 ± 4,44	0,906
<b>PANAS (Negativ)</b>	17,50 ± 3,29	18,21 ± 2,00	18,00 ± 5,54	0,878
<b>BDI</b> <sup>*4</sup>	-	6,67 ± 5,95	5,29 ± 4,51	0,280
<b>BDI</b> <sup>*5</sup>	10,00 ± 3,16	-	-	-
<b>EPDS</b> <sup>*5</sup>	5,67 ± 3,08	-	-	-

MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung

<sup>\*1</sup> Drei Schwangere Probandinnen füllten den Fragebogen nicht aus

<sup>\*2</sup> Eine Probandin (Placebo-Gruppe) füllte den Fragebogen nicht aus

<sup>\*3</sup> Eine Probandin (Placebo-Gruppe) beantwortete ein Item nicht

<sup>\*4</sup> Zwei Probandinnen (Placebo-Gruppe) füllten den Fragebogen nicht aus

<sup>\*5</sup> Die ersten vier Schwangeren füllten den BDI, die restlichen zwölf Probandinnen den EPDS aus

### 3.2 Hormon-Konzentrationen

Wie in Kapitel 2.5 beschrieben, wurden die Hormone in der Gruppe der Schwangeren nur am Messtermin bestimmt, wohingegen bei den Probandinnen der Östradiol- und der Placebo-Gruppe zusätzlich am Vortag Blut abgenommen wurde, um den Hormonanstieg durch das Östradiolvalerat in der Östradiol-Gruppe zu überprüfen und einen Hormonanstieg in der Placebo-Gruppe auszuschließen.

Aufgrund von schlechten Venenstatus bzw. der Ablehnung weiterer Blutabnahmen durch die Probandinnen konnten nicht alle Blutproben wie geplant durchgeführt werden, sodass am ersten Messtermin in der Schwangeren-Gruppe 16 von 16, in der Östradiol-Gruppe 13 von 14 und in der Placebo-Gruppe 12 von 16 geplanten Blutabnahmen durchgeführt werden konnten (für alle Mittelwerte mit Standardabweichung und Minimum/Maximum der Hormonkonzentrationen aller Gruppen am Messtermin sowie der Differenz der Hormon-Werte zwischen Messtermin und Vortermine der Kontrollgruppe siehe Tabelle 7).

**Tabelle 7:** Übersicht der Hormon-Serumkonzentrationen am Messtermin

	<b>n</b>	<b>Östradiol (pmol/l)</b>	<b>Testosteron (nmol/l)</b>	<b>Progesteron (nmol/l)</b>
<b>Schwangere</b>	16			
MW ± SD		44.097,81 ± 24.201,04	1,86 ± 0,76	410,27 ± 297,00
Minimum		11.010,00	0,80	180,30
Maximum		88.595,00	3,80	1.032,90
<b>Östradiol</b>	13			
MW ± SD		454,46 ± 150,50	0,96 ± 0,35	2,17 ± 0,95
Minimum		200,00	0,50	0,90
Maximum		728,00	1,80	4,00
Diff. t <sub>2</sub> -t <sub>1</sub> <sup>*1</sup>		301,82 ± 128,92	- 0,15 ± 0,30	- 0,08 ± 0,29
MW± SD				
<b>Placebo</b>	12			
MW ± SD		230,58 ± 123,25	1,17 ± 0,34	2,37 ± 0,94
Minimum		130,00	0,70	1,10
Maximum		554,00	1,70	4,00
Diff. t <sub>2</sub> -t <sub>1</sub> <sup>*1</sup>		41,00 ± 84,89	0,09 ± 0,26	0,37 ± 1,01
MW ± SD				

MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung

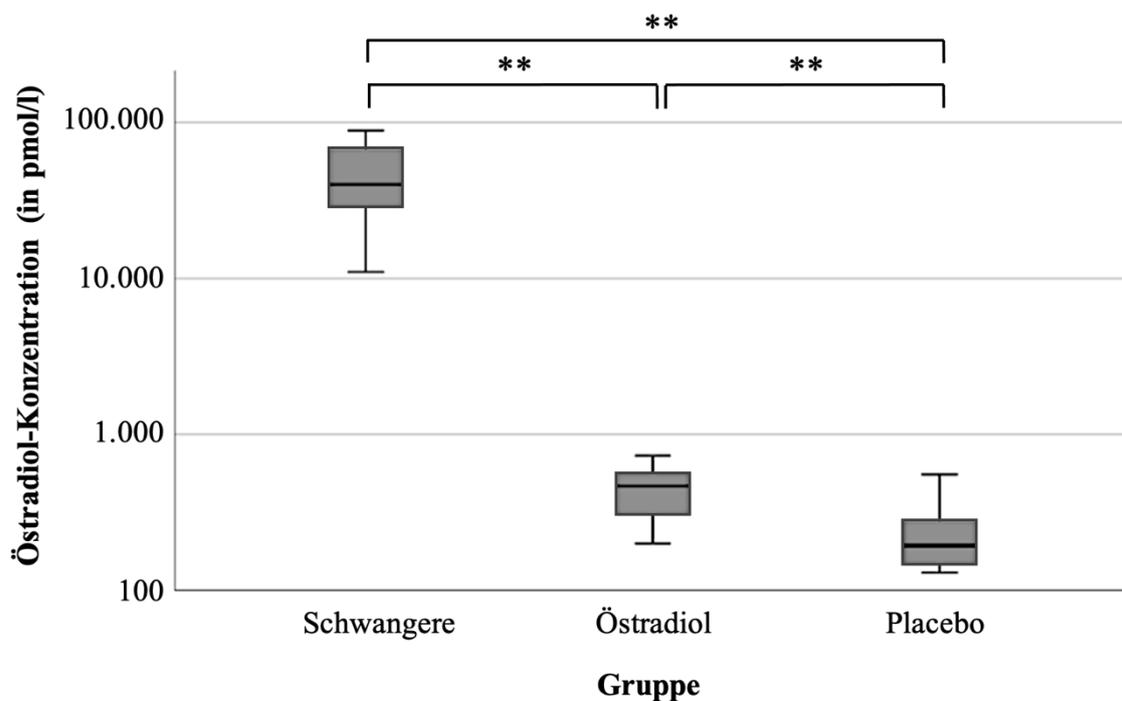
<sup>\*1</sup> Differenz: t<sub>2</sub> (Messtermin) minus t<sub>1</sub> (Vortermi

Die Werte lassen erkennen, dass die durchschnittliche Östradiol-Konzentration der Placebo-Gruppe (230,58 ± 123,25 pmol/l) der typischen Konzentration in der frühen Follikelphase entsprach. Die Konzentration der Östradiol-Gruppe entsprach mit durchschnittlich 454,46 ± 150,50 pmol/l eher den Werten der spätfolikulären Phase in zeitlicher Nähe der Ovulation als den Normwerten während des ersten Trimesters.

Ziel der Einteilung in die drei Gruppen war es, eine Abstufung der Östradiol-Serumkonzentration zu erreichen (in der Schwangeren-Gruppe schwangerschaftsbedingt hohe Östradiol-Konzentration, in der Östradiol-Gruppe durch das Östradiolvalerat eine mäßig erhöhte Östradiol-Konzentration und in der Placebo-Gruppe durch die Messung am Beginn des Menstruationszyklus eine niedrige Östradiol-Konzentration), sodass als

nächstes überprüft wurde, ob sich die Gruppen hinsichtlich der Östradiol-Konzentration wie erwartet unterschieden. Die deskriptive Statistik ergab, dass die Schwangeren-Gruppe mit einem Mittelwert von  $44.097,81 \pm 24.201,04$  pmol/l deutlich höhere Östradiol-Werte als die Östradiol- und die Placebo-Gruppe hatte. Mittels Welch-ANOVA wurde bestätigt, dass die Unterschiede zwischen den Gruppen Signifikanz erreichten ( $p < 0,001$ ). Der anschließend durchgeführte Games-Howell Post-Hoc-Test zeigte, dass sich alle Gruppen hochsignifikant voneinander unterschieden ( $p < 0,01$ ).

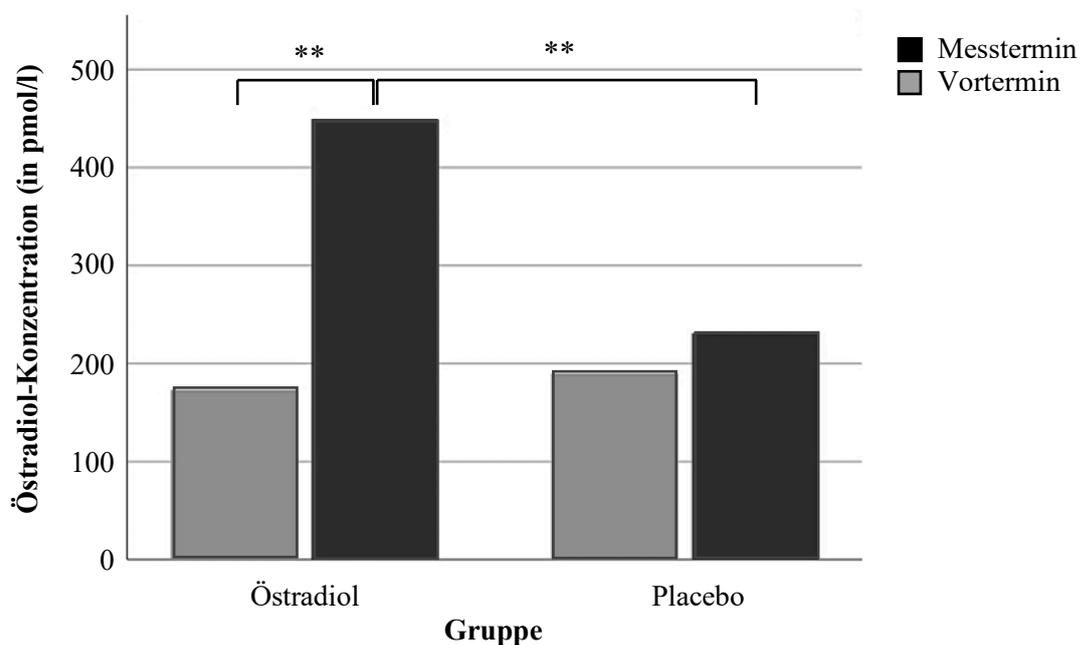
Dementsprechend kann davon ausgegangen werden, dass die Gruppeneinteilung erfolgreich war (siehe Abbildung 8; zur übersichtlicheren Darstellung der vergleichsweise niedrigen Östradiol-Konzentration der Östradiol- und Placebo-Gruppe wurde eine logarithmische Skalierung der Achse gewählt).



**Abbildung 8:** Darstellung der Östradiol-Serumkonzentration pro Gruppe (am Messtermin).

\*\*  $p < 0,001$

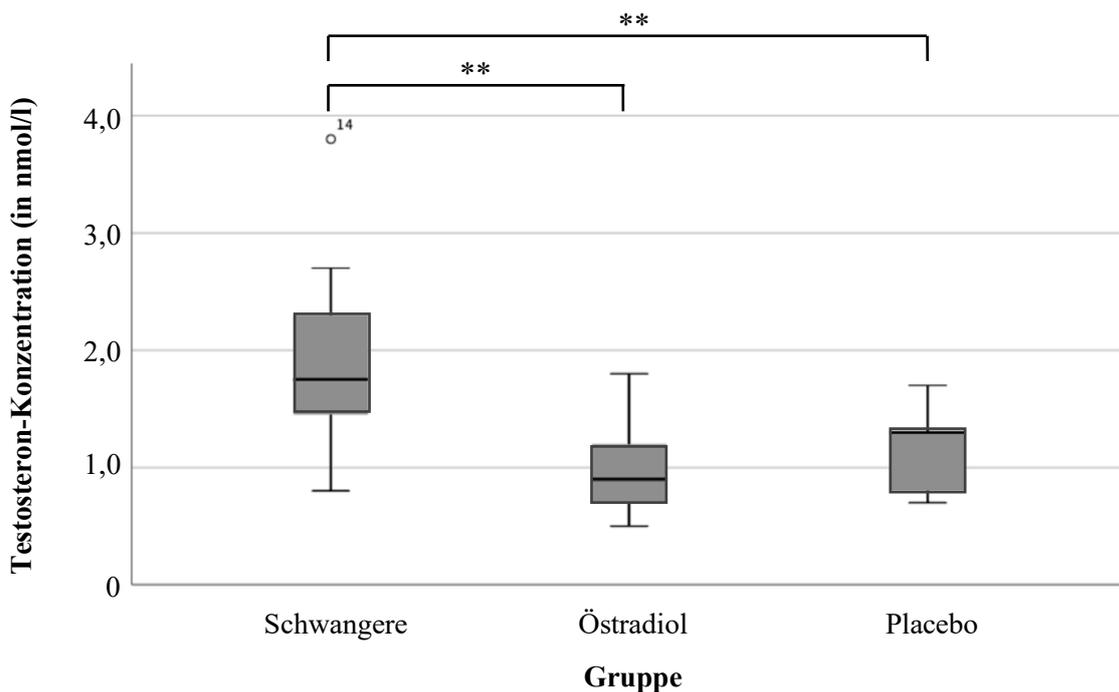
Für die Kontrollgruppe wurde anschließend der Östradiol-Wert des Vortermins mit einbezogen und mittels gepaartem t-Test geschaut, ob sich die Konzentration des Vortermins signifikant von der Konzentration am Messtermin unterschied. Für die Östradiol-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem Vortermin-Östradiol-Wert und dem Messtermin-Östradiol-Wert ( $t(11) = -6,361$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,22$ ), in der Placebo-Gruppe gab es keinen signifikanten Östradiol-Anstieg ( $t(11) = -1,673$ ;  $p = 0,122$ ). Da die Östradiol-Konzentration vom Vortermin zum Messtermin in der Östradiol-Gruppe um durchschnittlich  $301,82 \pm 128,92$  pmol/l, hingegen in der Placebo-Gruppe nur um durchschnittlich  $41,00 \pm 84,89$  pmol/l angestiegen ist, konnte mittels einfaktorieller Varianzanalyse dieser Gruppenunterschied als hochsignifikant bestätigt werden ( $F_{1,21} = 33,399$ ;  $p < 0,001$ ,  $\eta^2 = 0,61$ ). Für eine graphische Darstellung des signifikanten Hormonanstiegs innerhalb der Östradiol-Gruppe sowie des signifikanten Gruppenunterschieds im Vergleich zur Placebo-Gruppe siehe Abbildung 9.



**Abbildung 9:** Vergleich des Anstiegs der Östradiol-Konzentration vom Vortermin zum Messtermin zwischen der Östradiol- und Placebo-Gruppe

\*\*  $p < 0,001$

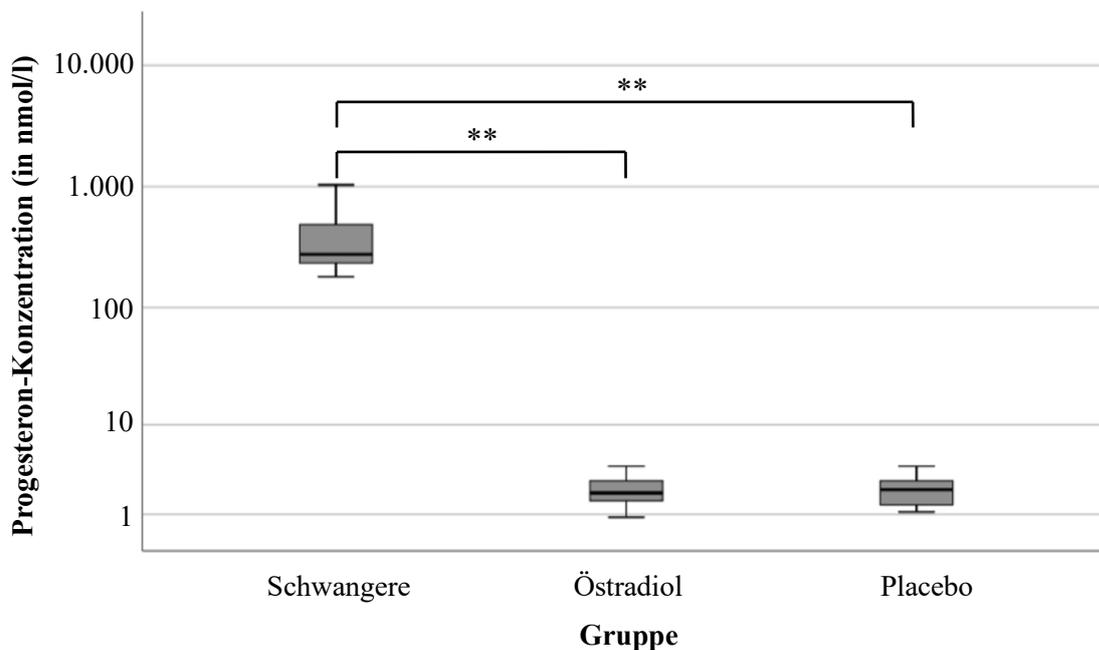
Auch für die Testosteron-Konzentration war mittels einfaktorieller Varianzanalyse ein signifikanter Gruppenunterschied ( $F_{2, 39} = 11,338$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,68$ ) feststellbar. Der Bonferroni Post-Hoc-Test zeigte, dass die Mittelwerte der Testosteron-Konzentration der Schwangeren-Gruppe signifikant höher waren als die Werte der Östradiol- und der Placebo-Gruppe ( $p < 0,001$ ), wohingegen die Testosteron-Werte zwischen Östradiol- und Placebo-Gruppe keinen signifikanten Unterschied ( $p = 1,0$ ) aufwiesen (siehe Abbildung 10).



**Abbildung 10:** Darstellung der Testosteron-Serumkonzentration pro Gruppe (am Messtermin)

\*\*  $p < 0,001$

Bezüglich der Progesteron-Werte waren nur die Daten der Schwangeren-Gruppe (Kolmogorov-Smirnov:  $p < 0,001$ ) nicht normalverteilt, sodass eine ANOVA (ausreichend robust) für Progesteron durchgeführt wurde. Der Welch-Test zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied ( $p < 0,001$ ), welcher sich mittels Games-Howell Post-Hoc-Test auf eine signifikant höhere Progesteron-Konzentration der Schwangeren- im Vergleich zur Östradiol- und Placebo-Gruppe ( $p < 0,001$ ) zurückführen ließ. Die Östradiol- und Placebo-Gruppe hingegen unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,954$ ) (siehe Abbildung 11).



**Abbildung 11:** Darstellung der Progesteron-Serumkonzentration pro Gruppe (am Messtermin)

\*\*  $p < 0,001$

Der t-Test bei gepaarten Stichproben zeigte weder für den Vergleich Testosteron am Vortermin mit Testosteron am Messtermin (Östradiol-Gruppe:  $p = 0,119$ ; Placebo-Gruppe:  $p = 0,362$ ) noch für den Vergleich Progesteron am Vortermin mit Progesteron am Messtermin (Östradiol-Gruppe:  $p = 0,156$ ; Placebo-Gruppe  $p = 0,212$ ) einen signifikanten Unterschied, sodass davon ausgegangen werden kann, dass das Östradiolvalerat diese Parameter nicht beeinflusst hat.

Darüber hinaus wurde der Östradiol-Progesteron-Quotient für alle drei Gruppen berechnet, wobei sich in der Welch-ANOVA und dem anschließenden Games-Howell Post-Hoc-Test ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,01$ ) zwischen der Östradiol-Gruppe (mit einem Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung von  $0,266 \pm 0,174$ ) und der Placebo-Gruppe ( $0,102 \pm 0,042$ ) zeigte, was auf die experimentelle Östradiol-Erhöhung in der Östradiol-Gruppe bei gleichbleibender Progesteron-Konzentration zurückgeführt werden kann. Für die Schwangeren-Gruppe ( $0,1366 \pm 0,073$ ) konnte im Vergleich zur Placebo-Gruppe ebenfalls ein nahezu signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ( $p = 0,057$ ).

### 3.3 Approach-Avoidance Task (AAT)

#### 3.3.1 Initiationszeit – Push-Pull-Differenz

Der Fokus der statistischen Analyse der Push-Pull-Differenz bestand in der Überprüfung der Hypothese einer stärkeren Annäherung der Östradiol-Gruppe im Vergleich zur Schwangeren-Gruppe (Hypothese 1a) und Placebo-Gruppe (Hypothese 1b).

Die Differenz „Push minus Pull“ spiegelte dabei wider, ob die Probandinnen ein Annäherungs- oder ein Vermeidungsverhalten in Reaktion auf die jeweiligen Bildkategorien zeigten: Positive Ergebnisse ( $> 0$ ) deuteten auf ein Annäherungsverhalten hin, negative Ergebnisse ( $< 0$ ) zeigten ein Vermeidungsverhalten an.

Die statistische Analyse wurde wie in Kapitel 2.10 beschrieben durchgeführt. Als erstes wurde die Initiationszeit von 16 Probandinnen in der Schwangeren-Gruppe, 14 Probandinnen in der Östradiol-Gruppe und 15 Probandinnen in der Placebo-Gruppe ausgewertet (insgesamt  $n = 45$ ).

Anhand der Mittelwerte (siehe Tabelle 8) sowie des Balkendiagramms (siehe Abbildung 12) ließ sich bezüglich der Bildkategorie ES (erotische Stimuli) in der Schwangeren- und Östradiol-Gruppe sowie für die Kategorie PS (positive Stimuli) in der Schwangeren- und Placebo-Gruppe eine schwache Annäherungsreaktion ablesen. Für die Kategorie AS (aversive Stimuli) war für die Gruppe der Schwangeren eine schwache Vermeidungsreaktion ablesbar.

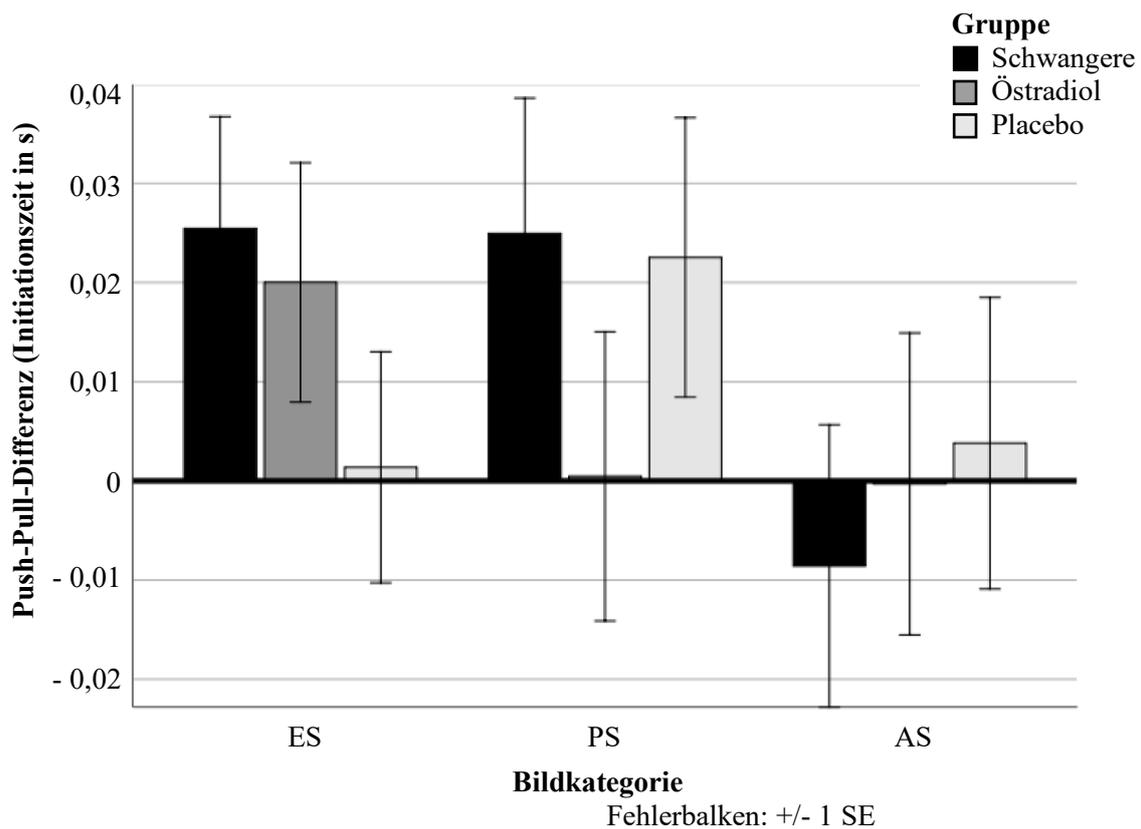
Für die Östradiol-Gruppe ließ sich lediglich auf die erotischen Bilder eine leichte Annäherung erkennen, für die anderen beiden Bildkategorien war durchschnittlich weder ein Annäherungs- noch ein Vermeidungsverhalten sichtbar. Für die Placebo-Gruppe war hingegen nur für die PS-Kategorie eine leichte Annäherung erkennbar.

In der  $3 \times 3$  ANOVA ließ sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Bildkategorien ( $F_{2, 84} = 2,143$ ;  $p = 0,124$ ) und den Gruppen ( $F_{2, 42} = 0,153$ ;  $p = 0,858$ ) sowie kein Interaktionseffekt Bildkategorie \* Gruppe ( $F_{4, 84} = 1,190$ ;  $p = 0,321$ ) feststellen.

**Tabelle 8:** Übersicht der Push-Pull-Differenz (Initiationszeit) pro Bildkategorie und Gruppe

	MW ± SD (in s)		
	Schwangere	Östradiol	Placebo
<b>n</b>	16	14	15
<b>ES - Initiationszeit (Push-Pull-Differenz)</b>	0,026 ± 0,042	0,020 ± 0,034	0,001 ± 0,056
<b>PS - Initiationszeit (Push-Pull-Differenz)</b>	0,025 ± 0,061	0,001 ± 0,043	0,023 ± 0,057
<b>AS - Initiationszeit (Push-Pull-Differenz)</b>	- 0,009 ± 0,079	0,000 ± 0,045	0,004 ± 0,034

MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli



**Abbildung 12:** Balkendiagramm der Push-Pull-Differenz (Initiationszeit) pro Bildkategorie und Gruppe

Positive Push-Pull-Differenz (> 0): Annäherungsverhalten

Negative Push-Pull-Differenz (< 0): Vermeidungsverhalten

ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler

### 3.3.2 Initiationszeit – Push- und Pull-Reaktionszeit (separat)

Da in der 3 x 3 Mixed ANOVA keine signifikanten Ergebnisse feststellbar waren ( $p \geq 0,124$ ), wurden in der daraufhin durchgeführten 3 x 2 x 3 ANOVA die Push- und Pull-Reaktionszeiten separat voneinander ausgewertet, sodass die Bewegungsrichtung (Push, Pull) als zusätzlicher Innersubjektfaktor hinzugefügt wurde.

Es konnte ein hochsignifikanter Innersubjekteffekt für den Faktor Bildkategorie ( $F_{2, 84} = 10,841$ ;  $p = 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,205$ ) festgestellt werden. Der Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleich ergab, dass auf die ES-Bildkategorie signifikant langsamer reagiert wurde als auf die PS- (Mittlere Differenz: 0,031s; Standardfehler (SE): 0,008s;  $p = 0,002$ ) und AS-Kategorie (Mittlere Differenz: 0,027s; SE: 0,008s,  $p = 0,006$ ). Zwischen den PS und AS gab es keinen Unterschied in Hinblick auf die Reaktionsgeschwindigkeit (Mittlere Differenz: 0,004s; SE: 0,004s;  $p = 0,940$ ). Für Mittelwerte und Standardfehler der drei Bildkategorien siehe Tabelle 9.

**Tabelle 9:** Mittelwerte und Standardfehler der Initiationszeit pro Bildkategorie

	MW $\pm$ SE (in s)
ES	0,682 $\pm$ 0,023
PS	0,652 $\pm$ 0,017
AS	0,656 $\pm$ 0,017

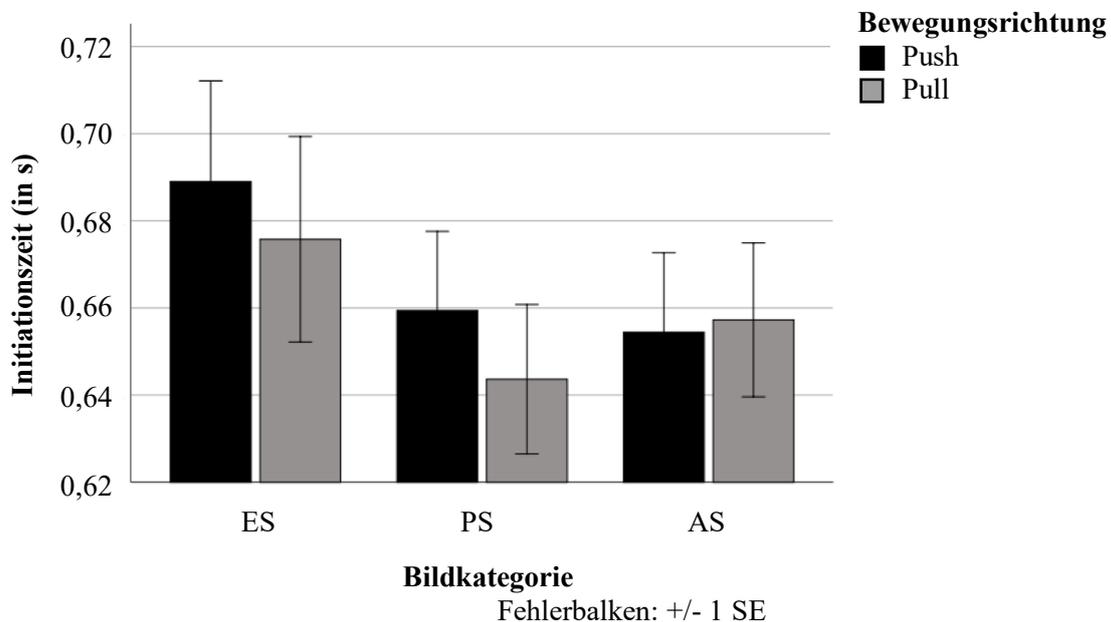
*MW  $\pm$  SE – Mittelwert  $\pm$  Standardfehler; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli*

Zwischen den Faktoren Bildkategorie \* Bewegungsrichtung ließ sich ein signifikanter Interaktionseffekt feststellen ( $F_{2,84} = 2,469$ ;  $p = 0,091$ ;  $\eta^2 = 0,056$ ). Die Mittelwerte (siehe Tabelle 10) sowie die graphische Darstellung (Abbildung 13) lassen erkennen, dass die Pull-Bewegung für die Kategorie ES und PS schneller ablief als die Push-Bewegung. Bei den AS-Bildern lassen sich entgegengesetzte Tendenzen feststellen, da hier die Initiation der Push-Bewegung schneller als die Initiation der Pull-Bewegung ablief. Aufgrund der gerichteten Hypothese einer schnelleren Pull-Initiationsreaktion auf die ES und PS sowie eine schnellere Push-Reaktion auf die AS kann der genannte Interaktionseffekt Bildkategorie \* Bewegungsrichtung als signifikant bezeichnet werden (einseitig  $p = 0,045$ ).

**Tabelle 10:** Mittelwerte und Standardfehler der Initiationszeit pro Bewegungsrichtung und Bildkategorie

MW ± SE (in s)		
	Push-Initiationszeit	Pull-Initiationszeit
ES	0,689 ± 0,023	0,676 ± 0,024
PS	0,659 ± 0,018	0,644 ± 0,017
AS	0,654 ± 0,018	0,657 ± 0,018

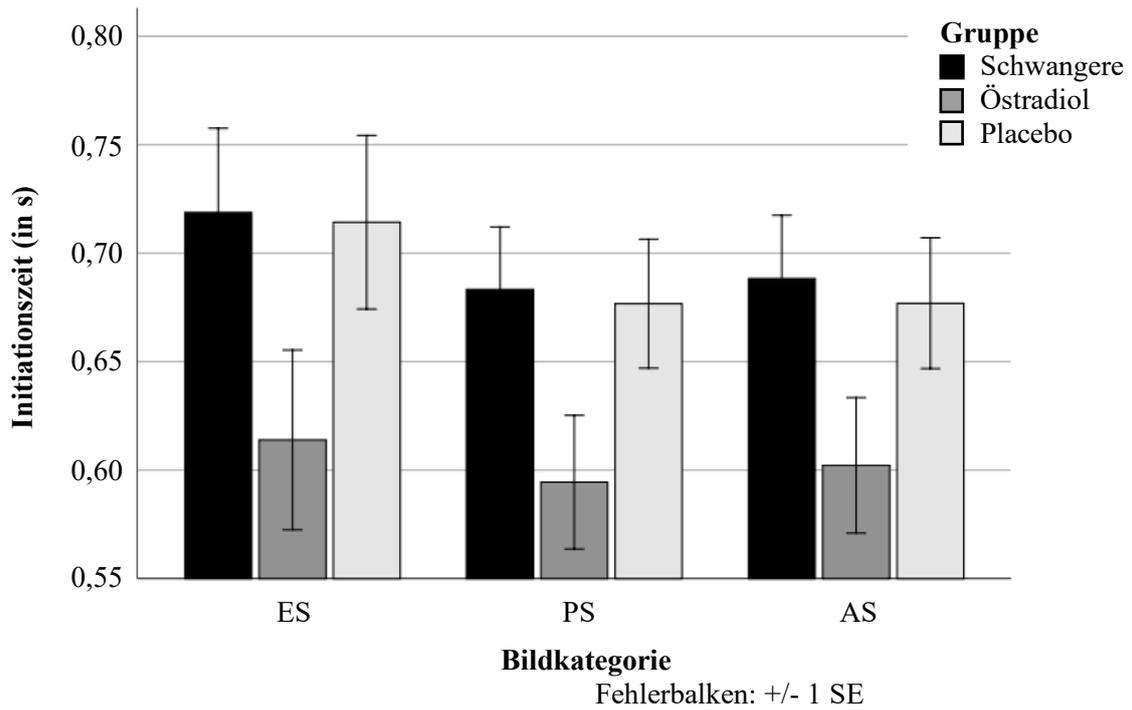
MW ± SE – Mittelwert ± Standardfehler; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli



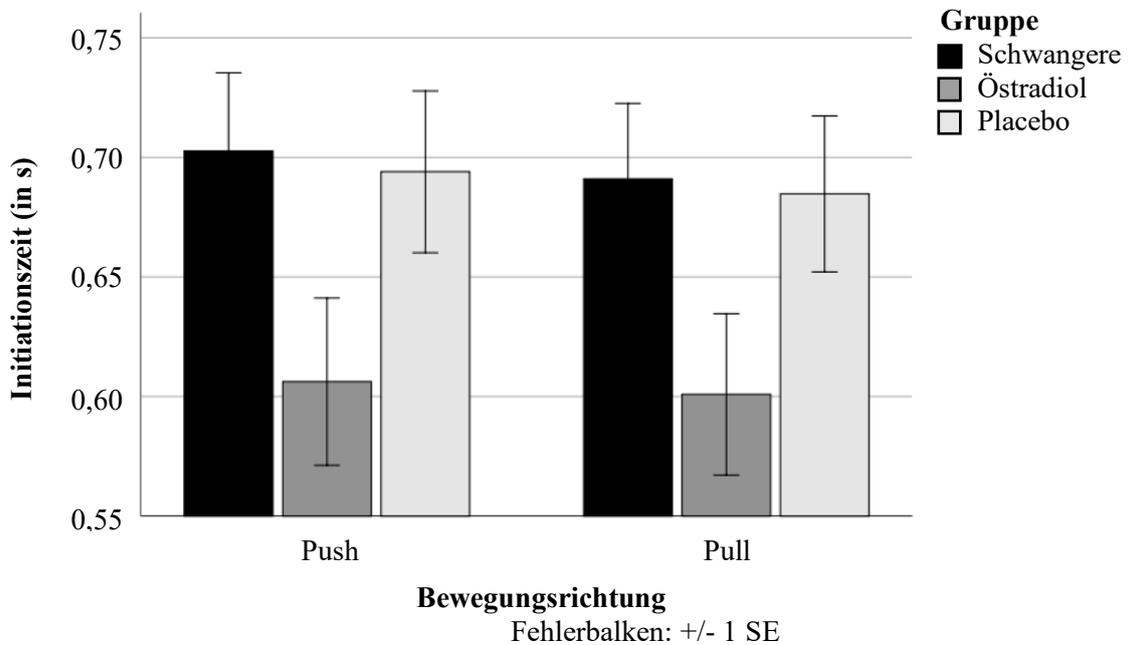
**Abbildung 13:** Balkendiagramm der Initiationszeit pro Bildkategorie und Bewegungsrichtung

Push – Drücken des Joysticks; Pull – Ziehen des Joysticks; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler

Die Balkendiagramme lassen erkennen, dass die Östradiol-Gruppe unabhängig von der Bildkategorie (siehe Abbildung 14) und der Bewegungsrichtung (siehe Abbildung 15) die Tendenz einer schnelleren Reaktion als die anderen beiden Gruppen zeigte ( $F_{2,42} = 2,469$ ;  $p = 0,091$ ,  $\eta^2 = 0,103$ ), was einem mittelgroßen Effekt entsprach. Es konnten keine weiteren Interaktionseffekte festgestellt werden ( $p > 0,05$ ).



**Abbildung 14:** Balkendiagramm der Initiationszeit pro Bildkategorie und Gruppe  
 ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler



**Abbildung 15:** Balkendiagramm der Initiationszeit pro Bewegungsrichtung und Gruppe  
 Push – Drücken des Joysticks; Pull – Ziehen des Joysticks; SE – Standardfehler

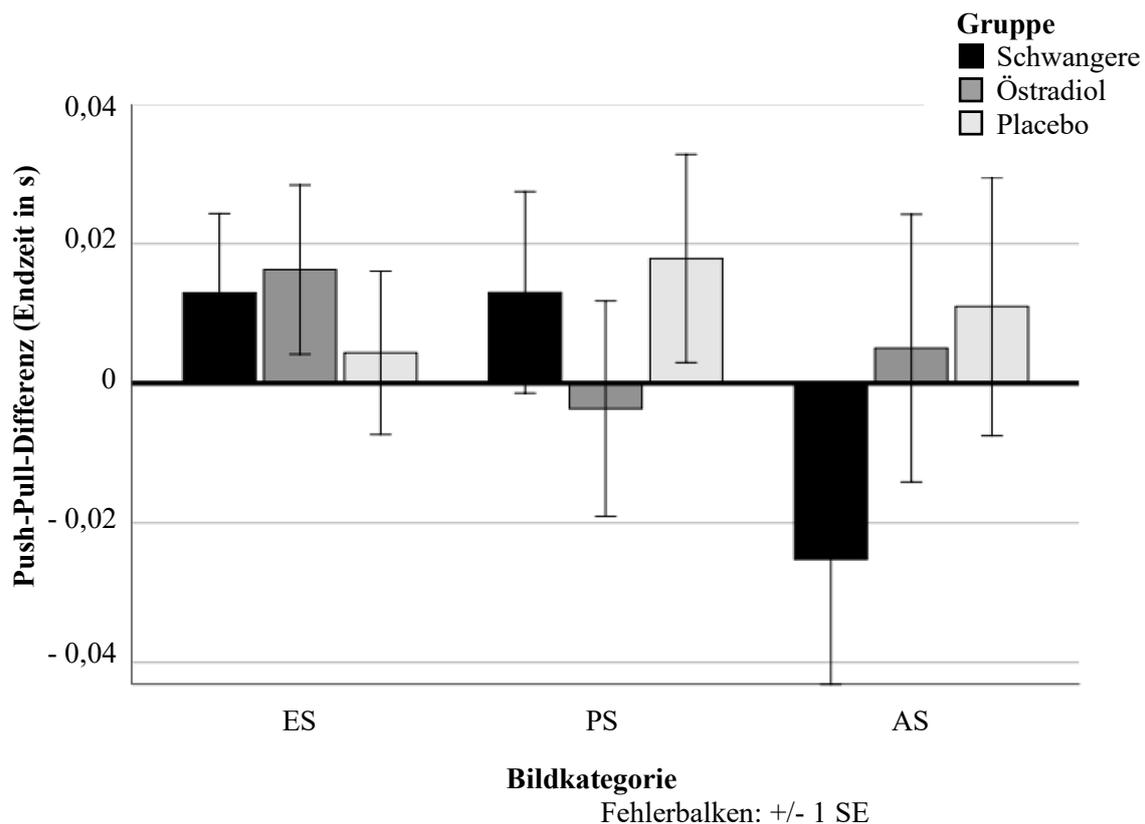
### 3.3.3 Endzeit – Push-Pull-Differenz

Als nächsten Analyseschritt wurde die als Endzeit bezeichnete Reaktionszeit, welche den Zeitraum bis zur vollständigen Bewegung des Joysticks bis zum Anschlagpunkt umfasste, ausgewertet. Sowohl bei Betrachtung der Mittelwerte der Push-Pull-Differenzen der verschiedenen Gruppen und Bildkategorien (siehe Tabelle 11) als auch bei der graphischen Darstellung der 3 x 3 Mixed ANOVA (siehe Abbildung 16) ließen sich ähnliche Ergebnisse wie bei der Analyse der Initiationszeit erkennen, jedoch war die Push-Pull-Differenz weniger stark ausgeprägt, sodass es für die ES-Kategorie (insbesondere bei den Schwangeren, jedoch auch für die Östradiol-Gruppe) und für die PS-Kategorie (bei den Schwangeren und der Östradiol-Gruppe) zu einer deutlich geringeren Annäherung kam. In der Gruppe der Schwangeren kam es in Reaktion auf die AS jedoch zu einer im Vergleich zur Initiationszeitanalyse stärkeren Vermeidungsreaktion. Dennoch war auch diese Vermeidungsreaktion der Schwangeren auf die AS (trotz der stärkeren Ausprägung im Vergleich zur Initiationszeit) nicht ausreichend groß, um im Vergleich mit den anderen beiden Gruppen einen signifikanten Unterschied zu erreichen. Statistisch gab es weder einen Effekt der Bildkategorie ( $F_{2,84} = 1,089$ ;  $p = 0,341$ ) noch einen Effekt der Gruppe ( $F_{2,42} = 0,241$ ;  $p = 0,787$ ) oder einen Interaktionseffekt Bildkategorie \* Gruppe ( $F_{4,84} = 1,407$ ;  $p = 0,239$ ).

**Tabelle 11:** Übersicht der Push-Pull-Differenz (Endzeit) pro Bildkategorie und Gruppe

	MW ± SD (in s)		
	Schwangere	Östradiol	Placebo
<b>n</b>	16	14	15
<b>ES - Endzeit (Push-Pull-Differenz)</b>	0,013 ± 0,053	0,016 ± 0,036	0,004 ± 0,044
<b>PS - Endzeit (Push-Pull-Differenz)</b>	0,013 ± 0,067	- 0,0036 ± 0,046	0,018 ± 0,057
<b>AS - Endzeit (Push-Pull-Differenz)</b>	- 0,025 ± 0,102	0,005 ± 0,043	0,011 ± 0,051

MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli



**Abbildung 16:** Balkendiagramm der Push-Pull-Differenz (Endzeit) pro Bildkategorie und Gruppe

Positive Push-Pull-Differenz ( $> 0$ ): Annäherungsverhalten

Negative Push-Pull-Differenz ( $< 0$ ): Vermeidungsverhalten

ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler

### 3.3.4 Endzeit – Push- und Pull-Reaktionszeit (separat)

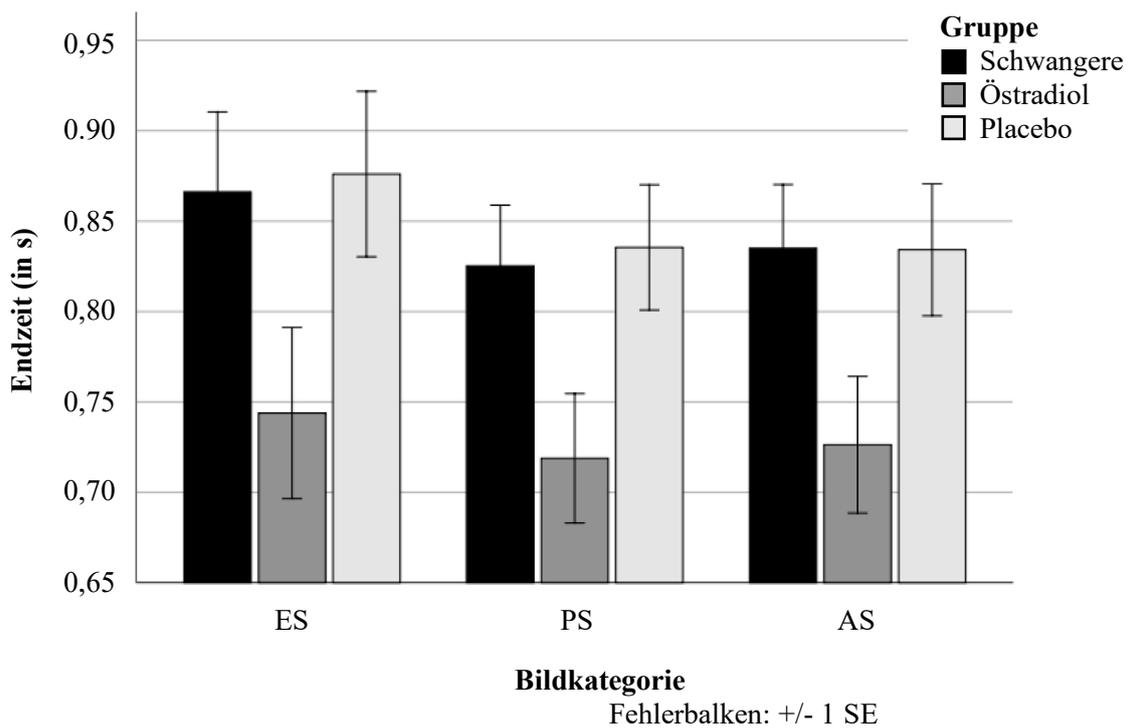
Auch mit den Endzeit-Daten wurde zusätzlich eine Analyse der separaten Push- und Pull-Reaktionszeiten durchgeführt. Dabei konnten wie bei der Initiationszeit ein Effekt der Bildkategorie ( $F_{1,416, 59,486} = 9,404$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,232$ ) mit der signifikant langsamerer Reaktion auf die ES im Vergleich zu den PS und den AS nachgewiesen werden (für eine Übersicht der Mittelwerte und Standardfehler pro Bildkategorie siehe Tabelle 12). Im Gegensatz zur Initiationszeitanalyse gab es hier jedoch keine Interaktion zwischen den Faktoren Bildkategorie \* Bewegungsrichtung ( $F_{2,84} = 1,038$ ;  $p = 0,359$ ). Außerdem gab es ebenfalls keine Interaktion zwischen den Faktoren Bildkategorie \* Gruppe ( $F_{4,84} = 0,494$ ;  $p = 0,740$ ).

**Tabelle 12:** Mittelwerte und Standardfehler der Endzeit pro Bildkategorie

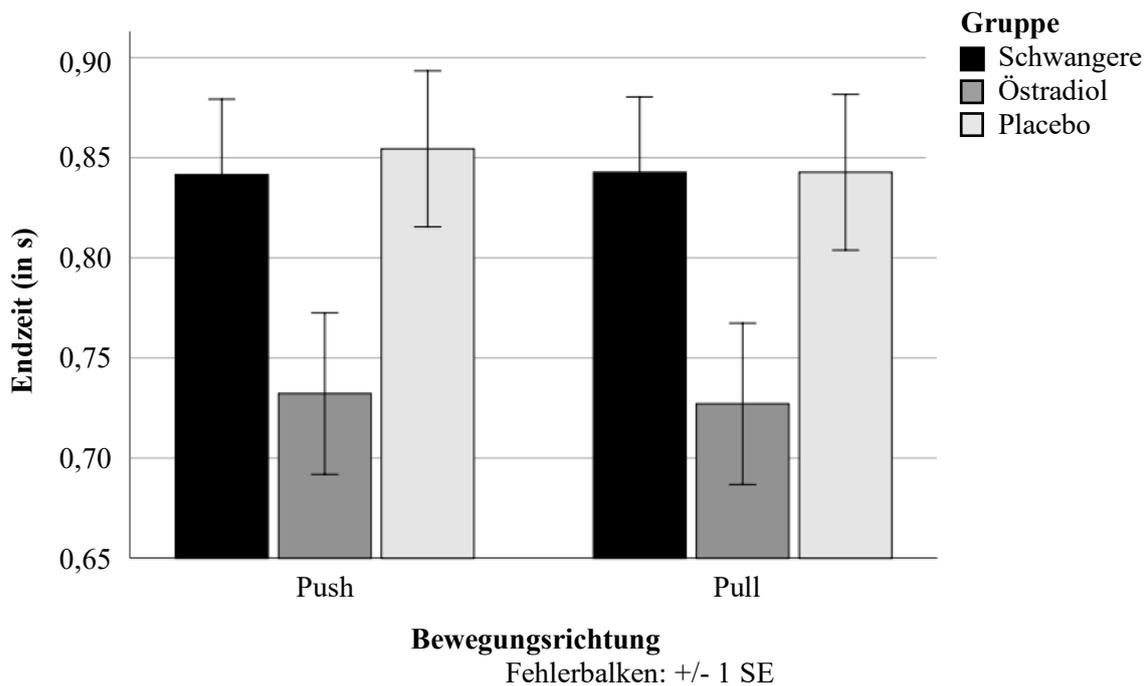
MW ± SE (in s)	
ES	0,842 ± 0,037
PS	0,73 ± 0,039
AS	0,73 ± 0,04

MW ± SE – Mittelwert ± Standardfehler; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli

Graphisch ließ sich unabhängig von der Bildkategorie (siehe Abbildung 17) und der Bewegungsrichtung (siehe Abbildung 18) die schnellste Reaktion bei den Probandinnen der Östradiol-Gruppe erkennen, allerdings ergab die ANOVA die Tendenz eines Gruppenunterschieds mit mittelgroßer Effektstärke ( $F_{2,42} = 0,331$ ;  $p = 0,066$ ;  $\eta^2 = 0,121$ ).



**Abbildung 17:** Balkendiagramm der Endzeit pro Bildkategorie und Gruppe  
 ES – erotische Stimuli; PS – positive- Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler



**Abbildung 18:** Balkendiagramm der Endzeit pro Bewegungsrichtung und Gruppe  
 Push – Drücken des Joysticks; Pull – Ziehen des Joysticks; SE – Standardfehler

### 3.4 Rating Task (RT)

#### 3.4.1 Bewertungsverhalten

Bei der Analyse des RTs wurde die subjektive Bewertung der Attraktivität des dargestellten Mannes sowie die Frage nach der Annäherung an den Mann (jeweils auf einer Skala von eins bis vier) ausgewertet und hinsichtlich der Hypothese einer niedrigen Bewertung durch die Schwangeren im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen durchgeführt (Hypothese 1a).

Dabei flossen die Daten von 16 Probandinnen der Schwangeren-Gruppe, 14 Probandinnen der Placebo- und 16 Probandinnen der Östradiol-Gruppe in die Datenanalyse mit ein und es wurden alle drei Bildkategorien (ES, PS, AS) ausgewertet.

Die Mixed ANOVA ergab einen hochsignifikanten Innersubjekteffekt für den Faktor „Bildkategorie“ (*Attraktivität*:  $F_{2, 86} = 120,164$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,736$ ; *Annäherung*:  $F_{2, 86} = 128,419$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,749$ ). Der Bonferroni-korrigierte paarweise Vergleich zeigte, dass die ES signifikant höher als die AS bewertet wurden (*Attraktivität*: Mittlere Differenz = 1,261; SE = 0,097;  $p < 0,001$ ; *Annäherung*: Mittlere Differenz = 1,182; SE =

0,089;  $p < 0,001$ ). Ebenso wurde die PS-Kategorie signifikant höher als die AS-Kategorie bewertet (*Attraktivität*: Mittlere Differenz = 1,110; SE = 0,078;  $p < 0,001$ ; *Annäherung*: Mittlere Differenz = 1,268; SE = 0,089;  $p < 0,001$ ). Zwischen den ES- und PS-Bildern gab es keinen signifikanten Unterschied (*Attraktivität*: Mittlere Differenz = 0,151; SE = 0,090;  $p = 0,307$ ; *Annäherung*: Mittlere Differenz = 0,086; SE = 0,088;  $p = 1,0$ ).

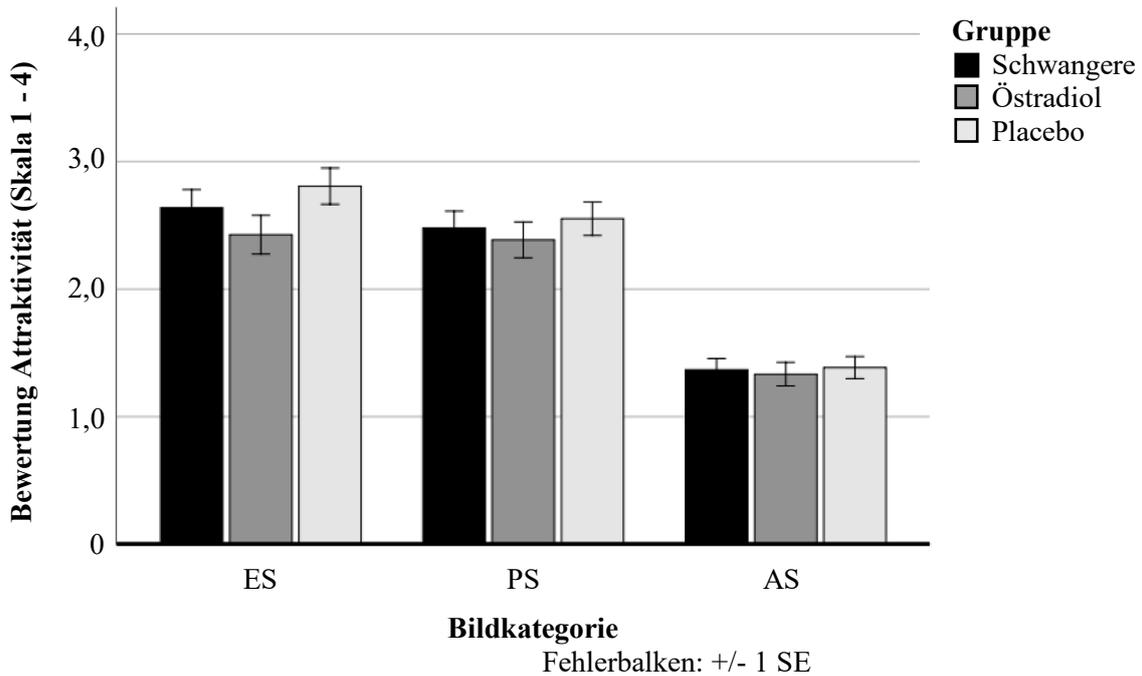
Es konnte kein signifikanter Gruppenunterschied (*Attraktivität*:  $F_{2, 43} = 1,250$ ;  $p = 0,297$ ; *Annäherung*:  $F_{2, 43} = 1,473$ ;  $p = 0,241$ ) und keine Interaktion zwischen den Faktoren Bildkategorie \* Gruppe (*Attraktivität*:  $F_{4, 86} = 0,931$ ;  $p = 0,683$ ; *Annäherung*:  $F_{4, 86} = 1,066$ ;  $p = 0,379$ ) festgestellt werden.

Für eine Übersicht der Mittelwerte und Standardabweichungen der Bewertung pro Bildkategorie und Gruppe siehe Tabelle 13 sowie für eine graphische Darstellung des Ergebnisses der Mixed ANOVA siehe Abbildung 19 (*Attraktivität*) und Abbildung 20 (*Annäherung*).

**Tabelle 13:** Übersicht der Bewertung der Attraktivität pro Gruppe und Bildkategorie

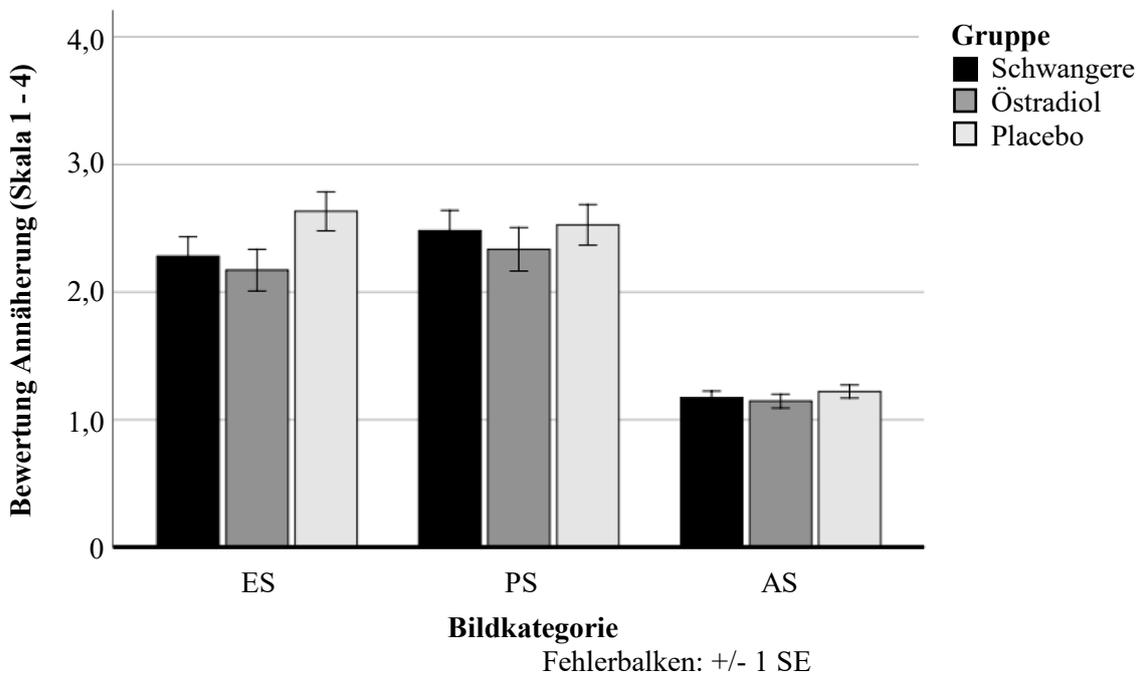
<b>MW ± SD (Bewertung auf Skala von 1 - 4)</b>			
	<b>Schwangere</b>	<b>Östradiol</b>	<b>Placebo</b>
<b>n</b>	16	14	16
<b>Bewertung ES</b>			
Attraktivität	2,638 ± 0,669	2,426 ± 0,574	2,806 ± 0,441
Annäherung	2,281 ± 0,662	2,171 ± 0,536	2,633 ± 0,620
<b>Bewertung PS</b>			
Attraktivität	2,479 ± 0,525	2,386 ± 0,502	2,552 ± 0,545
Annäherung	2,481 ± 0,668	2,336 ± 0,615	2,527 ± 0,562
<b>Bewertung AS</b>			
Attraktivität	1,369 ± 0,376	1,333 ± 0,249	1,385 ± 0,382
Annäherung	1,173 ± 0,214	1,145 ± 0,130	1,221 ± 0,242

*MW ± SD* – Mittelwert ± Standardabweichung; *ES* – erotische Stimuli; *PS* – positive Stimuli; *AS* – aversive Stimuli



**Abbildung 19:** Balkendiagramm der Bewertung der Attraktivität pro Bildkategorie und Gruppe

ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler

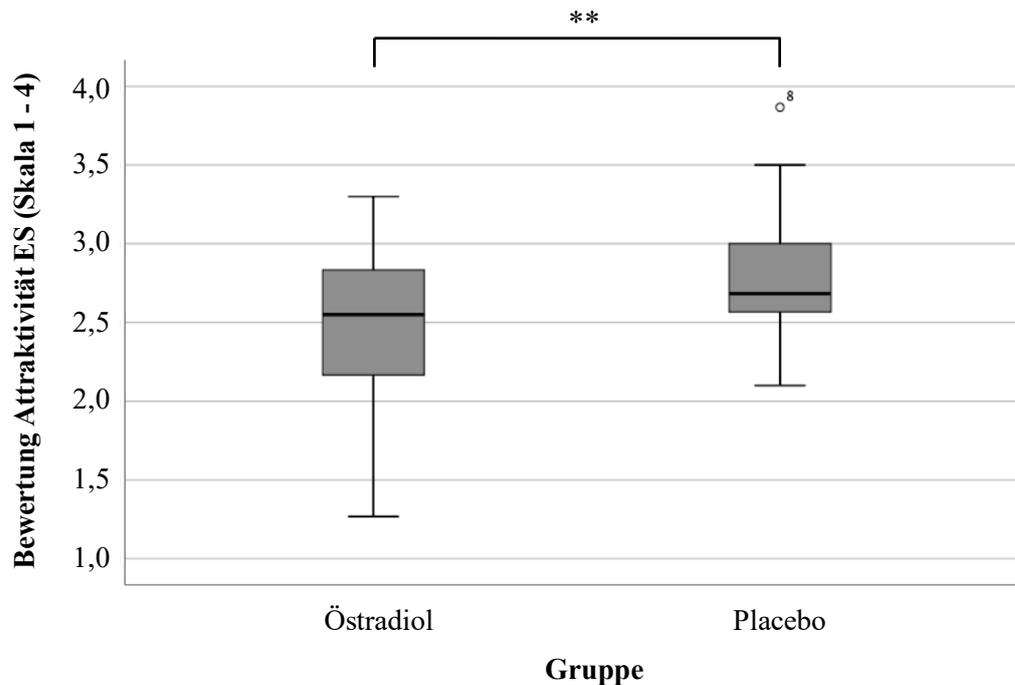


**Abbildung 20:** Balkendiagramm der Bewertung der Annäherung pro Bildkategorie und Gruppe

ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler

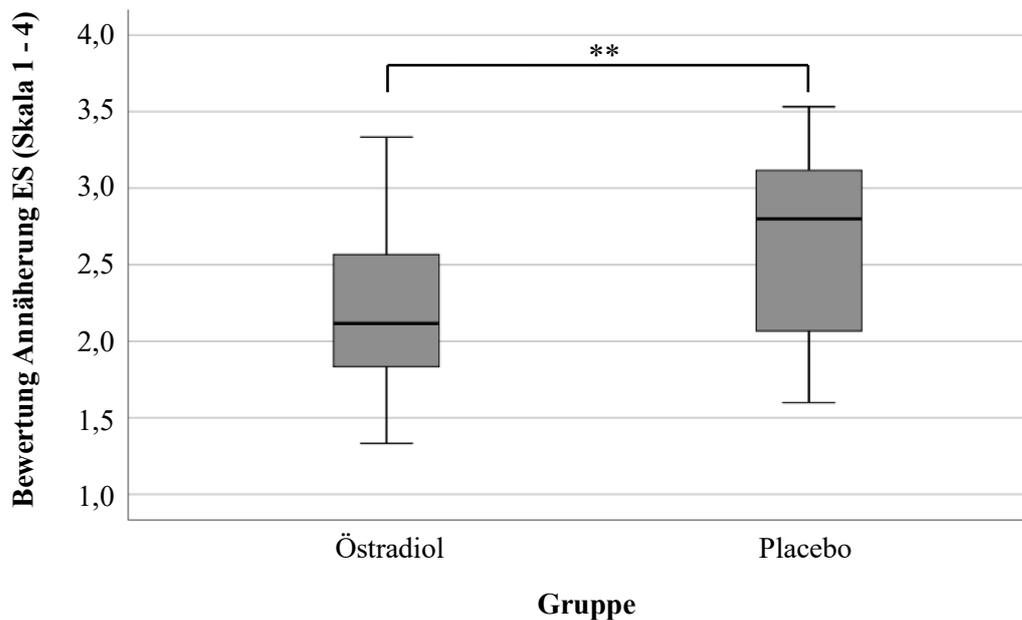
### 3.4.2 Bewertungsverhalten – nur Östradiol- und Placebo-Gruppe (ohne Schwangere)

Um auch die Hypothese eines Gruppenunterschieds des Bewertungsverhaltens der Östradiol- im Vergleich zur Placebo-Gruppe (Hypothese 1c: höhere Bewertung durch die Östradiol-Gruppe) zu testen, wurde aufgrund der Normalverteilung ein t-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Für die ES konnte ein signifikanter Unterschied zwischen der Östradiol- und der Placebo-Gruppe festgestellt werden (*Attraktivität*:  $t(28) = 2,049$ ; Mittlere Differenz: 0,380; SE: 0,185;  $p = 0,0499$ ; *Annäherung*:  $t(28) = 2,167$ ; Mittlere Differenz: 0,462; SE: 0,213;  $p = 0,039$ ). Die Placebo-Gruppe bewertete demnach die ES signifikant höher als die Östradiol-Gruppe (siehe Abbildung 21 und Abbildung 22).



**Abbildung 21:** Boxplots der Bewertung (Attraktivität) der Östradiol- und Placebo-Gruppe für erotische Stimuli (ES).

\*\*  $p < 0,001$



**Abbildung 22:** Boxplots der Bewertung (Annäherung) der Östradiol- und Placebo-Gruppe für erotische Stimuli (ES).

\*\*  $p < 0,001$

Zusätzlich wurde überprüft, ob die Östradiol-Gruppe generell positiver als die Placebo-Gruppe bewertete, indem Gruppenunterschiede bezüglich der anderen beiden Bildkategorien überprüft wurden. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen für die PS (*Attraktivität*:  $t(28) = 0,864$ ; Mittlere Differenz: 0,166; SE: 0,192;  $p = 0,395$ ; *Annäherung*:  $t(28) = 0,845$ ; Mittlere Differenz: 0,191; SE: 0,227;  $p = 0,406$ ) und die AS (*Attraktivität*:  $t(28) = 0,435$ ; Mittlere Differenz: 0,052; SE: 0,196;  $p = 0,667$ ; *Annäherung*:  $t(28) = 1,041$ ; Mittlere Differenz: 0,076; SE: 0,073;  $p = 0,307$ ), sodass festgehalten werden kann, dass sich die beiden Gruppen lediglich hinsichtlich der Bewertung der erotischen Stimuli unterschieden.

### 3.4.3 Reaktionsgeschwindigkeit

Nach der statistischen Analyse der subjektiven Bewertung wurden ebenfalls die Zeiten bis zur Eingabe der Antwort ausgewertet. Anzumerken ist, dass die Homogenität der Kovarianzenmatrizen bei der Analyse der Reaktion nicht gegeben war (*Attraktivität*:  $p = 0,00002$ ; *Annäherung*:  $p = 0,00004$ ), sodass die Ergebnisse der 3 x 3 Mixed ANOVA

vorsichtig interpretiert werden müssen. Ähnlich wie im AAT kam es zu einem Bildkategorie-Effekt (*Attraktivität*:  $F_{1,395, 59,984} = 30,298$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,413$ ; *Annäherung*:  $F_{1,462, 62,686} = 12,843$ ;  $p < 0,001$ ;  $\eta^2 = 0,230$ ). Für die Frage nach der Attraktivität gab es einen signifikanten Unterschied zwischen allen drei Gruppen: Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den ES und PS (*Attraktivität*: Mittlere Differenz: 0,466s; SE: 0,122s;  $p = 0,001$ ), zwischen den ES und AS (*Attraktivität*: Mittlere Differenz 1,219s; SE: 0,203s;  $p < 0,001$ ) sowie zwischen den PS und AS (*Attraktivität*: Mittlere Differenz: 0,753s; SE: 0,137s;  $p < 0,001$ ) beobachtet werden, wobei auf die AS am schnellsten und auf die ES am langsamsten reagiert wurde.

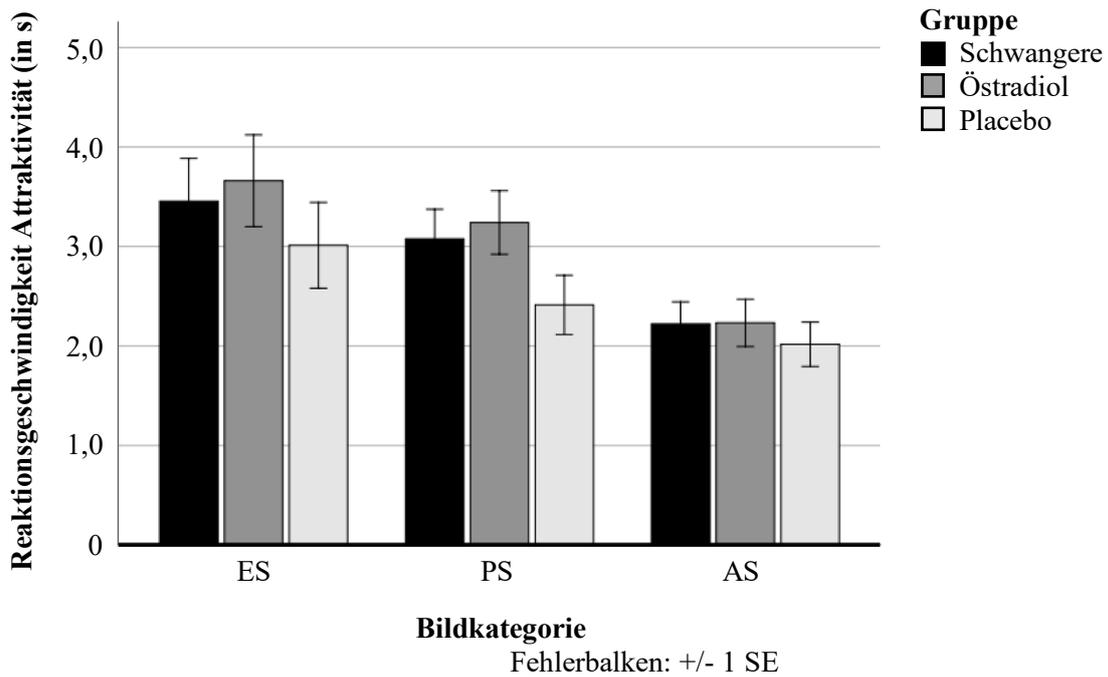
Für die Frage nach der Annäherung konnte ebenfalls der Unterschied zwischen den ES und AS (*Annäherung*: Mittlere Differenz: 0,309s; SE: 0,0724s;  $p < 0,001$ ) sowie den PS und AS (*Annäherung*: Mittlere Differenz: 0,166s; SE: 0,039s;  $p < 0,001$ ) nachgewiesen werden, jedoch gab es im Gegensatz zur Frage nach der Attraktivität keinen Unterschied zwischen den Reaktionszeiten auf die ES und PS (*Annäherung*: Mittlere Differenz: 0,143s; SE: 0,067s).

Für eine Übersicht der Mittelwerte der Reaktionsgeschwindigkeit pro Bildkategorie siehe Tabelle 14 und für die graphische Darstellung pro Bildkategorie und pro Gruppe siehe Abbildung 23 und Abbildung 24.

**Tabelle 14:** Mittelwerte und Standardfehler der Reaktionsgeschwindigkeit (Bewertung Attraktivität/Annäherung) pro Bildkategorie

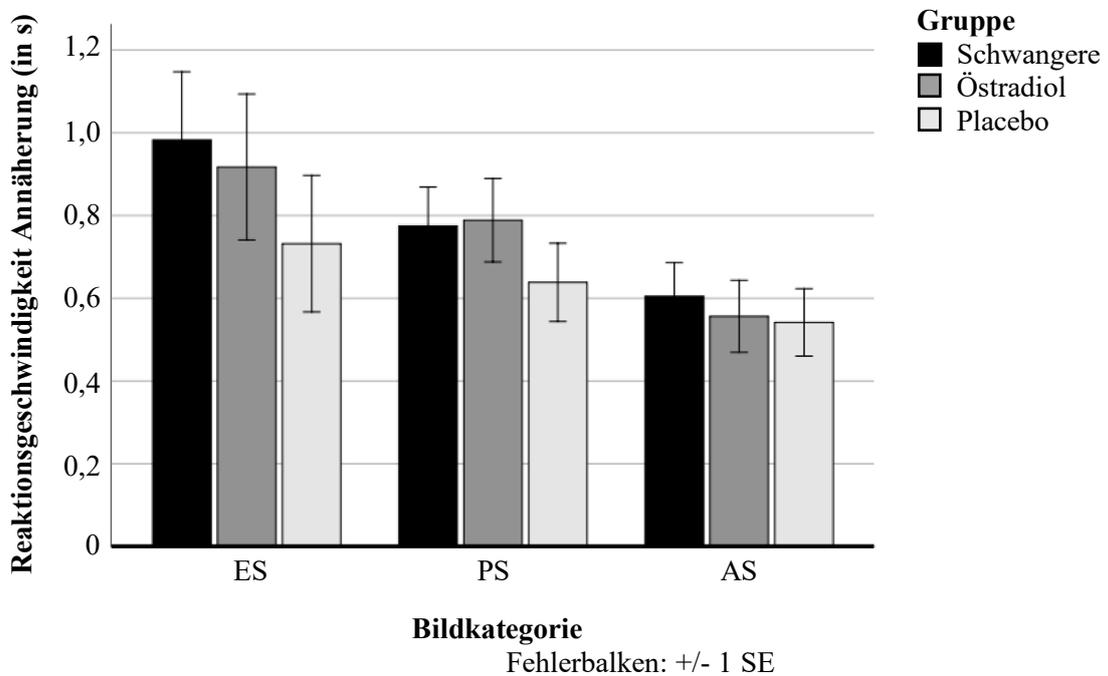
	<b>MW ± SE (in s)</b>	
	<b>Attraktivität</b>	<b>Annäherung</b>
<b>ES</b>	3,377 ± 0,255	0,877 ± 0,098
<b>PS</b>	2,911 ± 0,176	0,734 ± 0,056
<b>AS</b>	2,157 ± 0,131	0,568 ± 0,048

*MW ± SE – Mittelwert ± Standardfehler; ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli*



**Abbildung 23:** Balkendiagramm der Reaktionsgeschwindigkeit (Bewertung der Attraktivität) pro Bildkategorie und Gruppe

ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler



**Abbildung 24:** Balkendiagramm der Reaktionsgeschwindigkeit (Bewertung der Annäherung) pro Bildkategorie und Gruppe

ES – erotische Stimuli; PS – positive Stimuli; AS – aversive Stimuli; SE – Standardfehler

In der 3 x 3 ANOVA konnte zwischen den drei Gruppen kein Unterschied festgestellt werden (*Attraktivität*:  $F_{1, 43} = 1,001$ ;  $p = 0,376$ ; *Annäherung*:  $F_{2, 43} = 0,576$ ;  $p = 0,566$ ), ebenso gab es keinen Interaktionseffekt zwischen den Faktoren Bildkategorie \* Gruppe (*Attraktivität*:  $F_{2,79, 59,984} = 0,723$ ;  $p = 0,533$ ;  $\eta^2 = 0,033$ ; *Annäherung*:  $F_{2,924, 62,868} = 0,571$ ;  $p = 0,632$ ;  $\eta^2 = 0,026$ ).

#### **3.4.4 Einflussfaktor Feste Partnerschaft**

In diesem Kapitel wurde überprüft, ob der Faktor „Feste Partnerschaft“ die Bewertungen im RT verzerrt haben könnte, da im RT (im Gegensatz zum AAT) der Fokus lediglich auf der männlichen Person des Bildes lag und die Gruppen in Hinblick auf diesen Faktor ungleich verteilt waren (vgl. Kapitel 3.1).

Die drei Bildkategorien im RT wurden erneut analysiert, allerdings fand dieses Mal anstatt einer Einteilung in drei Gruppen lediglich eine Einteilung in zwei Gruppen („In fester Partnerschaft“ und „Ledig“) statt.

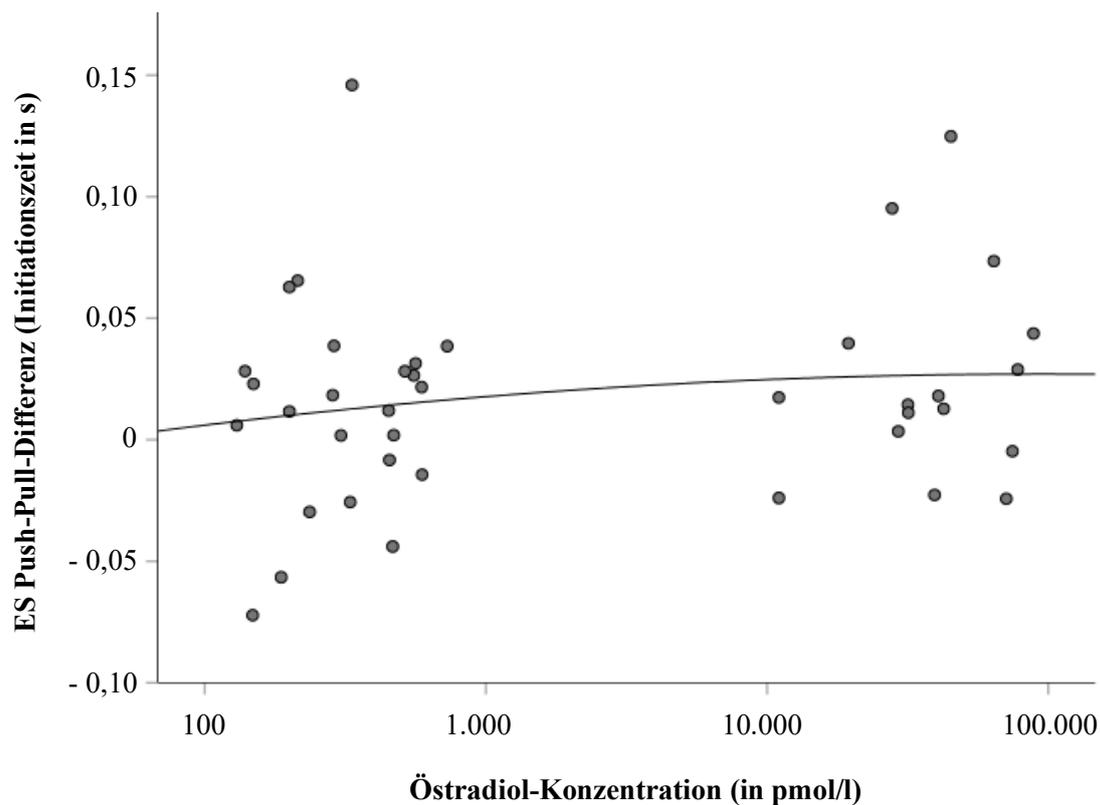
Die 3 x 2 Mixed ANOVA des gesamten Kollektivs zeigte jedoch keinen Gruppenunterschied (*Attraktivität*:  $F_{1, 44} = 1713,524$ ;  $p = 0,830$ ; *Annäherung*:  $F_{1, 44} = 1129,016$ ;  $p = 0,585$ ). Gleiches wurde für die Reaktionsgeschwindigkeit getestet, jedoch ergab sich auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (*Attraktivität*:  $F_{1, 44} = 0,01$ ;  $p = 0,92$ ; *Annäherung*:  $F_{1, 44} = 0,084$ ;  $p = 0,773$ ). Zusätzlich wurde die Kontrollgruppe (unter Ausschluss der Schwangeren-Daten) in Hinblick auf den Einflussfaktor „Feste Partnerschaft“ genauer untersucht, da sich im vorangegangenen t-Test ein signifikanter Unterschied zwischen der Östradiol- und der Placebo-Gruppe bezüglich der Höhe der Bewertung zeigen ließ, doch auch hier war im t-Test kein Gruppenunterschied zwischen den Frauen in einer festen Partnerschaft und den ledigen Frauen erkennbar (*Attraktivität*:  $t(28) = 0,059$ ; Mittlere Differenz: 0,012; SE: 0,206;  $p = 0,953$ ; *Annäherung*:  $t(28) = -0,61$ ; Mittlere Differenz: 0,144; SE: 0,206;  $p = 0,953$ ).

## 3.5 Korrelation und Regression

### 3.5.1 AAT und Hormone

Als Abschluss der statistischen Auswertung des AATs wurde überprüft, ob die Hormonkonzentrationen und die Reaktionszeiten miteinander korrelieren. Dabei sollte der Fokus vor allem auf der Östradiol-Konzentration und den erotischen Bildern liegen, um den vermuteten umgekehrt U-förmigen Zusammenhang der Annäherungsreaktion an ES in Abhängigkeit von der Östradiol-Konzentration im Serum zu überprüfen. Zusätzlich wurde auf eine Korrelation mit Progesteron, Testosteron und dem Östradiol-Progesteron-Quotient getestet.

Als erstes wurde der Zusammenhang zwischen der Östradiol-Konzentration im Serum und der Push-Pull-Differenz in Reaktion auf die ES überprüft. Da sich für die Initiationszeit eine stärkere Annäherung an die ES als für die Endzeit gezeigt hatte und für die Initiationszeitanalyse bestätigt werden konnte, dass die Aufgabe funktioniert hat, wurden vorrangig die Push-Pull-Differenzen der Initiationszeit auf eine Korrelation mit Östradiol getestet. Für die graphische Darstellung mittels Streudiagramm wurde eine logarithmische Skalierung der Achse der Östradiol-Konzentration gewählt, damit auch die vergleichsweise niedrige Östradiol-Konzentration der Östradiol- und Placebo-Gruppe erkennbar ist. Im Bereich der physiologischen Hormonkonzentration (repräsentiert durch die Kontrollgruppe mit Östradiol-Werten  $<1.000$  pmol/l) wurde eine Zunahme der Annäherung bei steigender Hormon-Konzentration und im Bereich der supraphysiologischen Hormonkonzentration (repräsentiert durch die Schwangeren-Gruppe mit Östradiol-Werten  $>10.000$  pmol/l) wurde wiederum eine Abnahme der Annäherung erwartet, was jedoch beides im Streudiagramm (siehe Abbildung 25) nicht erkennbar ist: Der vermutete umgekehrt U-förmige Zusammenhang zwischen der Annäherung an die ES und der Östradiol-Konzentration (Hypothese 2) ist daher graphisch nicht sichtbar. Auch bei separater Betrachtung der beiden Gruppen lässt sich weder innerhalb der Kontrollgruppe die erwartete Zunahme der Annäherung noch in der Schwangeren-Gruppe eine Abnahme der Annäherung bei steigender Östradiol-Konzentration erkennen. Es lässt sich anhand des Streudiagramms lediglich erkennen, dass die Punktwolke der Schwangeren-Gruppe minimal in Richtung Annäherung an die erotischen Stimuli verschoben ist, wohingegen sich die Punktwolke der Kontrollgruppe gleichmäßiger um den Nullpunkt (weder Annäherung noch Vermeidung) verteilt.



**Abbildung 25:** Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der ES Push-Pull-Differenz (Initiationszeit) und der Östradiol-Konzentration (logarithmische Skalierung der Achse) mit quadratischer Anpassungslinie

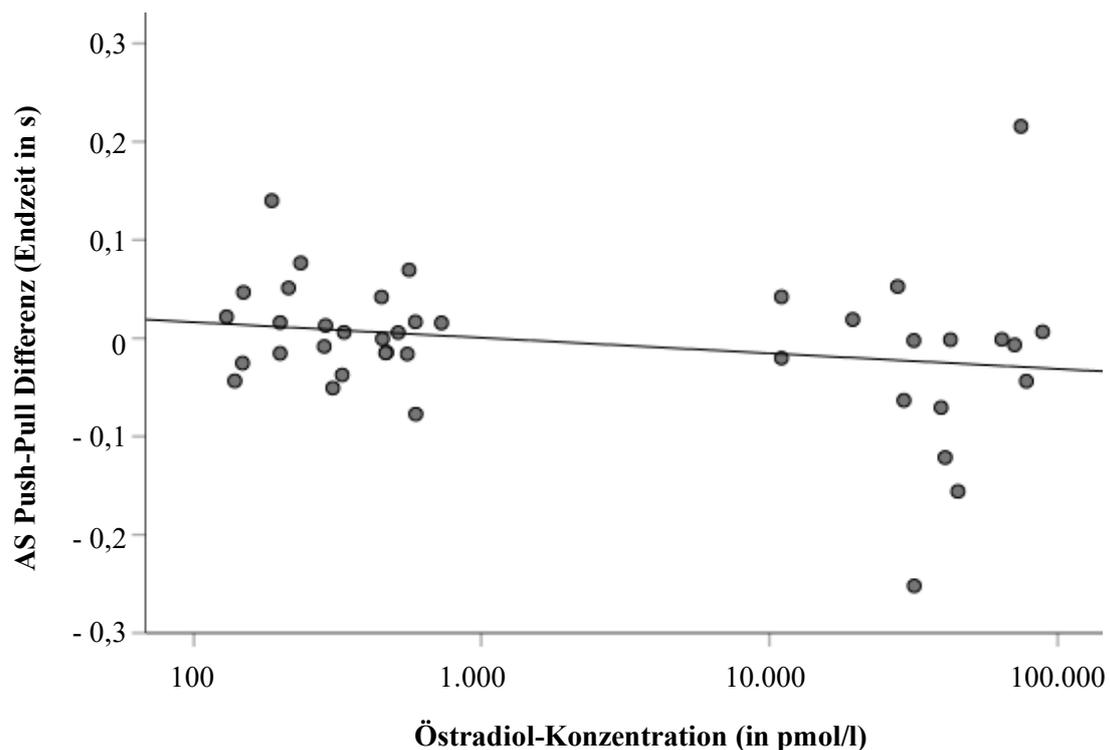
Positive Push-Pull-Differenzen ( $> 0$ ): Annäherungsverhalten  
 Negative Push-Pull-Differenzen ( $< 0$ ): Vermeidungsverhalten  
 ES – erotische Stimuli

Vereinbar mit dem Streudiagramm ließ sich auch rechnerisch keine signifikante Korrelation zwischen der Östradiol-Konzentration und der Push-Pull-Differenz messen ( $r(40) = 0,141$ ;  $p = 0,385$ ). Auch bei separater Betrachtung der beiden Gruppen ließ sich kein Zusammenhang erkennen (nur Schwangere:  $r(12) = 0,069$ ;  $p = 0,799$ ; nur Kontrollgruppe:  $r(24) = 0,092$ ;  $p = 0,668$ ). Aufgrund der Hypothese eines umgekehrt U-förmigen Zusammenhangs wurde zusätzlich überprüft, ob ein quadratisches Regressionsmodell den Zusammenhang besser abbilden kann. Im Vergleich zum linearen Regressionsmodell ( $R = 0,141$ ;  $R^2 = 0,02$ ;  $p = 0,385$ ), eignete sich das quadratische Modell jedoch nicht wesentlich besser ( $R = 0,178$ ;  $R^2 = 0,03$ ;  $p = 0,570$ ).

Im nächsten Schritt wurden die Hormon-Konzentrationen von Progesteron und Testosteron mit einbezogen und auf eine Korrelation mit der Push-Pull-Differenz (Initiationszeit)

getestet. Es ließ sich jedoch weder eine Korrelation mit Testosteron ( $r(40) = -0,224$ ;  $p = 0,165$ ) noch eine Korrelation mit Progesteron ( $r_s(40) = 0,208$ ;  $p = 0,197$ ) feststellen. Gleiches galt für den Östradiol-Progesteron-Quotient ( $r(40) = -0,053$ ;  $p = 0,745$ ).

Als zweites wurde die Beobachtung einer Vermeidungsreaktion der Schwangeren auf die AS (negative Push-Pull-Differenz; Endzeit) aufgegriffen, um eine Korrelationen zwischen der Hormonkonzentration und einer Vermeidung aversiver Stimuli zu überprüfen. Im Streudiagramm (siehe Abbildung 26) ist erkennbar, dass die Punktwolke der Östradiol-Konzentrationen  $>10.000$  pmol/l im Vergleich zur Punktwolke der Östradiol-Konzentrationen  $<1.000$  pmol/l leicht in Richtung Vermeidung verschoben ist, wohingegen die Frauen mit vergleichsweise niedriger Östradiol-Konzentration kein eindeutiges Verhalten zeigten. Allerdings war keine signifikante Korrelation messbar ( $r(40) = -0,086$ ;  $p = 0,597$ ).



**Abbildung 26:** Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der AS Push-Pull-Differenz (Endzeit) und der Östradiol-Konzentration (logarithmische Skalierung der Achse) mit linearer Anpassungslinie

Positive Push-Pull-Differenzen ( $> 0$ ): Annäherungsverhalten  
 Negative Push-Pull-Differenzen ( $< 0$ ): Vermeidungsverhalten  
 AS – aversive Stimuli

Auch bezüglich Progesteron, Testosteron und dem Östradiol-Progesteron-Quotient war keine Korrelation mit der Endzeit Push-Pull-Differenz für die AS feststellbar (Progesteron:  $r_s(40) = -0,213$ ;  $p = 0,188$ ; Testosteron:  $r(40) = -0,093$ ;  $p = 0,567$ ; Östradiol-Progesteron-Quotient:  $r = 0,049$ ;  $p = 0,766$ ).

Anschließend wurde ausschließlich die Schwangeren-Gruppe ( $n = 16$ ; unter Ausschluss der anderen beiden Gruppen) in Hinblick auf die AS-Reaktion und eine mögliche Korrelation mit den Sexualhormonen untersucht. Dabei konnte ebenfalls weder eine Korrelation mit Östradiol ( $r(16) = -0,376$ ;  $p = 0,151$ ) noch mit Progesteron ( $r_s(16) = -0,021$ ;  $p = 0,940$ ), Testosteron ( $r(16) = -0,101$ ;  $p = 0,710$ ) oder dem Östradiol-Progesteron-Quotient ( $r(16) = 0,156$ ;  $p = 0,565$ ) gemessen werden.

### 3.5.2 RT und Hormone

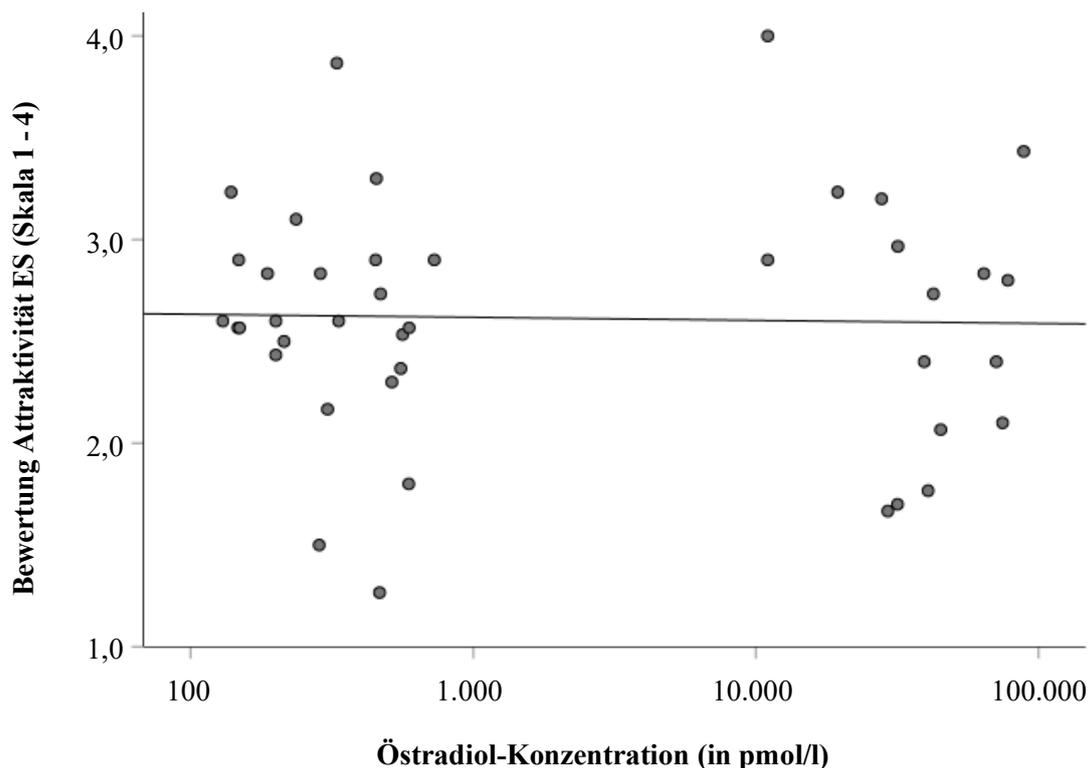
Wie bei der Korrelationsanalyse des AAT wurde eine Korrelation zwischen den Hormonen und den Ergebnissen des RTs überprüft, wobei der Fokus wieder auf den hypothesenrelevanten Korrelationen mit der ES-Kategorie (Hypothese 2) lag.

Das Streudiagramm des Zusammenhangs der Bewertung mit der Östradiol-Konzentration zeigt eine breite Streubreite der Höhe der Bewertung unabhängig von der Hormonkonzentration sowie keinen eindeutigen Zusammenhang (siehe Abbildung 27 für die exemplarische Darstellung der Bewertung der Attraktivität; das Streudiagramm für die Bewertung der Annäherung sieht vergleichbar aus).

Dementsprechend konnte auch in der Korrelationsanalyse für Östradiol (*Attraktivität*:  $r_s(41) = -0,092$ ;  $p = 0,569$ ; *Annäherung*  $r(41) = -0,133$ ;  $p = 0,480$ ), Testosteron (*Attraktivität*  $r_s(41) = -0,075$ ;  $p = 0,640$ ; *Annäherung*:  $r(41) = -0,159$ ;  $p = 0,320$ ) und Progesteron (*Attraktivität*  $r_s = 0,054$ ;  $p = 0,737$ ; *Annäherung*:  $r_s(41) = -0,110$ ;  $p = 0,493$ ) keine Korrelation mit der Bewertung der ES festgestellt werden.

Für den Östradiol-Progesteron-Quotient konnte für die Bewertung der Attraktivität ein nahezu signifikanter, negativer Zusammenhang ( $r(41) = -0,274$ ;  $p = 0,083$ ) nachgewiesen werden, was bedeutet, dass bei relativ höherem Anteil von Östradiol im Vergleich zu Progesteron die Bewertung der Attraktivität der auf den erotischen Bildern abgebildeten Männer abnahm. Für die Annäherungsbewertung ließ sich dieser Zusammenhang jedoch nicht erkennen ( $r(41) = -0,223$ ;  $p = 0,162$ ).

In Analogie zum Vorgehen bei der Analyse des AATs wurde aufgrund des hypothetisier-  
 umgekehrt U-förmigen Zusammenhangs auch für die Bewertung der erotischen Bilder  
 überprüft, ob sich ein quadratischer Zusammenhang (Regression) feststellen lässt. Im  
 Gegensatz zum linearen Regressionsmodell ( $R = 0,023$ ;  $R^2 = 0,001$ ,  $p = 0,888$ ) eignete  
 sich das quadratische Regressionsmodell ( $R = 0,174$ ;  $R^2 = 0,03$ ;  $p = 0,558$ ) nicht wesent-  
 lich besser.

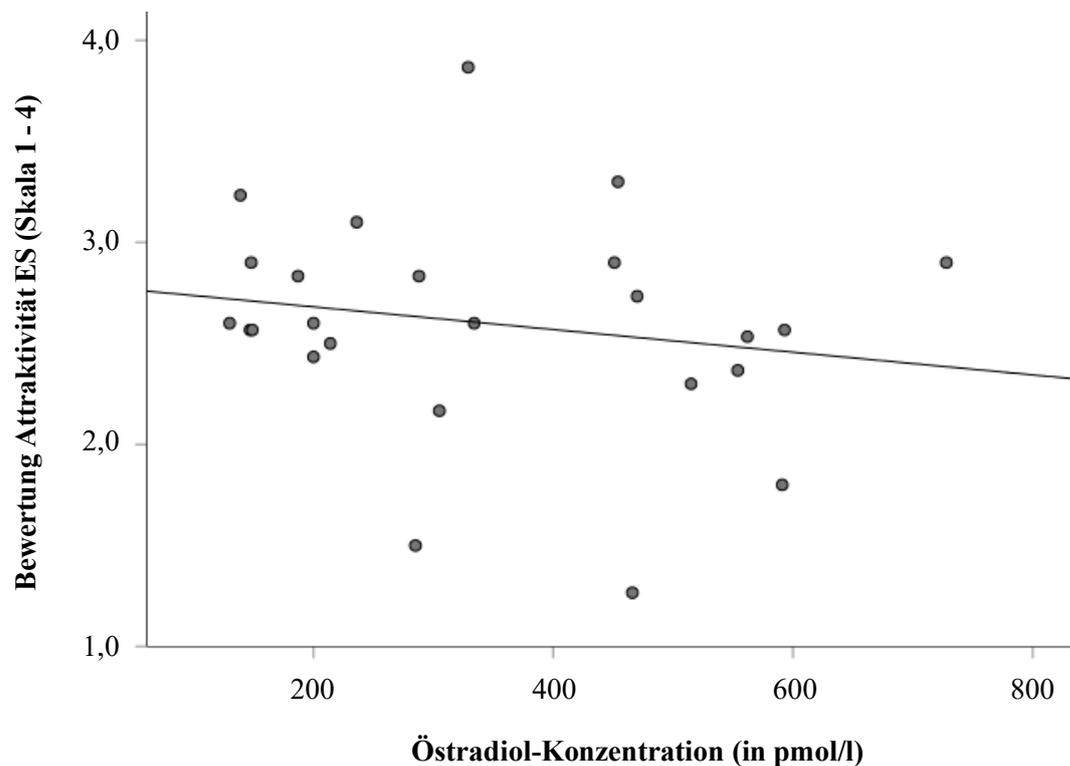


**Abbildung 27:** Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der Bewertung der ES (Attraktivität) und der Östradiol-Konzentration (logarithmische Skalierung der Achse) mit linearer Anpassungslinie.

ES – erotische Stimuli

Da in Kapitel 3.4.2 mittels t-Test beim Vergleich der Östradiol und der Placebo-Gruppe eine signifikant niedrigere Bewertung der Attraktivität/Annäherung in Reaktion auf die ES-Bilder erkennbar gewesen ist, wurde als nächstes mit den Daten der Kontrollgruppe (ohne die Daten der Schwangeren) ein Zusammenhang zwischen der Östradiol-Konzentration und der Bewertung im RT überprüft. Es ergab sich keine signifikante Korrelation dieser Parameter (Attraktivität:  $r_s(25) = -0,225$ ;  $p = 0,280$ ; Annäherung:

$r(25) = -0,249$ ;  $p = 0,230$ ), jedoch ließ sich die gleiche Tendenz eines negativen Zusammenhangs mit der Östradiol-Konzentration erkennen (siehe Abbildung 28 für die graphische Darstellung des Zusammenhangs zwischen der Östradiol-Konzentration und der Attraktivitäts-Bewertung der ES-Kategorie; das Streudiagramm für die Annäherungsbewertung sah vergleichbar aus).



**Abbildung 28:** Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der Bewertung der ES (Attraktivität) und der Östradiol-Konzentration (nur Östradiol- und Placebo-Gruppe) mit linearer Anpassungslinie

ES – erotische Stimuli

Zusätzlich wurde überprüft, ob sich die niedrigere Bewertung bei höherer Konzentration besser durch den ebenfalls steigenden Östradiol-Progesteron-Quotienten erklären lässt, wobei zwar die gleiche Richtung eines negativen Zusammenhangs erkennbar war, jedoch der Zusammenhang durch den Quotienten schlechter beschrieben wurde als durch die absoluten Werte von Östradiol allein (Attraktivität:  $r_s(25) = -0,182$ ;  $p = 0,384$ ; Annäherung:  $r(25) = -0,182$ ;  $p = 0,0385$ ).

Da bei steigender Östradiol-Konzentration eine positivere Bewertung der Bilder erwartet wurde, wurde in einem letzten Schritt überprüft, ob sich ein Zusammenhang zwischen

dem Anstieg der Östradiol-Konzentration vom Vortag zum Messtag (Differenz: Messtermin minus Vorterm) und der Bewertung der ES erkennen lässt, jedoch konnte beim Betrachten der Östradiol-Differenz der Kontrollgruppe weder für die Attraktivitäts-Bewertung ( $r_s(23) = -0,25$ ;  $p = 0,249$ ) noch für die Annäherungs-Bewertung ( $r(23) = -0,322$ ;  $p = 0,134$ ) eine Korrelation festgestellt werden. Dennoch ließ sich beobachten, dass bei einer hohen Östradiol-Differenz die Bewertung der ES-Bilder tendenziell niedriger ausfiel.

### **3.6 Female Sexual Functioning Index (FSFI)**

#### **3.6.1 Auswertung des FSFI**

Der FSFI-Fragebogen setzt das Vorhandensein eines Sexualpartners voraus, sodass eine Berechnung des Gesamt-Scores (als Indikator der Sexualfunktion der letzten vier Wochen) für Frauen ohne Sexualpartner nicht möglich ist, da nicht alle Items ohne Sexualpartner beantwortet werden können (beispielsweise die Frage nach der Zufriedenheit mit der sexuellen Beziehung zum Partner).

Am Testtermin gaben eine Probandin der Schwangeren-Gruppe (6%), acht Probandinnen der Östradiol-Gruppe (57%) und fünf Probandinnen der Placebo-Gruppe (33%) an, keinen Sexualpartner zu haben, sodass für diese Probandinnen keine Aussage über deren Sexualfunktion möglich war. Einen Sexualpartner hatten 15 Probandinnen in der Schwangeren-Gruppe (94%), sechs Probandinnen in der Östradiol-Gruppe (43%) und zehn Probandinnen in der Placebo-Gruppe (67%). Eine Probandin der Placebo-Gruppe führte den FSFI nicht durch.

Von den 21 Frauen mit Sexualpartnern hatten die Schwangeren durchschnittlich den höchsten Gesamt-Score ( $30,06 \pm 3,33$ ), die Östradiol-Gruppe wies einen ähnlich hohen Score auf ( $29,02 \pm 5,15$ ) und die Placebo-Gruppe zeigte den niedrigsten Score ( $25,17 \pm 8,12$ ). Mittels nicht-parametrischem Kruskal-Wallis-Test konnte kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden ( $p = 0,377$ ;  $n = 21$ ).

Ein Gesamt-Score unter dem Cut-off-Wert von 26,55 wurde für zwei Probandinnen (13%) in der Gruppe der Schwangeren, für eine Probandin (16%) in der Östradiol-Gruppe und für fünf Probandinnen (50%) in der Placebo-Gruppe gemessen.

Für die Mittelwerte des FSFI Gesamt-Scores pro Gruppe und den p-Wert der Analyse auf Gruppenunterschiede siehe Tabelle 15.

**Tabelle 15:** Auswertung des FSFI-Gesamt-Scores der Probandinnen mit Sexualpartner

	MW ± SD			p-Wert
	Schwangere	Östradiol	Placebo	
<b>n</b>	15	6	10	
<b>Gesamt-Score</b>	30,06 ± 3,33	29,02 ± 5,15	25,17 ± 8,12	0,377

*MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung*

Unabhängig von der Berechnung des Gesamt-Scores als Indikator der Sexualfunktion, wurden Einzel-Scores bzw. Items des FSFI, welche im Hinblick auf das Annäherungsverhalten in Reaktion auf ES von Interesse sind, ausgewertet. Bei diesen Scores/Items konnten die Daten aller Probandinnen mit einbezogen werden, da die Probandinnen darauf hingewiesen wurden, dass auch sexuelle Handlungen ohne Partner (beispielsweise durch Masturbation) als „sexuelle Aktivität“ gewertet wird. Es wurde der Lust-Score (Item 1 und 2: Häufigkeit und Stärke des sexuellen Interesses), der Erregungs-Score (Item 3 bis 6: Häufigkeit, Stärke, Zuversicht und Zufriedenheit mit der eigenen Erregung während sexueller Aktivität) und Item 16 (Teil des Befriedigungs-Scores: Gesamtzufriedenheit mit dem eigenen Sexualleben) auf Gruppenunterschiede getestet.

Weder für den normalverteilten Lust-Score (Einfaktorielle Varianzanalyse:  $F_{2,42} = 1,456$ ;  $p = 0,245$ ) noch für den nicht normalverteilten Erregungs-Score (Kruskal-Wallis-Test:  $p = 0,217$ ) konnte ein Gruppenunterschied festgestellt werden. Mit dem Kruskal-Wallis-Test war jedoch für Item 16 ein signifikanter Gruppenunterschied ( $p = 0,030$ ), welcher sich im Post-Hoc-Test auf einen Unterschied zwischen der Schwangeren- und der Östradiol-Gruppe zurückführen ließ ( $p = 0,025$ , Bonferroni-korrigiert), feststellbar. Mit einem Mittelwert von  $4,38 \pm 0,62$  hatte die Schwangeren-Gruppe eine signifikant höhere Punktzahl als die Östradiol-Gruppe ( $3,36 \pm 1,22$ ), was bedeutet, dass die Schwangeren signifikant zufriedener mit ihrer Sexualität waren als die Probandinnen der Östradiol-Gruppe. Weder zwischen der Schwangeren- und der Placebo-Gruppe ( $p = 0,529$ , Bonferroni-korrigiert) noch zwischen der Placebo- und der Östradiol-Gruppe ( $p = 0,633$ , Bonferroni-korrigiert) ließ sich ein signifikanter Unterschied feststellen. Ähnliche Tendenzen der höheren Punktzahl der Schwangeren ließen sich ebenfalls für den Lust- und den Erregungs-Score erkennen (siehe Tabelle 16).

**Table 16:** Deskriptive Statistik und p-Wert des Lust-Scores, Erregungs-Scores und Item 16 des FSFI

	Schwangere	MW ± SD		p-Wert
		Östradiol	Placebo	
<b>n</b>	16	14	15	
<b>Lust-Score</b>	3,9 ± 3,33	3,42 ± 2,34	3,28 ± 0,93	0,093
<b>Erregungs-Score</b>	4,81 ± 1,54	3,34 ± 2,62	3,54 ± 2,08	0,161
<b>Item 16<sup>*1</sup></b>	4,38 ± 0,62	3,36 ± 1,22	3,86 ± 1,10	0,030 <sup>*2</sup>

MW ± SD – Mittelwert ± Standardabweichung

<sup>\*1</sup> Teil des Befriedigungs-Scores (Item 16: Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität)

<sup>\*2</sup> Schwangere zufriedener mit der eigenen Sexualität als Östradiol-Gruppe:  $p = 0,025$ , Bonferroni-korrigiert:  $p = 0,03$

Eine Probandin der Schwangeren-Gruppe, fünf Probandinnen in der Östradiol- und drei Probandinnen in der Placebo-Gruppe gaben „Keine sexuelle Aktivität in den letzten vier Wochen“ an. Bezüglich der Frequenz der Sexualaktivität wurde aufgrund der Tatsache, dass 3 Zellen (50%) eine erwartete Häufigkeit <5 hatten, kein statistischer Test durchgeführt.

### 3.6.2 Korrelation Computeraufgaben und FSFI

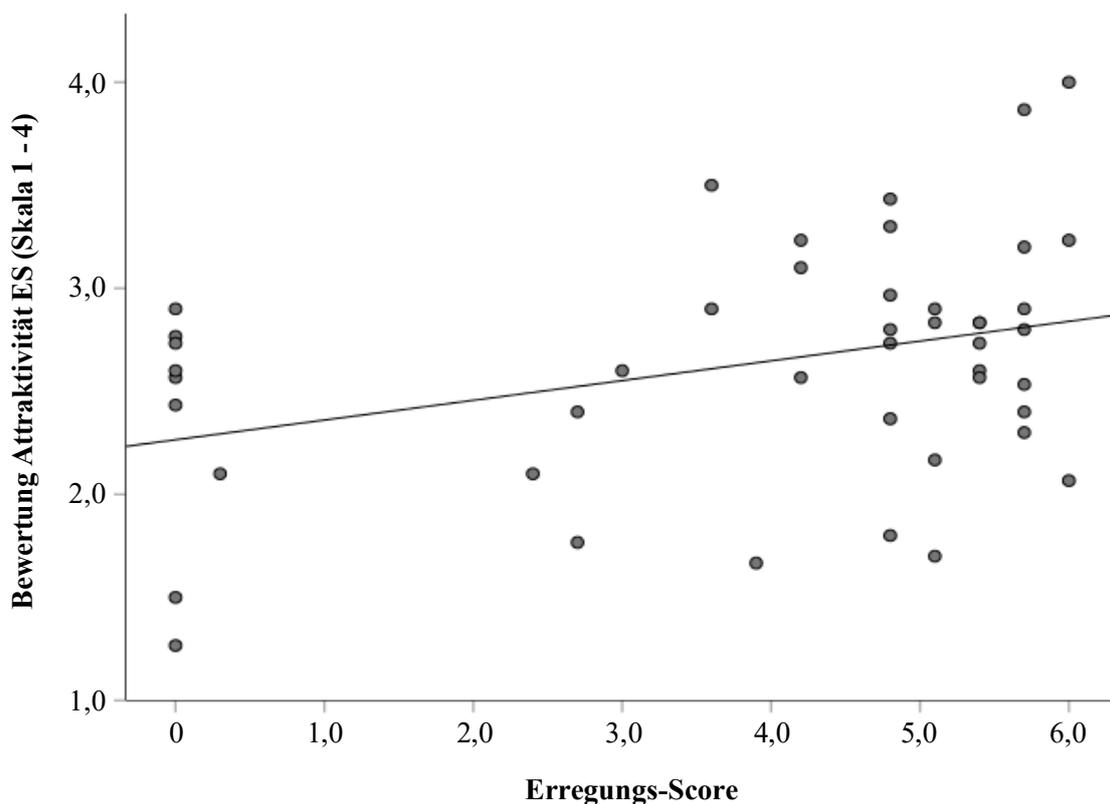
Für die Korrelationsanalyse wurde hypothesenbezogen vorgegangen und die oben genannten Scores/Items in Bezug zu den Push-Pull-Differenzen des AAT und der Bewertungspunktzahl im RT gesetzt. Denkbar wäre, dass sich Frauen mit einem niedrigeren Ergebnis im FSFI den ES-Bildern weniger annähern würden als Frauen mit einem hohen Gesamt-Score, was sich jedoch in der Korrelationsanalyse nicht bestätigen ließ (nur Probandinnen mit Sexualpartner:  $r(31) = 0,055$ ;  $p = 0,768$ ).

Zu erwarten wäre ebenfalls, dass Frauen mit einem stärkeren sexuellen Interesse (höherer Lust-Score) mit einer stärkeren Annäherung auf die erotischen Bilder reagieren, was jedoch in der Korrelationsanalyse ebenfalls nicht erkennbar war (*Initiationszeit*:  $r(44) = 0,037$   $p = 0,812$ ; *Endzeit*:  $r(44) = -0,071$ ;  $p = 0,649$ ).

Auch beim Erregungs-Score könnte man erwarten, dass Frauen, die während sexueller Aktivitäten stärker/schneller erregbar sind, auch stärker auf die erotischen Bilder reagieren, was sich jedoch ebenfalls nicht bestätigen ließ (*Initiationszeit*:  $r_s(44) = 0,21$ ;

$p = 0,127$ ; *Endzeit*:  $r_s(44) = 0,034$   $p = 0,828$ ). In Item 16 wurde die allgemeine Zufriedenheit mit dem eigenen Sexualleben abgefragt, wobei auch hier keine Korrelation mit der Push-Pull-Differenz feststellbar war (*Initiationszeit*;  $r_s(44) = -0,032$ ;  $p = 0,838$ ; *Endzeit*:  $r_s(44) = -0,095$ ;  $p = 0,540$ ).

Die gleichen Analysen wurden mit den Antworten im RT durchgeführt. Dabei wurde zunächst die Bewertung der Attraktivität mit dem Gesamt-Score ( $r_s(31) = 0,145$ ;  $p = 0,437$ ), dem Lust-Score ( $r_s(45) = 0,221$ ;  $p = 0,145$ ) und Item 16 ( $r_s(45) = 0,143$ ;  $p = 0,355$ ) verglichen, jedoch war keine signifikante Korrelation feststellbar. Für den Erregungs-Score konnte eine einseitig signifikante positive Korrelation nachgewiesen werden ( $r_s(45) = 0,282$ ; einseitig  $p = 0,030$ ), was mit der Theorie vereinbar ist, dass häufiger und stärker erregbare Frauen die Attraktivität von Männern auf erotischen Bildern höher bewerten (siehe Abbildung 29 für das Streudiagramm der Korrelation). Dies ließ sich jedoch nicht für die Frage nach der Annäherung replizieren ( $r = 0,203$ ;  $p = 0,180$ ).



**Abbildung 29:** Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen dem Erregungs-Score und der Bewertung der ES (Attraktivität) mit linearer Anpassungslinie

ES – erotische Stimuli

## 4 Diskussion

### 4.1 Relevanz der Thematik

Im Leben einer Frau stellt eine Schwangerschaft eines der aufregendsten und bedeutendsten Ereignisse dar und führt zu zahlreichen physischen sowie psychischen Veränderungen [190, 191]. Die Sexualität gehört zu den Grundbedürfnissen, stellt einen wichtigen Bestandteil der körperlichen sowie psychischen Gesundheit dar und hat großen Einfluss auf die Lebensqualität, das Wohlbefinden sowie die Paarbindung [192, 193].

Obwohl die Hälfte der schwangeren Frauen mit ihrer Sexualität unzufrieden sind [138], ein erhöhtes Risiko einer sexuellen Funktionsstörung besteht [141] und die Abnahme der Sexualität während der Schwangerschaft auch mit einer Unzufriedenheit bezüglich der Beziehung zwischen dem werdenden Elternpaar einhergeht [134, 145], wurde die Frage nach der Ursache bisher zu wenig adressiert, um therapeutisch eine Verbesserung der sexuellen Situation zu ermöglichen [141]. Mit dieser Studie sollte daher u.a. ein Beitrag zur Erforschung des Einflusses der Sexualhormone auf das Sexualverhalten geleistet werden, um Ansatzpunkte für weitere Forschung mit dem Ziel einer aufklärenden, psychotherapeutischen oder medikamentösen Steigerung der Sexualität zu detektieren.

Der zweite Fokus dieser Studie lag auf den Veränderungen verschiedener Aspekte der Sexualität während des Menstruationszyklus, da in bisherigen Studien noch nicht abschließend geklärt werden konnte, ob Östradiol einen besonderen Einfluss auf die Sexualität während des Menstruationszyklus nimmt. Dies ist insofern relevant, als dass in diversen Lebenssituationen (z.B. in der Frühfollikelphase des Zyklus [6], in der Postmenopause [120] oder bei der kontinuierlichen Einnahme hormoneller Kontrazeptiva [194]) erniedrigte endogene Östradiol-Spiegel vorhanden sind und gleichzeitig ein niedriges Sexualverhalten [96, 122] berichtet wurde, aber der kausale Zusammenhang bisher noch nicht nachgewiesen werden konnte. Auch an dieser Stelle wäre die Option einer Therapiemöglichkeit von Nutzen, da bis dato das nötige Wissen für eine umfangreiche Aufklärung der betroffenen Frauen nicht ausreicht und die medikamentösen Therapien (z.B. während der Perimenopause) teilweise gar nicht [125] oder nur eingeschränkt [124] wirksam sind. Durch die experimentelle Erhöhung der Östradiol-Konzentration in der Östradiol-Gruppe war es in dieser Studie möglich, den Einfluss anderer Hormone abzufedern und v.a. die Effekte von Östradiol zu untersuchen.

## **4.2 Beurteilung der Ergebnisse der Schwangeren**

### **4.2.1 Approach-Avoidance Task (AAT): Kein signifikanter Unterschied des Annäherungsverhaltens an erotische Stimuli zwischen Schwangeren- und Nicht-Schwangeren**

Hauptziel der Verwendung des AAT war die Überprüfung, ob sich das automatische Annäherungsverhalten an erotische Stimuli (ES) in Abhängigkeit von der Östradiol-Konzentration verändert, wobei durch die schwangeren Probandinnen das Spektrum der supraphysiologischen Östradiol-Konzentration getestet werden konnte. Dabei wurde ausgehend von den Ergebnissen der Fragebogenstudien, in welchen schwangere Frauen eine Verminderung verschiedener Aspekte der Sexualität (Sexualverlangen, Libido, Sexualfunktion, Sexualaktivität, etc.) berichteten [132-136, 138, 140, 142, 144], in der Schwangeren-Gruppe eine geringere Annäherung an erotischer Stimuli (als Hinweis auf ein geringeres Sexualverlangen/-interesse) im Vergleich zu Frauen mit physiologischer Östradiol-Konzentration (Östradiol- und Placebo-Gruppe) erwartet.

Weder bei der Analyse der Initiationszeit noch bei der Analyse der Endzeit konnte jedoch ein signifikanter Gruppenunterschied oder Interaktionseffekt (Bildkategorie \* Gruppe) in der 3 x 3 Mixed ANOVA festgestellt werden. Dennoch fiel auf, dass sich in Hinblick auf die Bewegungsinitiation in Reaktion auf die ES der Hinweis auf eine Steigerung des Sexualverhaltens bei supraphysiologisch erhöhter Östradiol-Konzentration erkennen ließ: Während sich die Schwangeren-Gruppe durchschnittlich etwas stärker annäherte als die Östradiol-Gruppe, war in der Placebo-Gruppe im Mittel weder ein eindeutiges Annäherungs- noch ein Vermeidungsverhalten erkennbar. Es ist jedoch anzumerken, dass die Spannweite der Push-Pull-Differenz sehr ausgeprägt und der Gruppenunterschied nicht ausreichend groß war, um Signifikanz zu erreichen. Wichtig wären hier Replikationsuntersuchungen mit größeren Stichproben, um die berichteten Ergebnisse zu erweitern.

Es lässt sich festhalten, dass die Hypothese einer geringeren Annäherung an erotische Stimuli bei Schwangeren nicht bestätigt werden konnte (Hypothese 1a ablehnen). Daher ergibt sich die weiterführende Frage, weshalb so viele schwangere Frauen in den genannten Fragebogenstudien von einem subjektiv verringerten Sexualverhalten berichteten, wohingegen die automatische Annäherung an erotische Stimuli in dieser Studie keine Veränderung im Vergleich zu Nicht-Schwangeren zeigte. Denkbar wäre, dass psychische, soziale oder körperliche Faktoren, die in bisherigen Studien beschriebene

subjektive Wahrnehmung einer geringeren Sexualität während der Schwangerschaft erklären könnten. Zu nennen wären Faktoren wie beispielsweise die Angst um das ungeborene Kind [137], ein niedrigeres Gefühl von eigener Attraktivität [138], Unwohlsein aufgrund von körperlichen Veränderungen [141] oder Beschwerden wie muskuloskelettale Schmerzen [195] während der Schwangerschaft, sodass vorstellbar wäre, dass die Sexualität aufgrund dieser Faktoren weniger ausgelebt wird.

#### **4.2.2 Nebenergebnis AAT: Beobachtung der Vermeidung aversiver Stimuli durch Schwangere (ohne signifikanten Gruppenunterschied)**

Als Nebenergebnis des AAT ließ sich insbesondere in der Endzeitanalyse für die Gruppe der Schwangeren eine Vermeidung aversiver Stimuli beobachten, wohingegen die Östradiol- und Placebo-Gruppe durchschnittlich eine minimale Annäherung zeigten. Denkbar wäre, dass die Schwangeren die aversiven Stimuli (AS) mit Streitsituationen unbewusst als Gefahrensituation für sich und das ungeborene Kind interpretiert haben, was zu der Vermeidungsreaktion geführt haben könnte. Zwar konnte kein signifikanter Gruppenunterschied gemessen werden, dennoch soll erwähnt werden, dass die Beobachtung der stärkeren Vermeidungsreaktion der Schwangeren im Vergleich zur Kontrollgruppe mit den Ergebnissen einer Studie vereinbar ist, in welcher schwangere Frauen ihr Arousal in Reaktion auf Angst-Stimuli höher bewerteten als gleichaltrige, Nicht-Schwangere [196].

Die vermutlich auf unbewusster Angst beruhende Vermeidungsreaktion im AAT konnte jedoch auf keines der Sexualhormone zurückgeführt werden: Zusätzlich zur Korrelationsanalyse mit Östradiol (kein signifikanter Zusammenhang nachweisbar) wurde eine Korrelation mit Testosteron überprüft, da in einer anderen Schwangerschaftsstudie eine verstärkte Aktivität des präfrontaler Cortex (welchem eine Rolle bei der Kontrolle von Angst beigemessen wird [197]) bei steigenden Testosteron- sowieso Cortisol-Werten festgestellt wurde [198]. Es ließ sich jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen den Testosteron-Werten (welche ebenfalls in der Schwangerschaft erhöht sind [20]) und einer stärkeren Vermeidung erkennen. Darüber hinaus wurde auf einen Zusammenhang mit Progesteron getestet, da diesem Hormon ein Einfluss auf die Amygdala-Aktivität zugeschrieben wird [170, 172] (welche ebenfalls an der Angstverarbeitung und

Furchtkonditionierung beteiligt ist [38, 39]), jedoch ließ sich auch hier keine signifikante Korrelation nachweisen.

Da keines der Sexualhormone mit der Vermeidung aversiver Stimuli korrelierte, wäre denkbar, dass psychischen Faktoren (wie die oben genannte Wahrnehmung einer Gefahrensituation) oder anderen Hormonen (wie Cortisol) ein stärkerer Einfluss auf die Reaktion auf aversive Stimuli zukommt, was jedoch in weiterer Forschung überprüft werden müsste.

#### **4.2.3 Rating Task (RT): Kein signifikanter Unterschied der Bewertung erotischer Stimuli zwischen Schwangeren und Nicht-Schwangeren**

Da in bisherigen Fragebogen-Studien bei schwangeren Frauen insbesondere eine Abnahme des Sexualverlangens dokumentiert wurde [136, 142], wurde in dieser Studie als zweiter Aspekt der Hypothese 1a im RT eine niedrigere Bewertung der Männer auf den erotischen Stimuli (als Hinweis auf ein niedrigeres Sexualinteresse) bei schwangeren Frauen im Vergleich zu den Nicht-Schwangeren erwartet. Die Bewertung der Schwangeren war im Durchschnitt zwar niedriger als die Bewertung der Placebo-Gruppe, jedoch höher als die Bewertung der Östradiol-Gruppe, sodass entgegen der Hypothese beim Vergleich aller drei Gruppen kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden konnte (Hypothese 1a ablehnen).

Es ist trotzdem fraglich, ob aus den Ergebnissen die Schlussfolgerung gezogen werden kann, dass es generell keinen Unterschied im Bewertungsverhalten von erotischen Bildern zwischen Frauen mit supraphysiologischer und Frauen mit physiologischer Östradiol-Serumkonzentration gibt. Das liegt daran, dass die Östradiol-Gruppe ein unerwartet niedriges Bewertungsverhalten im Vergleich zur Placebo-Gruppe zeigte (wenngleich eine höhere Bewertung der Östradiol-Gruppe erwartet wurde; siehe dazu auch Kapitel 4.3.3) und es unklar bleibt, wie das Bewertungsverhalten bei Frauen mit natürlichem Zyklus aussehen würde. Obwohl sich die Probandinnen der Placebo-Gruppe in der Zyklusphase befanden, in welcher ausgehend von Menstruationszyklus-Studien mit dem niedrigsten selbstberichteten Sexualinteresse zu rechnen war [96], gaben die Frauen dieser Gruppe durchschnittlich eine (jedoch nicht signifikant) höhere Bewertung im Vergleich zu den schwangeren Probandinnen ab. Daher wäre es denkbar, dass die niedrigere Bewertung der Schwangeren bei einem Vergleich mit dem Bewertungsverhalten von

Frauen in anderen, natürlichen Zyklusphasen (in welchen mit einem hohen Sexualinteresse zu rechnen ist z.B. im Zeitraum nahe der Ovulation [96]) noch eindrücklicher sichtbar und eventuell sogar signifikant werden könnte.

#### **4.2.4 Female Sexual Functioning Index (FSFI): Höhere Sexualzufriedenheit und keine erniedrigte Sexualfunktion, Lust und Erregung bei Schwangeren**

Als Ergebnis des FSFI wurde für schwangere Frauen eine Erniedrigung der Sexualfunktion sowie der Sexualitätsparameter Lust, Erregung und Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität erwartet, da diese Aspekte bereits in Studien mit Schwangeren als verringert dokumentiert wurden [141, 142, 144] (Hypothese 3). Als Korrelat einer geringeren Sexualfunktion wurde daher ein niedrigerer FSFI Gesamt-Score in der Schwangeren-Gruppe erwartet, allerdings konnte kein Unterschied im Vergleich zur Östradiol- und Placebo-Gruppe festgestellt werden. Die Schwangeren hatten sogar den höchsten Mittelwert des Gesamt-Scores und nur 13,4% (zwei Probandinnen) der Schwangeren-Gruppe hatten einen Gesamt-Score unter dem Cut-off-Wert (zum Feststellen einer sexuellen Dysfunktion), wohingegen es in der Östradiol-Gruppe 16% (eine der getesteten Probandinnen) und in der Placebo-Gruppe 50% (fünf der getesteten Probandinnen) waren. Auch bezüglich der Parameter Lust und Erregung konnte kein Gruppenunterschied festgestellt werden, die Schwangeren wiesen erneut den höchsten Mittelwert auf. Bei der Beantwortung von Item 16 gaben die Schwangeren sogar eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität als die Östradiol-Gruppe an. Während fünf Probandinnen in der Östradiol-Gruppe und drei Probandinnen in der Placebo-Gruppe "keine sexuelle Aktivität" angaben, war nur eine Probandin der Schwangeren-Gruppe in den letzten vier Wochen sexuell inaktiv, sodass sich als Fazit über die Schwangerschaft sagen lässt, dass es in dieser Studie keinen Anhaltspunkt für eine reduzierte Sexualfunktion gab (Hypothese 3 ablehnen). Dies steht im Kontrast zu den Studien, welche eine verringerte Sexualfunktion und sexuelle Zufriedenheit in der Schwangerschaft feststellten [134, 144], sodass sich die Frage ergibt, weshalb die Schwangeren in unserer Stichprobe ein anderes Ergebnis zeigten. Dabei kann auf die Studie von Fuchs et al. [141] hingewiesen werden, in welcher eine Steigerung der Sexualaktivität im zweiten Trimester nach einem Abfall im ersten Trimester nachgewiesen werden konnte, was die Autoren auf eine Verbesserung körperlicher

Faktoren mit Einfluss auf das allgemeine Wohlbefinden zurückführten, wie beispielsweise verringerte Übelkeit und Brustempfindlichkeit. Da die Probandinnen in unserer Studie vorrangig in der Mitte der Schwangerschaft (im zweiten und Anfang des dritten Trimesters) gemessen wurden, wäre es denkbar, dass die Messungen in einer Phase der Schwangerschaft mit verbesserter Sexualfunktion bzw. stärkerem Sexualinteresse durchgeführt wurden. Interessant wäre es, in zukünftigen Projekten zusätzliche Einflussfaktoren wie beispielsweise das Allgemeinbefinden, physische Beschwerden sowie die körperliche Leistungsfähigkeit zu erfragen, um die Ursachen von Veränderungen der Sexualfunktion besser einschätzen zu können.

Auch ein Erklärungsansatz für das im Vergleich zu bisherigen Fragebogenstudien diskrepante Ergebnis wäre, dass sich schwangere Frauen, welche negative Veränderungen ihrer Sexualität während der Schwangerschaft feststellen, möglicherweise intensiver mit der Thematik auseinandersetzen und daher ein größeres Teilnahmeinteresse an Studien haben, die sich ausschließlich auf das Thema Sexualität fokussieren (wie die Fragebogenstudien), wohingegen in unserer Studie das Thema Sexualität neben Veränderungen von Verhalten, Emotion, Schlaf etc. nur einen Aspekt darstellt, sodass kein spezifischer Interessenschwerpunkt (bei der Rekrutierung von Probandinnen) angegeben wurde. Sinnvoll wäre es daher, zukünftig die Motivation für die Studienteilnahme abzufragen, um den Anteil der mit ihrer Sexualität unzufriedenen Frauen an der Grundgesamtheit nicht durch Selektionsbias zu überschätzen.

### **4.3 Beurteilung der Ergebnisse der Östradiol- und Placebo-Gruppe**

#### **4.3.1 AAT: Kein signifikanter Unterschied des Annäherungsverhaltens an erotische Stimuli nach Gabe von Östradiolvalerat im Vergleich zu Placebo**

Um zu überprüfen, ob Östradiol unabhängig von anderen Sexualhormonen einen besonderen Einfluss auf das Sexualverhalten nehmen kann, erhielt die Östradiol-Gruppe das synthetische Präparat Progynova® (Wirkstoff: Östradiolvalerat) verabreicht, welches in Studien die gleiche Wirkung wie endogenes Östradiol zeigte [166]. Ausgehend von den Ergebnissen des AAT konnte kein alleiniger Einfluss von Östradiol auf das automatische Annäherungsverhalten an erotische Stimuli festgestellt werden, da es zu keinem Gruppenunterschied zwischen der Östradiol- und Placebo-Gruppe kam (Hypothese 1b ablehnen). Jedoch fiel bei der Analyse der Ergebnisse der Östradiol-Gruppe auf, dass

ausschließlich auf die erotischen Stimuli mit einer Annäherung (mit Mittelwerten der Push-Pull-Differenz  $> 0$ ) reagiert wurde, wohingegen auf die anderen beiden Bildkategorien im Mittel weder eine Annäherungs- noch eine Vermeidungsreaktion erkennbar war. In der Placebo-Gruppe hingegen war ausgehend von den Mittelwerten nur für die positiven Stimuli eine Annäherung sichtbar. Zwar handelt es sich hierbei lediglich um eine Beobachtung ausgehend von den Mittelwerten (ohne signifikanten Gruppenunterschied), dennoch soll erwähnt werden, dass diese Beobachtung insofern interessant ist, als dass es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der anderen Sexualhormone gab und sich die Probandinnen beider Gruppen in der gleichen Zyklusphase (Phase der Menstruationsblutung) befanden, jedoch nur in der Östradiol-Gruppe spätfollikuläre Östradiol-Konzentrationen im Blut messbar waren. Demnach wäre die nicht-signifikante Beobachtung mit der Hypothese einer stärkeren Annäherung in der Östradiol-Gruppe vereinbar, sodass sich die neue Hypothese aufstellen lässt, dass Östradiol Relevanz für das Annäherungsverhalten hat (erkennbar an der schwachen, jedoch nicht signifikanten Annäherungsreaktion der Östradiol- im Vergleich zur Placebo-Gruppe), aber das gesamte Ausmaß im natürlichen Menstruationszyklus möglicherweise von der kombinierten Wirkung mit anderen Sexualhormone abhängt (siehe dazu auch Kapitel 4.4).

Es wäre auch möglich, dass der AAT nicht ausreichend sensitiv war, um den vermutlich kleinen Unterschied hinsichtlich des Annäherungsverhaltens an erotische Stimuli als signifikanten Effekt zu messen.

#### **4.3.2 AAT: Tendenz der schnelleren Reaktion der Östradiol-Gruppe im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen**

Sowohl für die Initiationszeit als auch für die Endzeit konnte mit einer mittleren Effektstärke die Tendenz einer schnelleren Reaktion im AAT (unabhängig von der Bildkategorie und der Bewegungsrichtung) in der Östradiol-Gruppe im Vergleich zur Schwangeren- und Placebo-Gruppe gemessen werden, was sich jedoch nicht im RT oder TMT (Trail Making Test) replizieren ließ. Im RT bewertete die Östradiol-Gruppe die Attraktivität der dargestellten Männer (unabhängig von der Bildkategorie) sogar durchschnittlich am langsamsten (jedoch ohne Signifikanz). Die Tendenz der schnelleren Reaktion der Östradiol-Gruppe im AAT steht in Kontrast zu einer Studie, in welcher eine signifikant langsamere

mittzyklische Reaktion auf visuelle und auditorische Reize festgestellt werden konnte [199]. Ungeklärt ist allerdings, ob in unserer Studie die Östradiol-Gruppe auffällig schnell oder die anderen beiden Gruppen auffällig langsam reagierten. In der vergleichbaren AAT-Studie (mit ähnlichen Stimuli) von Hofmann et al. [153] waren die durchschnittlichen Reaktionszeiten des gesamten Kollektivs vergleichbar mit den Reaktionszeiten der Östradiol-Gruppe in unserer Studie, was eher darauf hinweist, dass die Schwangeren- und die Placebo-Gruppe auffällig langsam reagierten. Die anderen beiden vergleichbaren AAT-Studien (von Simons et al. [154] und Turner et al. [155]) gaben die separaten Reaktionszeiten für die Drück- und die Ziehbewegung nicht an, sodass kein Vergleich mit unseren Daten möglich ist. Es lässt sich daher festhalten, dass zur Beurteilung der generellen Reaktionsgeschwindigkeit auf erotische und sozial relevante Stimuli eine höhere Anzahl an Vergleichsstudien notwendig wären, um beurteilen zu können, welche Reaktionsgeschwindigkeit als besonders langsam oder schnell einzuschätzen ist.

#### **4.3.3 RT: Signifikant niedrigere Bewertung erotischer Stimuli nach Gabe von Östradiolvalerat im Vergleich zu Placebo**

Mit dem RT sollte überprüft werden, ob sich durch Erhöhung der Östradiol-Konzentration eine höhere Bewertung von Männern auf erotischen Bildern (als Hinweis auf ein gesteigertes Sexualverhalten) erkennen lässt. Entgegen der Erwartung bewerteten die Östradiol-Probandinnen sowohl die Annäherung als auch die Attraktivität der Männer auf den erotischen Bildern jedoch signifikant niedriger als die Placebo-Gruppe (Hypothese 1c durch gegenteiliges Ergebnis ablehnen). Für die Bewertung der anderen beiden Bildkategorien konnte kein Gruppenunterschied festgestellt werden, sodass man davon ausgehen kann, dass die Frauen der Östradiol-Gruppe nicht grundsätzlich niedrigere Bewertungen abgaben, sondern nur die erotischen Bilder signifikant niedriger bewerteten.

Als Erklärungsansatz kann auf die Studie von Taylor et al. [125] verwiesen werden, in welcher eine orale Östradiol-Therapie aufgrund einer Östradiol-induzierten Steigerung des SHBG (Sexualhormon-bindendes Globulin) keinen positiven Effekt auf die verringerte Sexualität von postmenopausalen Frauen hatte. Die Autoren argumentierten, dass durch die Erhöhung des SHBG mehr Testosteron gebunden wurde, weshalb der Anteil

des frei zirkulierenden (und damit des aktiven) Testosterons reduziert wurde, was letztendlich in einer Abnahme der Libido resultierte. In unserer Studie wurde das Gesamt-Testosteron bestimmt, weshalb unklar ist, ob es in der Östradiol-Gruppe möglicherweise ebenfalls zu einer Abnahme des freien, aktiven Testosterons kam, was das niedrige Bewertungsverhalten erklären könnte. Daher wäre es für zukünftigen Studien empfehlenswert, auch das freie Testosteron zu bestimmen.

Außerdem sollte beachtet werden, dass Studien über die Wirkweise von Östradiol im Gehirn zeigen konnten, dass Östradiol in der Lage ist, ähnliche Signalkaskaden sowohl zu aktivieren als auch zu hemmen [44] und es im Menstruationszyklus abhängig von der Östradiol-Konzentration zu einem negativen oder positiven Feedback-Mechanismus mit der Folge einer gesteigerten oder verringerten Sexualhormon-Ausschüttung kommt [1, 2, 8, 9]. Aus diesem Grund kann davon ausgegangen werden, dass die Wirkung von Östradiol (abhängig von der Konzentration und der Schnelligkeit der Konzentrations-Erhöhung) sehr vielseitig sein kann, weshalb weitere Forschung notwendig wäre, um beurteilen zu können, weshalb unter den Bedingungen dieser Studie (orale Gabe von 2 x 6mg Östradiolvalerat) eine niedrige Bewertung als Hinweis auf ein geringeres Sexualinteresse messbar war.

Das Ergebnis steht auch im Kontrast zu den Ergebnissen des AAT, da dieser die (nicht signifikante) Beobachtung einer stärkeren Annäherung für die Östradiol-Gruppe im Gegensatz zur Placebo-Gruppe zeigte. Auch in anderen Studien kam es bereits zu Diskrepanzen zwischen den Ergebnissen im AAT und RT, da der AAT die automatischen Reaktionen, der RT hingegen bewusste Handlungsentscheidungen misst: In einer Studie mit Bildern von emotionalen Gesichtsausdrücken als Stimuli reagierten Versuchspersonen beispielsweise im AAT mit einer Annäherung auf traurige Gesichter, im RT jedoch mit einer Vermeidung [152]. Dies verdeutlicht, dass die automatischen Verhaltenstendenzen nicht zwangsläufig mit den bewussten Handlungsentscheidungen übereinstimmen, was auch für die Reaktion der Östradiol- und Placebo-Gruppe auf die erotischen Stimuli der Fall zu sein schien.

Insgesamt konnte aufgrund des Ergebnisses des RTs die Aussage von Van Goozen et al. [127], dass die Schwankungen der Östrogen-Konzentration irrelevant im Hinblick auf Veränderungen des Sexualverhaltens sind, widerlegt werden, da sich die Konzentration von Progesteron und Testosteron zwischen den beiden Gruppen nicht unterschied und

ausschließlich ein Unterschied in Hinblick auf die Östradiol-Konzentration sowie den Östradiol-Progesteron-Quotienten bestand, sodass aufgrund des signifikanten Gruppenunterschieds im RT von einer gewissen Relevanz des Östradiols auszugehen ist. Die Korrelationsanalyse konnte jedoch weder für die absolute Östradiol-Konzentration noch für den relativen Quotienten einen eindeutigen Zusammenhang aufzeigen, sodass das Ausmaß des Östradiol-Einflusses auf die Sexualität im Menstruationszyklus in Folgeprojekten noch weiter geklärt werden sollte. Es kann aufgrund des unerwarteten Ergebnisses weder eine bestätigende noch eine widerlegende Aussage darüber getroffen werden, ob Östradiol verantwortlich für die Schwankungen der Sexualität während des Menstruationszyklus gemacht werden kann, da unklar ist, ob im natürlichen Menstruationszyklus die gleichen Ergebnisse erzielt worden wären.

## **4.4 Beurteilung des Einflusses der Sexualhormone**

### **4.4.1 Signifikanter Gruppenunterschied: Östradiol-Konzentration**

Da sich die Östradiol-Serumkonzentration der drei Gruppen signifikant voneinander unterschied, kann davon ausgegangen werden, dass die Gruppeneinteilung erfolgreich und damit die Grundvoraussetzung für diese Studie gegeben war: Die Schwangeren wiesen die signifikant höchste Östradiol-Konzentration auf, mittels Östradiolvalerat-Präparat (Progynova®) konnten in der Östradiol-Gruppe präovulatorische Östradiol-Werte erreicht werden und die Placebo-Gruppe zeigte die niedrigste Östradiol-Konzentration.

Die Hormon-Konzentrationen der Placebo-Gruppe ließen erkennen, dass die Probandinnen wie geplant in der frühen Follikelphase gemessen wurden und sich die Hormon-Konzentrationen (Östradiol, Progesteron, Testosteron) nach der Placebo-Gabe nicht signifikant änderten. Die Blutproben der Östradiol-Gruppe zeigten, dass mit Progynova® die Serumkonzentration von Östradiol vom Vortermin zum Messtermin signifikant gesteigert wurde, wohingegen die Testosteron- und Progesteron-Konzentration durch das Östradiolvalerat unverändert blieb. Anders als in der Progynova®-Studie [170] wurden in der Östradiol-Gruppe mit der späten Follikelphase vereinbare Serumkonzentrationen erreicht. Als Ursache für diese Diskrepanz wären mögliche Ungenauigkeiten der Hormonmessung aus Speichelproben im Vergleich zu Serumproben, auf welche bereits mehrere Studien hinwiesen [173-176], zu nennen.

Die Schwangeren-Gruppe wies signifikant höhere Östradiol-, Progesteron- und Testosteron-Werte auf, was auf den physiologischen Anstieg aller drei Hormone während der Schwangerschaft zurückzuführen ist [20]. Da schwangere Frauen im zweiten und dritten Trimester in die Studie eingeschlossen wurden, können jedoch keine Aussagen über Schwangere im ersten Trimester (und damit Östradiol-Konzentrationen von ca. 1.000 pmol/l bis 10.000 pmol/l) gemacht werden.

#### **4.4.2 Kein signifikanter Zusammenhang der Sexualhormone mit dem Annäherungs- und Bewertungsverhalten erotischer Stimuli**

Der vermutete umgekehrt U-förmige Zusammenhang zwischen der Östradiol-Konzentration und der Initiationszeit der Push-Pull-Differenz (AAT) sowie der Bewertung der Attraktivität/Annäherung (RT) der ES konnte nicht nachgewiesen werden: Es ließ sich weder ein linearer noch ein quadratischer Zusammenhang feststellen (Hypothese 2 ablehnen). Die Streudiagramme spiegelten lediglich die gleichen Beobachtungen wie die statistische Analyse auf Gruppenunterschiede wider: Durchschnittlich zeigten Frauen mit supraphysiologisch erhöhter Östradiol-Konzentration eher eine Annäherung (AAT) bzw. eine höhere Bewertung (RT) als Frauen mit vergleichsweise niedriger Östradiol-Konzentration, allerdings war die Varianz der Push-Pull-Differenzen sowie der Bewertungen zu hoch, um eine signifikante Korrelation anzuzeigen.

Zusätzlich zur Korrelations- bzw. Regressionsanalyse mit Östradiol, wurde ein Zusammenhang mit Testosteron überprüft, da einige Autoren die Schwankungen der Sexualmotivation während des Zyklus auf Testosteron anstelle von Östradiol zurückführten [127, 128]. Allerdings ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Testosteron und der Verhaltensleistung im AAT und RT erkennen, was mit der Studie von Roney et al. [119] vereinbar ist, in welcher ebenfalls kein Einfluss von endogenem Testosteron auf die weibliche Sexualmotivation festgestellt wurde. In der Studie von Roney et al. konnte zusätzlich ein negativer Einfluss von Progesteron auf das Sexualverhalten festgestellt werden, in unserer Studie wurde jedoch auch für dieses Hormon kein eindeutiger Zusammenhang gemessen.

Für beide Hormone (Testosteron, Progesteron) gilt jedoch zu beachten, dass ihr Einfluss auf die Sexualität ausgehend von unserer Studie nur eingeschränkt beurteilt werden kann, da der Fokus durch das gewählte Studiendesign (mit der experimentellen Erhöhung der Östradiol-Konzentration in der Östradiol-Gruppe bei gleichbleibender Testosteron- und

Progesteron-Konzentration) auf der Überprüfung des Einflusses von Östradiol lag. Daher könnte in Folgeprojekten die Konzentration dieser beiden Hormone experimentell verändert und hinsichtlich des Einflusses auf das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten getestet werden.

Da die Relevanz des Östradiol-Progesteron-Quotienten für die Sexualität noch nicht eindeutig geklärt werden konnte, wurde auch auf einen Zusammenhang der Annäherung und Bewertung erotischer Stimuli mit diesem Parameter getestet. Es zeigte sich zwar ein negativer Zusammenhang zwischen Quotient und ES-Bewertung im RT, diese erreichte aber keine Signifikanz. Bisher wurde die Bedeutung des Östradiol-Progesteron-Quotienten für die Sexualität jedoch wenig erforscht, sodass Interpretationen der Bedeutung dieser relativen Größe schwierig sind. Sinnvoll wäre es daher, in weiteren Studien zu untersuchen, ob eher die gemeinsame Wirkung von Östradiol und Progesteron (als absolute Konzentration) oder der Östradiol-Progesteron-Quotient (als relative Größe unabhängig von den absoluten Konzentrationen) eine Relevanz für die Sexualität hat.

Es kann festgehalten werden, dass in dieser Studie für keines der Sexualhormone ein eindeutiger und alleiniger Zusammenhang mit dem Annäherungs- und Bewertungsverhalten festgestellt wurde.

## **4.5 Beurteilung der Aufgaben und des Probandinnenkollektivs**

### **4.5.1 Beurteilung des AAT**

Voraussetzung für die Interpretation der Ergebnisse des AATs war, dass die Aufgabe mit dem impliziten Studiendesign und den verwendeten Stimuli für dieses Studienkollektiv funktioniert hat. Zwar wurde die erfolgreiche Messung des Annäherungs- und Vermeidungsverhaltens mittels AAT schon in einigen Studien gezeigt [186, 187], allerdings waren die Stimuli meist weniger komplex (z.B. nur Gesichter mit Basisemotionen), wohingegen in dieser Studie detailreiche Situationen auf den Bildern zu erkennen waren. Mit erotischen Stimuli wurde das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten bis dato nur an männlichen Probanden getestet, sodass in dieser Studie der AAT mit erotischen Stimuli erstmalig an weiblichen Probandinnen eingesetzt wurde.

Insgesamt konnte festgestellt werden, dass auf die erotischen Bilder im Durchschnitt signifikant langsamer reagiert wurde als auf die anderen beiden Bildkategorien. Es wäre vorstellbar, dass entweder der Joystick nach Beginn der Handlung zögerlicher bewegt

wurde und/oder die kognitiven Prozesse der Verarbeitung und Bewertung des Reizes bis zum Handlungsbeginn langsamer abliefen. Letzteres ist vereinbar mit einer EEG-Studie von Feng et al. [117], in welcher gezeigt werden konnte, dass es bei der automatischen Verarbeitung erotischer Stimuli im Vergleich zu nicht-sexuellen Stimuli (positiv, negativ, neutral) zu einer schnelleren Erregung der Aufmerksamkeit sowie zu einer langsameren Verarbeitung kommt. In dieser Studie von Feng et al. wurde wie in unserer Studie eine implizite Aufgabe durchgeführt, wobei die Probandinnen (anstatt mit einem Joystick) durch Drücken passender Knöpfe auf die Rahmenfarbe der Stimuli reagieren sollten. Wie in unserer Studie war die Reaktionszeit auf die ES im Vergleich zu den PS verlangsamt, jedoch konnte abweichend von unseren Ergebnissen kein Unterschied der Reaktionszeit im Vergleich zu den aversiven Stimuli (AS) festgestellt werden [117]. Darüber hinaus wäre auch denkbar, dass die schnellere Reaktion auf die positiven und aversiven Bilder dadurch zu erklären ist, dass die Gesichter von den dargestellten Personen auf diesen Stimuli besser sichtbar waren und Basisemotionen wie Freude, Wut und Trauer zeigten, wohingegen bei den erotischen Stimuli die Gesichter seltener erkennbar waren, sodass die Gesamtsituation stärker beurteilt werden musste.

Da Studien mit emotionalen Gesichtern als Stimuli gezeigt haben, dass auf fröhliche Gesichter mit einer Annäherungsreaktion und auf wütende Gesichter mit einer Vermeidungsreaktion reagiert wird [152], wurde in dieser Studie eine Annäherung an die PS und eine Vermeidung der AS erwartet. Studien mit männlichen Probanden konnten insgesamt eine Annäherung an ES feststellen [153-155], sodass auch für die erotischen Bilder eine Annäherung erwartet wurde.

Am schnellsten kann das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten anhand der Push-Pull-Differenz beurteilt werden, da sie angibt, ob die Probandinnen der jeweiligen Gruppe den Joystick in Reaktion auf die drei Bildkategorien schneller zu sich hingezogen oder von sich weggedrückt haben. Dass bei der alleinigen Betrachtung der Push-Pull-Differenz kein Bildkategorie-Effekt nachweisbar war, lag zum einen daran, dass einige Gruppen auf bestimmte Stimuli-Kategorien mit keinem eindeutigen Verhalten reagierten (beispielsweise die Placebo-Gruppe auf die ES oder die Östradiol-Gruppe auf die PS). Zum anderen, befand sich die Push-Pull-Differenz wie in anderen AAT-Studien (beispielsweise in der Studie mit emotionalen Gesichtsausdrücken von Seidel et al. [152] sowie in der Studie mit erotischen Bildern von Hofmann et al. [153]) auch in unserer Studie im

Millisekunden-Bereich, sodass von einem kleinen Effekt auszugehen ist, welcher erst bei der separaten Betrachtung der Push-Reaktionszeit und der Pull-Reaktionszeit erkennbar wurde: Bei der Initiationszeit-Analyse der Bildkategorie und Bewegungsrichtung als Innersubjektfaktoren konnte ein einseitig signifikanter Interaktionseffekt festgestellt werden, da wie erwartet für die erotischen sowie positiven Bilder eine schnellere Pull-Bewegung und für die aversiven Bilder eine schnellere Push-Bewegung gemessen wurde. Dieses Ergebnis bedeutet, dass der AAT für alle drei Stimuli-Kategorien funktioniert hat und sinnvolle Ergebnisse liefern konnte. Trotz der Komplexität der Stimuli (durch Darstellung detailreicher Situationen auf den Stimuli-Bildern) und dem impliziten Studiendesign ließ sich erkennen, dass die automatische Verarbeitung der Bilder stattgefunden hat, was letztendlich in einer Annäherung oder Vermeidung resultierte.

Interessanterweise konnte der signifikante Interaktionseffekt Bildkategorie \* Bewegungsrichtung nur für die Initiationszeit, jedoch nicht für die Endzeitanalyse festgestellt werden: Hier war die Pull-Reaktion für die erotischen sowie die positiven Bilder nur minimal schneller als die Push-Bewegung und für die aversiven Stimuli konnte im Mittel kein Unterschied zwischen der Schnelligkeit der Push- und Pull-Reaktion festgestellt werden. Dieses diskrepante Ergebnis könnte zeigen, dass die Reaktionsinitiation nicht mit dem vollständigen Ausführen der Handlung gleichzusetzen ist: Der erste Impuls zu Reagieren schien gezielter in Richtung Annäherung oder Vermeidung zu gehen, dann schien es jedoch zu einer Abschwächung des Impulses zu kommen, sodass das Verhalten in der Endzeitanalyse weniger eindeutig erkennbar war. Andererseits wäre auch denkbar, dass der Joystick das vollständige Bewegungsausmaß weniger sensitiv gemessen hat.

#### **4.5.2 Beurteilung des RT**

Da die gleichen Stimuli wie im AAT verwendet wurden, wurde auch hier eine höhere Bewertungszahl der Männer auf den erotischen und positiven Bildern im Gegensatz zu den aversiven Bildern erwartet, was sich sowohl für die Bewertung der Attraktivität als auch der Annäherung feststellen ließ. Es lässt sich also schlussfolgern, dass die Männer, die in Interaktion mit einer Frau als erotisch oder fröhlich präsentiert wurden, als attraktiver und anziehender eingeschätzt wurden, wohingegen die Männer, welche in Streitsituationen dargestellt wurden, eine niedrigere Bewertung der Attraktivität/Annäherung erhielten.

Insgesamt kann geschlussfolgert werden kann, dass sich Frauen den Männern, die sie attraktiver finden, auch stärker annähern würden.

Wie im AAT wurde auf die erotischen Bilder signifikant langsamer als auf die anderen beiden Bildkategorien reagiert, was mit der längeren kognitiven Verarbeitung sexueller Reize vereinbar ist [117]. Die Bewertung der Männer auf den aversiven Bildern erfolgte am schnellsten, was zeigt, dass sich die Probandinnen schneller entschieden, einen aggressiv wirkenden Mann (mit einer niedrigen Punktzahl) zu bewerten, wohingegen sie über die Bewertung eines positiv dargestellten Mannes länger nachdenken mussten.

#### **4.5.3 Beurteilung des FSFI**

Der Female Sexual Functioning Index wurde in dieser Studie durchgeführt, um die Sexualfunktion sowie verschiedene Sexualitätsparameter der Studienteilnehmerinnen zu beurteilen. Der Gesamt-Score als Indikator für die Sexualfunktion konnte nur bei den Probandinnen mit festem Partner berechnet werden, sodass Aussagen über die sexuelle Funktionsfähigkeit nur bei einem Teil des Probandinnenkollektivs ( $n = 21$ ) möglich waren. Bei den Probandinnen mit Sexualpartner war besonders auffällig, dass mehr als ein Drittel der getesteten Frauen (8 von 21 Frauen, 38%) einen Gesamt-Score unter dem Cut-off-Wert für eine sexuelle Funktionsstörung aufwiesen. Mehrere andere Studien konnten eine ähnlich hohe Prävalenz sexueller Funktionsstörungen an größeren Kollektiven nachweisen [200-202], was umso mehr verdeutlicht, wie relevant die Erforschung der hormonellen Einflüsse auf die Sexualität ist, um therapeutische Ansatzpunkte zu finden und eine bessere Diagnostik zu ermöglichen.

Über die Beurteilung der Sexualfunktion hinaus wurde der FSFI genutzt, um einzelne Sexualitätsparameter der teilnehmenden Frauen zu beurteilen und auf Unterschiede untersuchen zu können. Insbesondere für die Interpretation der Computeraufgabenergebnisse der Kontrollgruppe war von Bedeutung, dass sich die Östradiol- und Placebo-Gruppe hinsichtlich der Sexualitätsparameter (Lust, Erregung, Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität) nicht voneinander unterschieden, sodass von einem ähnlichen Sexualverhalten/-interesse (bezogen auf die vier Wochen vor dem Messtermin) innerhalb der Kontrollgruppe ausgegangen werden konnte.

Darüber hinaus konnte mit dem FSFI überprüft werden, inwiefern sich die Parameter auf die Ergebnisse des AAT und RT ausgewirkt haben: Es wurde erwartet, dass Frauen mit

einer besseren Sexualfunktion sowie stärker/schneller Lust und Erregung empfindende sowie mit der eigenen Sexualität zufriedener Frauen auch ein stärkeres Annäherungs- und Bewertungsverhalten zeigen. Es ließ sich nur der vermutete Zusammenhang zwischen dem Parameter Erregung und einer höheren Bewertung der Attraktivität der Männer auf den erotischen Bildern (RT) einseitig signifikant nachweisen. Da es jedoch für den Erregungs-Score keinen Gruppenunterschied gab, kann davon ausgegangen werden, dass die Verteilung der stärker und schwächer erregbaren Frauen auf die Gruppen ausgeglichen war, sodass die Ergebnisse der statistischen Tests auf Gruppenunterschiede im RT nicht durch diesen Parameter verzerrt wurden.

#### **4.5.4 Beurteilung des Probandinnenkollektivs**

Die statistische Analyse der soziodemographischen Daten sowie der klinischen und psychologischen Fragebögen wurde durchgeführt, um mögliche Unterschiede zwischen den Gruppen zu detektieren, wobei diese nun bezüglich ihrer Relevanz beurteilt werden sollen:

Bezüglich des Faktors „Alter“ konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den schwangeren Frauen und den anderen beiden Gruppen festgestellt werden, was damit vereinbar ist, dass in den letzten Jahren in Deutschland das mittlere Alter bei der Geburt des ersten Kindes durchschnittlich zwischen 30,4 und 30,6 Jahren betrug [203]. Da die Probandinnen der Kontrollgruppe vor allem über den E-Mail-Verteiler der Universität rekrutiert wurden und sich daher häufiger noch im Studium befanden, waren sie durchschnittlich jünger als die zahlreicher bereits berufstätigen schwangeren Teilnehmerinnen. Es ist dennoch fraglich, ob dieser Altersunterschied Relevanz hat, da eine kanadische Studie zwar gezeigt hat, dass Frauen zwischen 30 und 34 Jahren einen Peak bezüglich der Initiierung sexueller Handlungen, der Sexualaktivität und ihrer Lust erleben [204], jedoch eine Studie mit schwangeren Frauen keinen Zusammenhang zwischen Alter und Sexualfunktion zeigen konnte [141] und in einer fMRT-Metaanalyse das Alter keinen Einfluss auf die Verarbeitung erotischer Stimuli hatte [116].

Hinsichtlich des Faktors „BMI“ gab es keinen Gruppenunterschied, was relevant ist, da bereits einige Studien auf Auswirkungen des BMI auf den Menstruationszyklus [3] und auf einen negativen Einfluss von Adipositas auf verschiedene Aspekte der Sexualität [205, 206] hingewiesen haben.

Ebenso fiel auf, dass die Probandinnen der Schwangeren-Gruppe signifikant häufiger einen festen Partner hatten, was u.a. auf ihre aktuelle Lebenssituation (Schwangerschaft; nur ca. 20% der Mütter waren in den letzten Jahren in Deutschland alleinerziehend [207]) zurückführbar ist. Da die Probandinnen im AAT nur auf die Rahmenfarbe reagieren sollten und auf den Stimuli-Bildern Paare abgebildet waren, kann der Einfluss der ungleichen Gruppen-Verteilung bezüglich des Faktors „Feste Partnerschaft“ für den AAT als vernachlässigbar eingeschätzt werden. Im RT hingegen fand eine bewusste Beurteilung der männlichen Person auf dem Bild statt, weshalb eine Verzerrung der Ergebnisse durch diesen Faktor denkbar wäre: Möglich wäre, dass Frauen in festen Partnerschaften aufgrund von sozialer Erwünschtheit die Männer weniger attraktiv/ anziehend bewerteten oder der Vergleich mit dem eigenen Partner die subjektive Bewertung der fremden Männer verzerrte. Gestützt wird diese Hypothese durch eine anderen Bewertungsstudie, in welcher Studienteilnehmer/-innen in festen Partnerschaften die Bilder von fremden Personen des anderen Geschlechts als weniger attraktiv/anziehend bewerteten [156]. Aus diesem Grund wurden die gleichen statistischen Tests für den RT mit der Gruppeneinteilung („In fester Partnerschaft“ und „Ledig“) durchgeführt, wobei sich weder für die Bewertung der Attraktivität noch der Annäherung ein Gruppenunterschied erkennen ließ, sodass insgesamt der Faktor Partnerschaft in dieser Stichprobe keinen signifikanten Effekt auf die Bewertung von fremden Männern hinsichtlich deren Attraktivität und dem Wunsch nach Annäherung hatte. Interessant wäre, in diesem Kontext zusätzlich zu prüfen, ob Faktoren wie die Länge der Partnerschaft sowie die Zufriedenheit mit der Beziehung einen Einfluss auf das Bewertungsverhalten hatten.

Dass sich die Gruppen hinsichtlich der erreichten Punktzahl in den klinischen Tests und Fragebögen (WST, TMT-A, PANAS, STAI, RS, BDI) nicht unterschieden, ist von Bedeutung, da verschiedene Studien einen Zusammenhang zwischen emotionalem Affekt [208], Angst [209], Selbstwertgefühl [210] und Depression [211] auf der einen Seite und Sexualität bzw. Sexualfunktion/Dysfunktion auf der anderen Seite festgestellt haben.

Im TMT-B zeigten die Probandinnen der Schwangeren-Gruppe eine signifikant langsamere Reaktionsgeschwindigkeit als die Frauen der Placebo-Gruppe. Dieses Ergebnis ist vereinbar mit der in anderen Studien festgestellten schnelleren Reaktionsgeschwindigkeit auf visuelle Reize am Beginn des Menstruationszyklus im Vergleich zur späten Lutealphase [199] und einer (jedoch nicht signifikanten) langsameren Reaktion im

zweiten und dritten Trimester der Schwangerschaft im Vergleich zu Nicht-Schwangeren [212].

Darüber hinaus ist zu erwähnen, dass einige Frauen (insbesondere in der Gruppe der Schwangeren) auffällige Ergebnisse hinsichtlich des BDI/EPDS hatten. In bisherigen Studien konnte zwar nachgewiesen werden, dass eine postpartale Depression einen Risikofaktor für eine Abnahme der Sexualität darstellen kann [213], allerdings ist die Datenlage hinsichtlich einer Assoziation zwischen einer peripartalen Depression und sexuellen Problemen während der Schwangerschaft noch uneindeutig: Während in einer Studie festgestellt wurde, dass eine Depression während der Schwangerschaft häufiger mit einem präpartal geringeren Sexualverlangen und geringerer Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität sowie postpartal mit einer Abnahme der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs assoziiert war [214], konnte in einer aktuelleren Studie eine verringerte Zufriedenheit mit der Sexualität nur bei einer Kombination aus präpartaler Depression plus Angststörung, jedoch nicht bei einer alleinigen depressiven Störung, festgestellt werden [215]. Daher wäre es von Interesse, mögliche Zusammenhänge zwischen dem Annäherungsverhalten an erotische Stimuli und einer schwangerschaftsassozierten Depression an einer größeren Stichprobe zu überprüfen.

#### **4.6 Limitationen und Ausblick**

Als Limitation dieser Studie wäre die Größe des Probandinnenkollektivs zu nennen, sodass es empfehlenswert wäre, die in der Studie festgestellten Beobachtungen als Anregung für eine Studie mit größerer Stichprobe zu nehmen, da in dieser Studie gezeigt werden konnte, dass das Studiendesign (die einzelnen Computeraufgaben, die Gruppeneinteilung anhand der Hormone, die Erhöhung der Östradiol-Konzentration auf präovulatorische Werte) grundsätzlich funktioniert hat.

Zusätzlich soll erwähnt werden, dass sich die Gruppen hinsichtlich des Alters unterschieden, sodass in zukünftigen Studien stärker auf eine Gruppengleichheit dieses Faktors geachtet werden sollte, wenngleich der Einfluss des Alters auf die Ergebnisse als gering einschätzbar ist.

Darüber hinaus können lediglich Aussagen über heterosexuelle Frauen getroffen werden, sodass es von Interesse wäre, die Messungen auch mit Frauen anderer sexueller Orientierung durchzuführen. Dabei wäre insbesondere interessant zu prüfen, ob Frauen

mit anderer sexueller Orientierung anders auf die Stimuli (Bilder heterosexueller Paare) reagieren und gegebenenfalls eine Anpassung der Stimuli erfolgen sollte, da in einer fMRT-Metaanalyse bereits ein Einfluss der sexuellen Orientierung auf die Verarbeitung erotischer Stimuli festgestellt wurde [116].

Es sollte kritisch betrachtet werden, ob der AAT ausreichend sensitiv für den vermutlich kleinen Effekt war, da die Aufgabe zwar für die Messung der Initiationszeit funktioniert hat, jedoch bei der Analyse der Endzeit und bei der Berechnung der Push-Pull-Differenz (als Parameter zur Beurteilung einer Annäherung vs. Vermeidung) weniger eindeutige Ergebnisse zeigte.

Bezüglich der Östradiol-Gruppe gilt zu bedenken, dass die Verallgemeinerung der Ergebnisse und Schlussfolgerungen für den Menstruationszyklus nur eingeschränkt möglich sind, da nicht sicher gesagt werden kann, ob das Östradiolvalerat die Wirkung von endogenem Östradiol simulieren konnte. Zu beachten ist, dass im natürlichen Zyklus der Anstieg der Östradiol-Konzentration bis zum Peak mehrere Tage andauert [6], wohingegen in dieser Studie die Hormon-Konzentration in der Östradiol-Gruppe durch das synthetische Präparat innerhalb von ca. 24 Stunden auf spätfollikuläre Werte erhöht wurde. Insbesondere für das unerwartet niedrige Bewertungsverhalten erotischer Stimuli im RT in der Östradiol-Gruppe ist fraglich, ob sich bei endogener, spätfollikulärer Östradiol-Konzentration die gleichen Ergebnisse gezeigt hätten.

Auch bezüglich der Ergebnisse des AAT kann die Überlegung aufgestellt werden, ob der Zeitraum zwischen der Einnahme des Östradiolvalerats und der Durchführung der Messung zu kurz war, um signifikante Effekte auf das automatische Annäherungsverhalten erzielen zu können.

Um allgemeine Aussagen über die hormonellen Ursachen von Veränderungen des Sexualverhaltens während des Zyklus treffen zu können, wäre es daher empfehlenswert, die Computeraufgaben noch von einer dritten Gruppe (mit natürlichem Zyklus; nahe der Ovulation) durchführen zu lassen. Damit könnten die unerwarteten Ergebnisse besser eingeschätzt und festgestellt werden, ob es einen Unterschied der Ergebnisse bei endogen und bei synthetisch erhöhten Östradiol-Spiegeln gibt. Auch die Darreichungsform des Östradiols kann hinterfragt werden, da in Postmenopause-Studien bisher nur die Wirksamkeit einer Östrogentherapie auf die Sexualfunktion für Östrogen-Pflaster [124],

jedoch nicht für die orale Gabe von Östradiol (trotz täglicher Gabe über vier Jahre), nachgewiesen werden konnte [125], sodass eine andere Darreichungsform des Östradiols (wie beispielsweise intravenös, als Gel oder Pflaster) in Erwägung gezogen werden könnte. Darüber hinaus könnte das Kollektiv außerdem noch mit einer Gruppe von Schwangeren im ersten Trimester ergänzt werden, da bisher nur Messungen an Probandinnen im zweiten und dritten Trimester durchgeführt wurden.

## 5 Zusammenfassung

Unter dem Begriff Sexualität wird ein individuell unterschiedlich erlebtes und über die reine Fortpflanzung hinausgehendes Grundbedürfnis des Menschen mit großer Relevanz für die allgemeine Lebensqualität sowie die Zufriedenheit innerhalb einer Partnerschaft verstanden. In bisherigen Studien gaben viele schwangere Frauen eine subjektive Abnahme verschiedener Aspekte der Sexualität an, wobei die Ursachen bisher wenig untersucht wurden. Menstruationszyklus-Studien konnten in zeitlicher Nähe der Ovulation einen Anstieg verschiedener Aspekte der Sexualität nachweisen, wobei ein besonderer Einfluss des mittzyklisch erhöhten Sexualhormons Östradiol vermutet wurde, was jedoch bislang nicht eindeutig bestätigt werden konnte.

Um ein umfassenderes Bild der weiblichen Sexualität zu erhalten, wurde daher in dieser Studie der Einfluss unterschiedlicher Östradiol-Konzentrationen auf das Annäherungs- und Vermeidungsverhalten in Reaktion auf erotische, positive und aversive Bilder von Paaren anhand von folgenden drei Gruppen untersucht: Schwangeren-Gruppe (im zweiten und dritten Trimester) mit supraphysiologischer Östradiol-Konzentration, Östradiol-Gruppe mit präovulatorischer Konzentration durch Gabe von Östradiolvalerat und Placebo-Gruppe mit frühfollikulär niedriger Östradiol-Konzentration.

Neben der subjektiven Angabe zur Sexualfunktion mittels Fragebogen wurde in dieser Studie der Approach-Avoidance Task (AAT) genutzt, um automatische Verhaltenstendenzen messbar zu machen: Anhand der Schnelligkeit der Drück- und Zieh-Bewegung eines Joysticks konnten Rückschlüsse auf das Annäherungs-/Vermeidungsverhalten gezogen werden. Auf die erotischen und positiven Stimuli sollte mit einer schnelleren Zieh-bewegung (im Sinne einer Annäherung) und auf die aversiven Stimuli mit einer schnelleren Drückbewegung (im Sinne einer Vermeidung) reagiert werden. Im anschließend durchgeführten Rating Task (RT) sollten die Probandinnen die Attraktivität des Mannes auf den gleichen Stimuli sowie die Annäherung an diesen Mann bewerten.

Die Datenauswertung zeigte, dass sich die drei Gruppen signifikant in ihrem Östradiolspiegel unterschieden, mit den höchsten Werten in der Schwangeren-Gruppe. Hinsichtlich sexueller Annäherung zeigt sich allerdings kein signifikanter Gruppenunterschied im impliziten AAT. Im expliziten RT bewertete die Östradiol-Gruppe die erotischen Bilder entgegen der Erwartung signifikant niedriger als die Placebo-Gruppe, es zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied in der Bewertung zur Schwangeren-Gruppe. Ebenso

konnte mittels Fragebogen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Sexualfunktion sowie der Parameter Lust und Erregung zwischen Schwangeren und Nicht-Schwangeren festgestellt werden. Die Schwangeren gaben sogar eine signifikant höhere Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität im Vergleich zur Östradiol-Gruppe an.

Somit zeigen die aktuellen Daten keine Verringerung im Annäherungsverhalten auf erotische Stimuli bei schwangeren Frauen, was im Gegensatz zu vielen anderen Studienergebnissen steht. Entgegen unserer Annahmen bewerteten schwangere Frauen die eigene Sexualfunktion auch nicht als eingeschränkt und erzielten sogar die höchsten Werte hinsichtlich Zufriedenheit mit der eigenen Sexualität. Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass das Studiendesign (Computeraufgaben; experimentelle Östradiol-Erhöhung) funktioniert hat, wobei die Rolle des Östradiol nach wie vor unklar bleibt, da hier keine eindeutigen Ergebnisse aufgezeigt werden konnten. Dies müsste im Rahmen von weiterführenden Studien nochmals genauer untersucht werden.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Hawkins, S. M. & Matzuk, M. M. (2008). The menstrual cycle: basic biology. *Ann N Y Acad Sci*, 1135(1), S. 10-18.
2. Oats, J. & Abraham, S. (2010). Ovulation and menstrual cycle. *Llewellyn-Jones Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology Vol. 9*. Edinburgh: Mosby Elsevier. S. 9-16.
3. Bull, J. R., Rowland, S. P., Scherwitzl, E. B., Scherwitzl, R., Danielsson, K. G. & Harper, J. (2019). Real-world menstrual cycle characteristics of more than 600,000 menstrual cycles. *NPJ Digit Med*, 2(1), S. 83.
4. Wilcox, A. J., Dunson, D. & Baird, D. D. (2000). The timing of the "fertile window" in the menstrual cycle: day specific estimates from a prospective study. *BMJ*, 321(7271), S. 1259-1262.
5. Lenton, E. A., Landgren, B. M., Sexton, L. & Harper, R. (1984). Normal variation in the length of the follicular phase of the menstrual cycle: effect of chronological age. *Br J Obstet Gynaecol*, 91(7), S. 681-684.
6. Stricker, R., Eberhart, R., Chevailler, M. C., Quinn, F. A., Bischof, P. & Stricker, R. (2006). Establishment of detailed reference values for luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, estradiol, and progesterone during different phases of the menstrual cycle on the Abbott ARCHITECT analyzer. *Clin Chem Lab Med*, 44(7), S. 883-887.
7. Bakos, O., Lundkvist, O., Wide, L. & Bergh, T. (1994). Ultrasonographical and hormonal description of the normal ovulatory menstrual cycle. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 73(10), S. 790-796.
8. Simon, J. A., Bustillo, M., Thorneycroft, I. H., Cohen, S. W. & Buster, J. E. (1987). Variability of midcycle estradiol positive feedback: evidence for unique pituitary responses in individual women. *J Clin Endocrinol Metab*, 64(4), S. 789-793.
9. Hoff, J. D., Quigley, M. E. & Yen, S. S. (1983). Hormonal dynamics at midcycle: a reevaluation. *J Clin Endocrinol Metab*, 57(4), S. 792-796.
10. Mesen, T. B. & Young, S. L. (2015). Progesterone and the luteal phase: a requisite to reproduction. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 42(1), S. 135-151.
11. Schulte, H. M. & Jacobeit, J. (2013). Estradiol. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik Vol. 2*. Hrsg: Gressner, A. M. & Arndt, T., Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. S. 462-463.
12. Oats, J. & Abraham, S. (2010). Conception and placental development. *Llewellyn-Jones Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology Vol. 9*. Edinburgh: Mosby Elsevier. S. 17-26.
13. Albrecht, E. D., Aberdeen, G. W. & Pepe, G. J. (2000). The role of estrogen in the maintenance of primate pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 182(2), S. 432-438.
14. Hisamoto, K., Ohmichi, M., Kurachi, H., Hayakawa, J., Kanda, Y., Nishio, Y., Adachi, K., Tasaka, K., Miyoshi, E., Fujiwara, N., Taniguchi, N. & Murata, Y. (2001). Estrogen Induces the Akt-dependent Activation of Endothelial Nitric-oxide Synthase in Vascular Endothelial Cells. *J Biol Chem*, 276(5), S. 3459-3467.
15. Cullinan-Bove, K. & Koos, R. D. (1993). Vascular endothelial growth factor/vascular permeability factor expression in the rat uterus: rapid stimulation by estrogen correlates with estrogen-induced increases in uterine capillary permeability and growth. *Endocrinology*, 133(2), S. 829-837.
16. Rosenfeld, C. R. & Rivera, R. (1978). Circulatory responses to systemic infusions of estrone and estradiol-17alpha in nonpregnant, oophorectomized ewes. *Am J Obstet Gynecol*, 132(4), S. 442-448.
17. Villegas-Gabutti, C., Pennacchio, G. E., Jahn, G. A. & Soaje, M. (2016). Role of Estradiol in the Regulation of Prolactin Secretion During Late Pregnancy. *Neurochem Res*, 41(12), S. 3344-3355.

18. Yulia, A. & Johnson, M. R. (2014). Myometrial oxytocin receptor expression and intracellular pathways. *Minerva Ginecol*, 66(3), S. 267-280.
19. Welsh, T., Johnson, M., Yi, L., Tan, H., Rahman, R., Merlino, A., Zakar, T. & Mesiano, S. (2012). Estrogen receptor (ER) expression and function in the pregnant human myometrium: estradiol via ERalpha activates ERK1/2 signaling in term myometrium. *J Endocrinol*, 212(2), S. 227-238.
20. Schock, H., Zeleniuch-Jacquotte, A., Lundin, E., Grankvist, K., Lakso, H. A., Idahl, A., Lehtinen, M., Surcel, H. M. & Fortner, R. T. (2016). Hormone concentrations throughout uncomplicated pregnancies: a longitudinal study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 16(1), S. 146.
21. Schulte, H. M. & Jacobeit, J. (2013). Estrogene. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik Vol. 2*. Hrsg: Gressner, A. M. & Arndt, T., Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. S. 464.
22. Gruber, C. J., Tschugguel, W., Schneeberger, C. & Huber, J. C. (2002). Production and actions of estrogens. *N Engl J Med*, 346(5), S. 340-352.
23. Stillwell, W. (2016). Bioactive Lipids. *An Introduction to Biological Membranes Vol. 2*. Elsevier. S. 453-78.
24. Schulte, H. M. & Jacobeit, J. (2013). Estron. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik Vol. 2*. Hrsg: Gressner, A. M. & Arndt, T., Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. S. 464-465.
25. Schulte, H. M. & Jacobeit, J. (2013). Estriol. *Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik Vol. 2*. Hrsg: Gressner, A. M. & Arndt, T., Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag S. 463-464.
26. Berg, J. M., Tymoczko, J. L. & Stryer, L., *Important Derivatives of Cholesterol Include Bile Salts and Steroid Hormones*, in *Biochemistry*. 2002, W H Freeman: New York.
27. Nilsson, S. & Gustafsson, J. A. (2011). Estrogen receptors: therapies targeted to receptor subtypes. *Clin Pharmacol Ther*, 89(1), S. 44-55.
28. Simpson, E. R. (2003). Sources of estrogen and their importance. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 86(3-5), S. 225-230.
29. Robel, P. & Baulieu, E. E. (1994). Neurosteroids Biosynthesis and function. *Trends Endocrinol Metab*, 5(1), S. 1-8.
30. Mellon, S. H. & Griffin, L. D. (2002). Neurosteroids: biochemistry and clinical significance. *Trends Endocrinol Metab*, 13(1), S. 35-43.
31. Cunningham, A. R., Klopman, G. & Rosenkranz, H. S. (1997). A dichotomy in the lipophilicity of natural estrogens, xenoestrogens, and phytoestrogens. *Environ Health Perspect*, 105 (Suppl 3), S. 665-668.
32. Enmark, E., Peltö-Huikko, M., Grandien, K., Lagercrantz, S., Lagercrantz, J., Fried, G., Nordenskjöld, M. & Gustafsson, J.-A. k. (1997). Human Estrogen Receptor  $\beta$ -Gene Structure, Chromosomal Localization, and Expression Pattern. *J Clin Endocrinol Metab*, 82(12), S. 4258-4265.
33. Osterlund, M. K., Gustafsson, J. A., Keller, E. & Hurd, Y. L. (2000). Estrogen receptor beta (ERbeta) messenger ribonucleic acid (mRNA) expression within the human forebrain: distinct distribution pattern to ERalpha mRNA. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(10), S. 3840-3846.
34. Nakano, I. (1998). The limbic system: An outline and brief history of its concept. *Neuropathology*, 18(2), S. 211-214.
35. Lisman, J. E. & Grace, A. A. (2005). The Hippocampal-VTA Loop: Controlling the Entry of Information into Long-Term Memory. *Neuron*, 46(5), S. 703-713.
36. Murty, V. P., Ritchey, M., Adcock, R. A. & LaBar, K. S. (2010). fMRI studies of successful emotional memory encoding: A quantitative meta-analysis. *Neuropsychologia*, 48(12), S. 3459-3469.
37. Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E. & Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: a meta-analytic review. *Behav Brain Sci*, 35(3), S. 121-143.

38. Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H. & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, 372(6507), S. 669-672.
39. Calder, A. J., Lawrence, A. D. & Young, A. W. (2001). Neuropsychology of fear and loathing. *Nat Rev Neurosci*, 2(5), S. 352-363.
40. Kalivas, P. W. & Volkow, N. D. (2005). The neural basis of addiction: a pathology of motivation and choice. *Am J Psychiatry*, 162(8), S. 1403-1413.
41. Rajmohan, V. & Mohandas, E. (2007). The limbic system. *Indian J Psychiatry*, 49(2), S. 132-139.
42. Gruber, C. J., Gruber, D. M., Gruber, I. M. L., Wieser, F. & Huber, J. C. (2004). Anatomy of the estrogen response element. *Trends Endocrinol Metab*, 15(2), S. 73-78.
43. Lagrange, A. H., Ronnekleiv, O. K. & Kelly, M. J. (1995). Estradiol-17 beta and mu-opioid peptides rapidly hyperpolarize GnRH neurons: a cellular mechanism of negative feedback? *Endocrinology*, 136(5), S. 2341-2344.
44. Boulware, M. I., Weick, J. P., Becklund, B. R., Kuo, S. P., Groth, R. D. & Mermelstein, P. G. (2005). Estradiol activates group I and II metabotropic glutamate receptor signaling, leading to opposing influences on cAMP response element-binding protein. *J Neurosci*, 25(20), S. 5066-5078.
45. Lonze, B. E. & Ginty, D. D. (2002). Function and Regulation of CREB Family Transcription Factors in the Nervous System. *Neuron*, 35(4), S. 605-623.
46. Silva, A. J., Kogan, J. H., Frankland, P. W. & Kida, S. (1998). CREB and memory. *Annu Rev Neurosci*, 21(1), S. 127-148.
47. Bourchuladze, R., Frenguelli, B., Blendy, J., Cioffi, D., Schutz, G. & Silva, A. J. (1994). Deficient long-term memory in mice with a targeted mutation of the cAMP-responsive element-binding protein. *Cell*, 79(1), S. 59-68.
48. Mabuchi, T., Kitagawa, K., Kuwabara, K., Takasawa, K., Ohtsuki, T., Xia, Z., Storm, D., Yanagihara, T., Hori, M. & Matsumoto, M. (2001). Phosphorylation of cAMP Response Element-Binding Protein in Hippocampal Neurons as a Protective Response after Exposure to Glutamate In Vitro and Ischemia In Vivo. *J Neurosci*, 21(23), S. 9204-9213.
49. Berke, J. D. & Hyman, S. E. (2000). Addiction, Dopamine, and the Molecular Mechanisms of Memory. *Neuron*, 25(3), S. 515-532.
50. Obrietan, K., Impey, S., Smith, D., Athos, J. & Storm, D. R. (1999). Circadian regulation of cAMP response element-mediated gene expression in the suprachiasmatic nuclei. *J Biol Chem*, 274(25), S. 17748-17756.
51. Beach, F. A. (1976). Sexual attractivity, proceptivity, and receptivity in female mammals. *Horm Behav*, 7(1), S. 105-138.
52. Micevych, P. & Dominguez, R. (2009). Membrane estradiol signaling in the brain. *Front Neuroendocrinol*, 30(3), S. 315-327.
53. Torii, M., Kubo, K. & Sasaki, T. (1996). Influence of opioid peptides on the priming action of estrogen on lordosis in ovariectomized rats. *Neurosci Lett*, 212(1), S. 68-70.
54. Eckersell, C. B., Popper, P. & Micevych, P. E. (1998). Estrogen-induced alteration of mu-opioid receptor immunoreactivity in the medial preoptic nucleus and medial amygdala. *J Neurosci*, 18(10), S. 3967-3976.
55. Dewing, P., Boulware, M. I., Sinchak, K., Christensen, A., Mermelstein, P. G. & Micevych, P. (2007). Membrane estrogen receptor-alpha interactions with metabotropic glutamate receptor 1a modulate female sexual receptivity in rats. *J Neurosci*, 27(35), S. 9294-9300.
56. Micevych, P. E., Rissman, E. F., Gustafsson, J. A. & Sinchak, K. (2003). Estrogen receptor-alpha is required for estrogen-induced mu-opioid receptor internalization. *J Neurosci Res*, 71(6), S. 802-810.
57. Sinchak, K., Shahedi, K., Dewing, P. & Micevych, P. (2005). Sexual receptivity is reduced in the female mu-opioid receptor knockout mouse. *Neuroreport*, 16(15), S. 1697-1700.

58. Lubahn, D. B., Moyer, J. S., Golding, T. S., Couse, J. F., Korach, K. S. & Smithies, O. (1993). Alteration of reproductive function but not prenatal sexual development after insertional disruption of the mouse estrogen receptor gene. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 90(23), S. 11162-11166.
59. Kregel, J. H., Hodgin, J. B., Couse, J. F., Enmark, E., Warner, M., Mahler, J. F., Sar, M., Korach, K. S., Gustafsson, J. A. & Smithies, O. (1998). Generation and reproductive phenotypes of mice lacking estrogen receptor beta. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(26), S. 15677-15682.
60. Fruzzetti, F., Trémollières, F. & Bitzer, J. (2012). An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. *Gynecol Endocrinol*, 28(5), S. 400-408.
61. Kenigsberg, L., Balachandar, S., Prasad, K. & Shah, B. (2013). Exogenous Pubertal Induction by Oral versus Transdermal Estrogen Therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 26(2), S. 71-79.
62. Hickey, M., Elliott, J. & Davison, S. L. (2012). Hormone replacement therapy. *BMJ*, 344, e763. DOI: 10.1136/bmj.e763.
63. Yue, W., Santen, R. J., Wang, J. P., Hamilton, C. J. & Demers, L. M. (1999). Aromatase within the breast. *Endocr Relat Cancer*, 6(2), S. 157-164.
64. Xu, W. H., Xiang, Y. B., Ruan, Z. X., Zheng, W., Cheng, J. R., Dai, Q., Gao, Y. T. & Shu, X. O. (2004). Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: Results from a population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Cancer*, 108(4), S. 613-619.
65. Kim, H. P., Lee, J. Y., Jeong, J. K., Bae, S. W., Lee, H. K. & Jo, I. (1999). Nongenomic stimulation of nitric oxide release by estrogen is mediated by estrogen receptor alpha localized in caveolae. *Biochem Biophys Res Commun*, 263(1), S. 257-262.
66. Christiansen, C., Christensen, M. S. & Transbol, I. (1981). Bone mass in postmenopausal women after withdrawal of oestrogen/gestagen replacement therapy. *Lancet*, 1(8218), S. 459-461.
67. Paganini-Hill, A., Dworsky, R. & Krauss, R. M. (1996). Hormone replacement therapy, hormone levels, and lipoprotein cholesterol concentrations in elderly women. *Am J Obstet Gynecol*, 174(3), S. 897-902.
68. World Health Organization (2006). Defining sexual health. [Zugriff: 15.05.2020]; Verfügbar: [https://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual\\_health/sh\\_definitions/en/](https://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual_health/sh_definitions/en/).
69. Heape, W. (1900). Memoirs: The 'Sexual Season' of Mammals and the Relation of the 'Pro-oestrus' to Menstruation. *Quart. J. Microsc. Sci.*, 44(1), S. 1-70.
70. Burley, N. (1979). The Evolution of Concealed Ovulation. *Am Nat*, 114(6), S. 835-858.
71. O'Herlihy, C., Robinson, H. P. & de Crespigny, L. J. (1980). Mittelschmerz is a preovulatory symptom. *Br Med J*, 280(6219), S. 986.
72. Gangestad, S. W. & Thornhill, R. (1998). Menstrual cycle variation in women's preferences for the scent of symmetrical men. *Proc Biol Sci*, 265(1399), S. 927-933.
73. Gangestad, S. W. & Thornhill, R. (2008). Human oestrus. *Proc Biol Sci*, 275(1638), S. 991-1000.
74. Grebe, N. M., Gangestad, S. W., Garver-Apgar, C. E. & Thornhill, R. (2013). Women's luteal-phase sexual proceptivity and the functions of extended sexuality. *Psychol Sci*, 24(10), S. 2106-2110.
75. Rodríguez-Gironés, M. A. & Enquist, M. (2001). The evolution of female sexuality. *Anim Behav*, 61(4), S. 695-704.
76. Gangestad, S. W. & Haselton, M. G. (2015). Human estrus: implications for relationship science. *Curr Opin Psychol*, 1(1), S. 45-51.
77. Johnston, V., Hagel, R., Franklin, M., Fink, B. & Grammer, K. (2001). Male facial attractiveness: evidence for hormone-mediated adaptive design. *Evol Hum Behav*, 22(4), S. 251-267.

78. Little, A. C., Jones, B. C., Burt, D. M. & Perrett, D. I. (2007). Preferences for symmetry in faces change across the menstrual cycle. *Biol Psychol*, 76(3), S. 209-216.
79. Little, A. C., Jones, B. C. & Burriss, R. P. (2007). Preferences for masculinity in male bodies change across the menstrual cycle. *Horm Behav*, 51(5), S. 633-639.
80. Pawlowski, B. & Jasienska, G. (2005). Women's preferences for sexual dimorphism in height depend on menstrual cycle phase and expected duration of relationship. *Biol Psychol*, 70(1), S. 38-43.
81. Puts, D. A. (2005). Mating context and menstrual phase affect women's preferences for male voice pitch. *Evol Hum Behav*, 26(5), S. 388-397.
82. Havlicek, J., Roberts, S. C. & Flegr, J. (2005). Women's preference for dominant male odour: effects of menstrual cycle and relationship status. *Biol Lett*, 1(3), S. 256-259.
83. Gangestad, S. W., Simpson, J. A., Cousins, A. J., Garver-Apgar, C. E. & Christensen, P. N. (2004). Women's preferences for male behavioral displays shift across the menstrual cycle. *Psychol Sci*, 15(3), S. 203-207.
84. Gangestad, S. W., Garver-Apgar, C. E., Simpson, J. A. & Cousins, A. J. (2007). Changes in women's mate preferences across the ovulatory cycle. *J Pers Soc Psychol*, 92(1), S. 151-163.
85. Penton-Voak, I. S., Perrett, D. I., Castles, D. L., Kobayashi, T., Burt, D. M., Murray, L. K. & Minamisawa, R. (1999). Menstrual cycle alters face preference. *Nature*, 399(6738), S. 741-742.
86. Rantala, M. J., Moore, F. R., Skrinda, I., Krama, T., Kivleniece, I., Kecko, S. & Krams, I. (2012). Evidence for the stress-linked immunocompetence handicap hypothesis in humans. *Nat Commun*, 3(1), S. 694.
87. Thornhill, R. & Gangestad, S. W. (2006). Facial sexual dimorphism, developmental stability, and susceptibility to disease in men and women. *Evol Hum Behav*, 27(2), S. 131-144.
88. Burnham, T. C., Chapman, J. F., Gray, P. B., McIntyre, M. H., Lipson, S. F. & Ellison, P. T. (2003). Men in committed, romantic relationships have lower testosterone. *Horm Behav*, 44(2), S. 119-122.
89. Book, A. S., Starzyk, K. B. & Quinsey, V. L. (2001). The relationship between testosterone and aggression: a meta-analysis. *Aggress Violent Behav*, 6(6), S. 579-599.
90. Scheib, J. E. (2001). Context-specific mate choice criteria: Women's trade-offs in the contexts of long-term and extra-pair mateships. *Pers. Relatsh*, 8(4), S. 371-389.
91. Jones, B. C., Little, A. C., Boothroyd, L., DeBruine, L. M., Feinberg, D. R., Smith, M. J., Cornwell, R. E., Moore, F. R. & Perrett, D. I. (2005). Commitment to relationships and preferences for femininity and apparent health in faces are strongest on days of the menstrual cycle when progesterone level is high. *Horm Behav*, 48(3), S. 283-290.
92. Jones, B. C., Perrett, D. I., Little, A. C., Boothroyd, L., Cornwell, R. E., Feinberg, D. R., Tiddeman, B. P., Whiten, S., Pitman, R. M., Hillier, S. G., Burt, D. M., Stirrat, M. R., Law Smith, M. J. & Moore, F. R. (2005). Menstrual cycle, pregnancy and oral contraceptive use alter attraction to apparent health in faces. *Proc Biol Sci*, 272(1561), S. 347-354.
93. Jones, B. C., Hahn, A. C. & DeBruine, L. M. (2019). Ovulation, Sex Hormones, and Women's Mating Psychology. *Trends Cogn Sci*, 23(1), S. 51-62.
94. Gildersleeve, K., Haselton, M. G. & Fales, M. R. (2014). Do Women's Mate Preferences Change Across the Ovulatory Cycle? A Meta-Analytic Review. *Psychol Bull*, 140(5), S. 1205-1259.
95. Wood, W., Kressel, L., Joshi, P. D. & Louie, B. (2014). Meta-Analysis of Menstrual Cycle Effects on Women's Mate Preferences. *Emot Rev*, 6(3), S. 229-249.
96. Harvey, S. M. (1986). Female sexual behavior: Fluctuations during the menstrual cycle. *J Psychosom Res*, 31(1), S. 101-110.
97. James, W. H. (1971). The distribution of coitus within the human intermenstruum. *J Biosoc Sci*, 3(2), S. 159-172.

98. Wallen, K. (1990). Desire and ability: hormones and the regulation of female sexual behavior. *Neurosci Biobehav Rev*, 14(2), S. 233-241.
99. Wegienka, G. & Baird, D. D. (2005). A comparison of recalled date of last menstrual period with prospectively recorded dates. *J Womens Health (Larchmt)*, 14(3), S. 248-252.
100. Stanislaw, H. & Rice, F. J. (1988). Correlation between sexual desire and menstrual cycle characteristics. *Arch Sex Behav*, 17(6), S. 499-508.
101. Slob, A. K., Bax, C. M., Hop, W. C., Rowland, D. L. & van der Werff ten Bosch, J. J. (1996). Sexual arousability and the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology*, 21(6), S. 545-558.
102. Bullivant, S. B., Sellergren, S. A., Stern, K., Spencer, N. A., Jacob, S., Mennella, J. A. & McClintock, M. K. (2004). Women's sexual experience during the menstrual cycle: identification of the sexual phase by noninvasive measurement of luteinizing hormone. *J Sex Res*, 41(1), S. 82-93.
103. Dawson, S. J., Suschinsky, K. D. & Lalumiere, M. L. (2012). Sexual fantasies and viewing times across the menstrual cycle: a diary study. *Arch Sex Behav*, 41(1), S. 173-183.
104. Durante, K. M., Li, N. P. & Haselton, M. G. (2008). Changes in women's choice of dress across the ovulatory cycle: naturalistic and laboratory task-based evidence. *Pers Soc Psychol Bull*, 34(11), S. 1451-1460.
105. Haselton, M. G. & Gangestad, S. W. (2006). Conditional expression of women's desires and men's mate guarding across the ovulatory cycle. *Horm Behav*, 49(4), S. 509-518.
106. Ocampo Rebollar, A., Menendez Balana, F. J. & Conde Pastor, M. (2017). Comparison of affect changes during the ovulatory phase in women with and without hormonal contraceptives. *Heliyon*, 3(4), S. e00282.
107. Fessler, D. M. (2003). No time to eat: an adaptationist account of periovulatory behavioral changes. *Q Rev Biol*, 78(1), S. 3-21.
108. Lucas, M. M., Koff, E. & Skeath, S. (2007). Pilot study of relationship between fertility risk and bargaining. *Psychol Rep*, 101(1), S. 302-310.
109. Gangestad, S. W., Thornhill, R. & Garver, C. E. (2002). Changes in women's sexual interests and their partners' mate-retention tactics across the menstrual cycle: evidence for shifting conflicts of interest. *Proc Biol Sci*, 269(1494), S. 975-982.
110. Catani, M., Dell'Acqua, F. & Thiebaut de Schotten, M. (2013). A revised limbic system model for memory, emotion and behaviour. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(8), S. 1724-1737.
111. Wallis, J. D. (2007). Orbitofrontal cortex and its contribution to decision-making. *Annu Rev Neurosci*, 30(1), S. 31-56.
112. Rudebeck, P. H. & Murray, E. A. (2014). The orbitofrontal oracle: cortical mechanisms for the prediction and evaluation of specific behavioral outcomes. *Neuron*, 84(6), S. 1143-1156.
113. Baxter, M. G. & Murray, E. A. (2002). The amygdala and reward. *Nat Rev Neurosci*, 3(7), S. 563-573.
114. Dreher, J.-C., Schmidt, P. J., Kohn, P., Furman, D., Rubinow, D. & Berman, K. F. (2007). Menstrual cycle phase modulates reward-related neural function in women. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 104(7), S. 2465-2470.
115. Gizewski, E. R., Krause, E., Karama, S., Baars, A., Senf, W. & Forsting, M. (2006). There are differences in cerebral activation between females in distinct menstrual phases during viewing of erotic stimuli: A fMRI study. *Exp Brain Res*, 174(1), S. 101-108.
116. Mitricheva, E., Kimura, R., Logothetis, N. K. & Noori, H. R. (2019). Neural substrates of sexual arousal are not sex dependent. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 116(31), S. 15671-15676.
117. Feng, C., Wang, L., Wang, N., Gu, R. & Luo, Y.-j. (2012). The time course of implicit processing of erotic pictures: An event-related potential study. *Brain Res*, 1489(1), S. 48-55.

118. Krug, R., Plihal, W., Fehm, H. L. & Born, J. (2000). Selective influence of the menstrual cycle on perception of stimuli with reproductive significance: an event-related potential study. *Psychophysiology*, 37(1), S. 111-122.
119. Roney, J. R. & Simmons, Z. L. (2013). Hormonal predictors of sexual motivation in natural menstrual cycles. *Horm Behav*, 63(4), S. 636-645.
120. Rannevik, G., Jeppsson, S., Johnell, O., Bjerre, B., Laurell-Borulf, Y. & Svanberg, L. (1995). A longitudinal study of the perimenopausal transition: altered profiles of steroid and pituitary hormones, SHBG and bone mineral density. *Maturitas*, 21(2), S. 103-113.
121. Burger, H. G., Dudley, E. C., Cui, J., Dennerstein, L. & Hopper, J. L. (2000). A Prospective Longitudinal Study of Serum Testosterone, Dehydroepiandrosterone Sulfate, and Sex Hormone-Binding Globulin Levels through the Menopause Transition I. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(8), S. 2832-2838.
122. Dennerstein, L., Randolph, J., Taffe, J., Dudley, E. & Burger, E. (2002). Hormones, mood, sexuality, and the menopausal transition. *Fertil Steril*, 77 Suppl. 4(1), S. 42-48.
123. Dennerstein, L., Koochaki, P., Barton, I. & Graziottin, A. (2006). Hypoactive sexual desire disorder in menopausal women: a survey of Western European women. *J Sex Med*, 3(2), S. 212-222.
124. Nathorst-Boos, J., Wiklund, I., Mattsson, L. A., Sandin, K. & von Schoultz, B. (1993). Is sexual life influenced by transdermal estrogen therapy? A double blind placebo controlled study in postmenopausal women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 72(8), S. 656-660.
125. Taylor, H. S., Tal, A., Pal, L., Li, F., Black, D. M., Brinton, E. A., Budoff, M. J., Cedars, M. I., Du, W., Hodis, H. N., Lobo, R. A., Manson, J. E., Merriam, G. R., Miller, V. M., Naftolin, F., Neal-Perry, G., Santoro, N. F. & Harman, S. M. (2017). Effects of Oral vs Transdermal Estrogen Therapy on Sexual Function in Early Postmenopause: Ancillary Study of the Kronos Early Estrogen Prevention Study (KEEPS). *JAMA Intern Med*, 177(10), S. 1471-1479.
126. Grebe, N. M., Emery Thompson, M. & Gangestad, S. W. (2016). Hormonal predictors of women's extra-pair vs. in-pair sexual attraction in natural cycles: Implications for extended sexuality. *Horm. Behav*, 78(1), S. 211-219.
127. van Goozen, S. H., Wiegant, V. M., Endert, E., Helmond, F. A. & Van de Poll, N. E. (1997). Psychoendocrinological assessment of the menstrual cycle: the relationship between hormones, sexuality, and mood. *Arch Sex Behav*, 26(4), S. 359-382.
128. Sherwin, B. B., Gelfand, M. M. & Brender, W. (1985). Androgen enhances sexual motivation in females: a prospective, crossover study of sex steroid administration in the surgical menopause. *Psychosom Med*, 47(4), S. 339-351.
129. Bui, H. N., Sluss, P. M., Blincko, S., Knol, D. L., Blankenstein, M. A. & Heijboer, A. C. (2013). Dynamics of serum testosterone during the menstrual cycle evaluated by daily measurements with an ID-LC-MS/MS method and a 2nd generation automated immunoassay. *Steroids*, 78(1), S. 96-101.
130. Cappelletti, M. & Wallen, K. (2015). Increasing women's sexual desire: The comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Horm Behav*, 78(S. 178-193).
131. Yeniel, A. O. & Petri, E. (2014). Pregnancy, childbirth, and sexual function: perceptions and facts. *Int Urogynecol J*, 25(1), S. 5-14.
132. Serati, M., Salvatore, S., Siesto, G., Cattoni, E., Zanirato, M., Khullar, V., Cromi, A., Ghezzi, F. & Bolis, P. (2010). Female sexual function during pregnancy and after childbirth. *J Sex Med*, 7(8), S. 2782-2790.
133. Fok, W. Y., Chan, L. Y. & Yuen, P. M. (2005). Sexual behavior and activity in Chinese pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 84(10), S. 934-938.
134. Pauleta, J. R., Pereira, N. M. & Graca, L. M. (2010). Sexuality during pregnancy. *J Sex Med*, 7(1), S. 136-142.
135. Gokyildiz, S. & Beji, N. K. (2005). The effects of pregnancy on sexual life. *J Sex Marital Ther*, 31(3), S. 201-215.

136. Bartellas, E., Crane, J., Daley, M., Bennett, K. & Hutchens, D. (2000). Sexuality and sexual activity in pregnancy. *Bjog*, 107(8), S. 964-968.
137. Torkestani, F., Hadavand, S. & Khodashenase, Z. (2012). Frequency and Perception of Sexual Activity during Pregnancy in Iranian Couples. *Int J Fertil Steril*, 6(2), S. 107-110.
138. Staruch, M., Kucharczyk, A., Zawadzka, K., Wielgos, M. & Szymusik, I. (2016). Sexual activity during pregnancy. *Neuro Endocrinol Lett*, 37(1), S. 53-58.
139. Corbacioglu, A., Bakir, V. L., Akbayir, O., Cilesiz Goksedef, B. P. & Akca, A. (2012). The role of pregnancy awareness on female sexual function in early gestation. *J Sex Med*, 9(7), S. 1897-1903.
140. Aslan, G., Aslan, D., Kizilyar, A., Ispahi, C. & Esen, A. (2005). A prospective analysis of sexual functions during pregnancy. *Int J Impot Res*, 17(2), S. 154-157.
141. Fuchs, A., Czech, I., Sikora, J., Fuchs, P., Lorek, M., Skrzypulec-Plinta, V. & Drosdzol-Cop, A. (2019). Sexual Functioning in Pregnant Women. *Int J Environ Res Public Health*, 16(21), S. 4216.
142. Galazka, I., Drosdzol-Cop, A., Naworska, B., Czajkowska, M. & Skrzypulec-Plinta, V. (2015). Changes in the sexual function during pregnancy. *J Sex Med*, 12(2), S. 445-454.
143. Chang, S. R., Chen, K. H., Lin, H. H. & Yu, H. J. (2011). Comparison of overall sexual function, sexual intercourse/activity, sexual satisfaction, and sexual desire during the three trimesters of pregnancy and assessment of their determinants. *J Sex Med*, 8(10), S. 2859-2867.
144. Khalesi, Z. B., Bokaie, M. & Attari, S. M. (2018). Effect of pregnancy on sexual function of couples. *Afr Health Sci*, 18(2), S. 227-234.
145. Vannier, S. A. & Rosen, N. O. (2017). Sexual Distress and Sexual Problems During Pregnancy: Associations With Sexual and Relationship Satisfaction. *J Sex Med*, 14(3), S. 387-395.
146. Strack, F. & Deutsch, R. (2015). The duality of everyday life: Dual-process and dual system models in social psychology. *APA handbooks in psychology® Vol. 1*. Washington: American Psychological Association. S. 891-927.
147. Hofmann, W., Friese, M. & Strack, F. (2009). Impulse and Self-Control From a Dual-Systems Perspective. *Perspect Psychol Sci*, 4(2), S. 162-176.
148. Phaf, R. H., Mohr, S. E., Rotteveel, M. & Wicherts, J. M. (2014). Approach, avoidance, and affect: a meta-analysis of approach-avoidance tendencies in manual reaction time tasks. *Front Psychol*, 5(1), S. 378.
149. Cacioppo, J. T., Priester, J. R. & Berntson, G. G. (1993). Rudimentary determinants of attitudes: II. Arm flexion and extension have differential effects on attitudes. *J Pers Soc Psychol*, 65(1), S. 5-17.
150. Chen, M. & Bargh, J. A. (1999). Consequences of automatic evaluation: Immediate behavioral predispositions to approach or avoid the stimulus. *Pers Soc Psychol Bull*, 25(2), S. 215-224.
151. Solarz, A. K. (1960). Latency of instrumental responses as a function of compatibility with the meaning of eliciting verbal signs. *J Exp Psychol*, 59(4), S. 239-245.
152. Seidel, E. M., Habel, U., Kirschner, M., Gur, R. C. & Derntl, B. (2010). The impact of facial emotional expressions on behavioral tendencies in women and men. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 36(2), S. 500-507.
153. Hofmann, W., Friese, M. & Gschwendner, T. (2009). Men on the "Pull". *Soc Psychol*, 40(2), S. 73-78.
154. Simons, J. S., Maisto, S. A., Wray, T. B. & Emery, N. N. (2016). Acute Effects of Intoxication and Arousal on Approach/Avoidance Biases Toward Sexual Risk Stimuli in Heterosexual Men. *Arch Sex Behav*, 45(1), S. 43-51.
155. Turner, D., Wittekind, C. E., Briken, P., Fromberger, P., Moritz, S. & Rettenberger, M. (2019). Approach and Avoidance Biases Toward Sexual Stimuli and Their Association with the Dual Control Model of Sexual Response in Heterosexual Men. *Arch Sex Behav*, 48(3), S. 867-880.

156. O'Sullivan, L. F. & Vannier, S. A. (2013). Playing the field? Does actual or perceived relationship status of another influence ratings of physical attractiveness among young adults? *Can J Behav Sci*, 45(3), S. 210-219.
157. Wittchen, H., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV (SKID), Achse I*. Vol. 1. Göttingen: Hogrefe.
158. Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19(2), S. 203-214.
159. Schmidt, K.-H. & Metzler, P. (1992). *Wortschatztest*. Vol. 1. Weinheim: Beltz Test GmbH.
160. Breyer, B. & Bluemke, M. (2016). *Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule PANAS (GESIS Panel)*. Vol. 1. Mannheim: Zusammenstellung sozialwissenschaftlicher Items und Skalen (ZIS). DOI: 10.6102/zis242. S 1-20.
161. Lothar, L., *Das State-Trait-Angstinventar (STAI) : theoretische Grundlagen und Handanweisung*. 1981, Beltz: Weinheim.
162. Rosenberg, M. (1965). *Society and the Adolescent Self-Image*. Princeton, NJ: Princeton University Press.
163. Rosen, R., Brown, C., Heiman, J., Leiblum, S., Meston, C., Shabsigh, R., Ferguson, D. & D'Agostino, R., Jr. (2000). The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*, 26(2), S. 191-208.
164. Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2006). *BDI-II. Beck-Depressions-Inventar. Revision*. Vol. 2. Frankfurt: Pearson Assessment.
165. Cox, J. L., Holden, J. M. & Sagovsky, R. (1987). Detection of Postnatal Depression: Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 150(6), S. 782-786.
166. Dusterberg, B. & Nishino, Y. (1982). Pharmacokinetic and pharmacological features of oestradiol valerate. *Maturitas*, 4(4), S. 315-324.
167. Tinelli, F. G., Tinelli, A. & Sena, T. (2002). Clinical effects of hormone replacement therapy with estradiol valerate and cyproterone acetate in perimenopausal women. *Minerva Ginecol*, 54(1), S. 67-73.
168. Yu, Q., Huang, Z., Ren, M., Chang, Q., Zhang, Z. & Parke, S. (2018). Contraceptive efficacy and safety of estradiol valerate/dienogest in a healthy female population: a multicenter, open-label, uncontrolled Phase III study. *Int J Womens Health*, 10(1), S. 257-266.
169. Jin, M., Jin, F., Zhang, L., Chen, Z. & Huang, H. (2005). Two estrogen replacement therapies differentially regulate expression of estrogen receptors alpha and beta in the hippocampus and cortex of ovariectomized rat. *Mol Brain Res*, 142(2), S. 107-114.
170. Bayer, J., Gläscher, J., Finsterbusch, J., Schulte, L. H. & Sommer, T. (2018). Linear and inverted U-shaped dose-response functions describe estrogen effects on hippocampal activity in young women. *Nat Commun*, 9(1), S. 1220.
171. Ferri, J., Schmidt, J., Hajcak, G. & Canli, T. (2013). Neural correlates of attentional deployment within unpleasant pictures. *Neuroimage*, 70(1), S. 268-277.
172. van Wingen, G. A., van Broekhoven, F., Verkes, R. J., Petersson, K. M., Backstrom, T., Buitelaar, J. K. & Fernandez, G. (2008). Progesterone selectively increases amygdala reactivity in women. *Mol Psychiatry*, 13(3), S. 325-333.
173. Shirliff, E. A., Granger, D. A., Schwartz, E. B., Curran, M. J., Booth, A. & Overman, W. H. (2000). Assessing estradiol in biobehavioral studies using saliva and blood spots: simple radioimmunoassay protocols, reliability, and comparative validity. *Horm Behav*, 38(2), S. 137-147.
174. Choe, J. K., Khan-Dawood, F. S. & Yusoff-Dawood, M. (1983). Progesterone and estradiol in the saliva and plasma during the menstrual cycle. *Am J Obstet Gynecol*, 147(5), S. 557-562.

175. Mounib, N., Sultan, C., Bringer, J., Hedon, B., Nicolas, J. C., Cristol, P., Bressot, N. & Descomps, B. (1988). Correlations between free plasma estradiol and estrogens determined by bioluminescence in saliva, plasma, and urine during spontaneous and FSH stimulated cycles in women. *J Steroid Biochem*, 31(5), S. 861-865.
176. Tivis, L. J., Richardson, M. D., Peddi, E. & Arjmandi, B. (2005). Saliva versus serum estradiol: implications for research studies using postmenopausal women. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 29(5), S. 727-732.
177. World Health Organization (2019). Mental disorders. [Zugriff: 27.05.2020]; Verfügbar: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>.
178. Reitan, R. M. (1956). *Trail making test. Manual for administration, scoring, and interpretation*. Indianapolis: Indiana University Press.
179. 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), S. 1063-1070.
180. Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C. D. (1981). *Das State-Trait-Angstinventar* Vol. 1. Weinheim: Beltz Test GmbH.
181. Collani, G., von & Herzberg, P. Y. (2003). Eine revidierte Fassung der deutschsprachigen Skala zum Selbstwertgefühl von Rosenberg. *Zeitschrift für Differentielle und Diagnostische Psychologie*, 24(1), S. 3-7.
182. DGPPN, BÄK, KBV & AWMF (Hrsg.) für die Leitliniengruppe Unipolare Depression (2015). S3-Leitlinie/Nationale Versorgungs Leitlinie Unipolare Depression – Langfassung, 2. Auflage. Version 5. [Zugriff: 03.11.2020]; Verfügbar: [www.depression.versorgungsleitlinien.de](http://www.depression.versorgungsleitlinien.de). DOI: 10.6101/AZQ/000364
183. Wiegel, M., Meston, C. & Rosen, R. (2005). The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther*, 31(1), S. 1-20.
184. Jacob, G. A., Arntz, A., Domes, G., Reiss, N. & Siep, N. (2011). Positive erotic picture stimuli for emotion research in heterosexual females. *Psychiatry Res*, 190(2), S. 348-351.
185. Marsh, A. A., Ambady, N. & Kleck, R. E. (2005). The effects of fear and anger facial expressions on approach- and avoidance-related behaviors. *Emotion*, 5(1), S. 119-124.
186. Phaf, R. H. & Rotteveel, M. (2009). Looking at the bright side: the affective monitoring of direction. *Emotion*, 9(5), S. 729-733.
187. Klein, A. M., Becker, E. S. & Rinck, M. (2011). Approach and Avoidance Tendencies in Spider Fearful Children: The Approach-Avoidance Task. *J Child Fam Stud*, 20(2), S. 224-231.
188. Blanca, M. J., Alarcon, R., Arnau, J., Bono, R. & Bendayan, R. (2017). Non-normal data: Is ANOVA still a valid option? *Psicothema*, 29(4), S. 552-557.
189. Verma, J. P. (2016). *Repeated Measures Design for Empirical Researchers Vol. 1*. Hoboken, New Jersey: Wiley. S. 142.
190. Bjelica, A. & Kapor-Stanulović, N. (2004). Pregnancy as a psychological event. *Med Pregl*, 57(3-4), S. 144-148.
191. Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H. & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*, 27(2), S. 89-94.
192. Flynn, K. E., Lin, L., Bruner, D. W., Cyranowski, J. M., Hahn, E. A., Jeffery, D. D., Reese, J. B., Reeve, B. B., Shelby, R. A. & Weinfurt, K. P. (2016). Sexual Satisfaction and the Importance of Sexual Health to Quality of Life Throughout the Life Course of U.S. Adults. *J Sex Med* 13(11), S. 1642-1650.
193. Yoo, H., Bartle-Haring, S., Day, R. D. & Gangamma, R. (2014). Couple communication, emotional and sexual intimacy, and relationship satisfaction. *J Sex Marital Ther*, 40(4), S. 275-293.
194. Mishell, D. R., Jr., Thorneycroft, I. H., Nakamura, R. M., Nagata, Y. & Stone, S. C. (1972). Serum estradiol in women ingesting combination oral contraceptive steroids. *Am J Obstet Gynecol*, 114(7), S. 923-928.

195. Kesikburun, S., Güzelküçük, Ü., Fidan, U., Demir, Y., Ergün, A. & Tan, A. K. (2018). Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 10(12), S. 229-234.
196. Rosebrock, L., Hoxha, D. & Gollan, J. (2015). Affective reactivity differences in pregnant and postpartum women. *Psychiatry Res*, 227(2-3), S. 179-184.
197. Berkowitz, R. L., Coplan, J. D., Reddy, D. P. & Gorman, J. M. (2007). The human dimension: how the prefrontal cortex modulates the subcortical fear response. *Rev Neurosci*, 18(3-4), S. 191-207.
198. Roos, A., Robertson, F., Lochner, C., Vythilingum, B. & Stein, D. J. (2011). Altered prefrontal cortical function during processing of fear-relevant stimuli in pregnancy. *Behav Brain Res*, 222(1), S. 200-205.
199. Kumar, S., Mufti, M. & Kisan, R. (2013). Variation of Reaction Time in Different Phases of Menstrual Cycle. *J Clin Diagn Res*, 7(8), S. 1604-1605.
200. Clayton, A. H. & Valladares Juarez, E. M. (2017). Female Sexual Dysfunction. *Psychiatr. Clin. N. Am*, 40(2), S. 267-284.
201. Laumann, E. O., Paik, A. & Rosen, R. C. (1999). Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA*, 281(6), S. 537-544.
202. Jaafarpour, M., Khani, A., Khajavikhan, J. & Suhrabi, Z. (2013). Female sexual dysfunction: prevalence and risk factors. *J. Clin. Diagnostic Res.*, 7(12), S. 2877-2880.
203. Statistisches Bundesamt Deutschland (2019). Mean age of mothers at the birth of live-born children. [Zugriff: 14.05.2020]; Verfügbar: <https://www.destatis.de/EN/Themes/Society-Environment/Population/Births/Tables/birth-mother-age.html>.
204. Schmitt, D., Shackelford, T., Duntley, J., Tooke, W., Buss, D., Fisher, M., Lavalley, M. & Vasey, P. (2002). Is there an early-30s peak in female sexual desire? Cross-sectional evidence from the United States and Canada. *Can J Hum Sex*, 11(1), S. 1-18.
205. Roxo, L., Virgolino, A., Costa, J. & Alarcao, V. (2019). Understanding the relationship between BMI and sexual dysfunction: Can DSM-5 shed light into this topic? *Rev Int Androl*, 17(4), S. 130-137.
206. Kolotkin, R. L., Zunker, C. & Ostbye, T. (2012). Sexual Functioning and Obesity: a Review. *Obesity*, 20(12), S. 2325-2333.
207. Statistisches Bundesamt Deutschland (2019). Familien mit Kindern im Zeitvergleich nach Lebensform in Deutschland. [Zugriff: 15.05.2020]; Verfügbar: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Haushalte-Familien/Tabellen/2-4-lr-familien.html?nn=209096>.
208. Lykins, A. D., Janssen, E. & Graham, C. A. (2006). The relationship between negative mood and sexuality in heterosexual college woman and men. *J Sex Res*, 43(2), S. 136-143.
209. Barlow, D. H. (1986). Causes of sexual dysfunction: the role of anxiety and cognitive interference. *J Consult Clin Psychol*, 54(2), S. 140-148.
210. Rehbein-Narvaez, R., Garcia-Vazquez, E. & Madson, L. (2006). The relation between self-esteem and sexual functioning in collegiate women. *J Soc Psychol*, 146(2), S. 250-252.
211. Fabre, L. F. & Smith, L. C. (2012). The Effect of Major Depression on Sexual Function in Women. *J Sex Med*, 9(1), S. 231-239.
212. Mehta, R., Kurmi, N., Kaur, M. & Verma, A. (2017). Effect of pregnancy on the auditory and visual reaction time. *Int J Res Med Sci*, 5(2), S. 525-528.
213. Faisal-Cury, A., Huang, H., Chan, Y.-F. & Menezes, P. R. (2013). The relationship between depressive/anxiety symptoms during pregnancy/postpartum and sexual life decline after delivery. *J Sex Med*, 10(5), S. 1343-1349.
214. DeJudicibus, M. A. & McCabe, M. P. (2002). Psychological factors and the sexuality of pregnant and postpartum women. *J Sex Res*, 39(2), S. 94-103.

215. Asselmann, E., Hoyer, J., Wittchen, H. U. & Martini, J. (2016). Sexual Problems During Pregnancy and After Delivery Among Women With and Without Anxiety and Depressive Disorders Prior to Pregnancy: A Prospective-Longitudinal Study. *J Sex Med*, 13(1), S. 95-104.

## 7 Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b>	Vereinfachte Darstellung der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse	1
<b>Abbildung 2:</b>	Serumkonzentration von Östradiol (pmol/l) und Progesteron (nmol/l) im Verlauf des Menstruationszyklus Messwerte nach Stricker et al. [6]	3
<b>Abbildung 3:</b>	Strukturformeln Östron, Östradiol, Östriol	5
<b>Abbildung 4:</b>	Beziehungsstatus der Probandinnen pro Gruppe	30
<b>Abbildung 5:</b>	Schema des Versuchsablaufs der Gruppe der Schwangeren	32
<b>Abbildung 6:</b>	Schema des Versuchsablaufs der Kontrollgruppe	34
<b>Abbildung 7:</b>	Beispiele der drei Stimuli-Kategorien (Datenbank: Adobe Stock)	40
<b>Abbildung 8:</b>	Darstellung der Östradiol-Serumkonzentration pro Gruppe (am Messtermin)	49
<b>Abbildung 9:</b>	Vergleich des Anstiegs der Östradiol-Konzentration vom Vortermine zum Messtermin zwischen der Östradiol- und Placebo-Gruppe	50
<b>Abbildung 10:</b>	Darstellung der Testosteron-Serumkonzentration pro Gruppe (am Messtermin)	51
<b>Abbildung 11:</b>	Darstellung der Progesteron-Serumkonzentration pro Gruppe (am Messtermin)	52
<b>Abbildung 12:</b>	Balkendiagramm der Push-Pull-Differenz (Initiationszeit) pro Bildkategorie und Gruppe	54
<b>Abbildung 13:</b>	Balkendiagramm der Initiationszeit pro Bildkategorie und Bewegungsrichtung	56
<b>Abbildung 14:</b>	Balkendiagramm der Initiationszeit pro Bildkategorie und Gruppe	57
<b>Abbildung 15:</b>	Balkendiagramm der Initiationszeit pro Bewegungsrichtung und Gruppe	57
<b>Abbildung 16:</b>	Balkendiagramm der Push-Pull-Differenz (Endzeit) pro Bildkategorie und Gruppe	59
<b>Abbildung 17:</b>	Balkendiagramm der Endzeit pro Bildkategorie und Gruppe	60
<b>Abbildung 18:</b>	Balkendiagramm der Endzeit pro Bewegungsrichtung und Gruppe	61
<b>Abbildung 19:</b>	Balkendiagramm der Bewertung der Attraktivität pro Bildkategorie und Gruppe	63
<b>Abbildung 20:</b>	Balkendiagramm der Bewertung der Annäherung pro Bildkategorie und Gruppe	63
<b>Abbildung 21:</b>	Boxplots der Bewertung (Attraktivität) der Östradiol- und Placebo-Gruppe für erotische Stimuli (ES)	64
<b>Abbildung 22:</b>	Boxplots der Bewertung (Annäherung) der Östradiol- und Placebo-Gruppe für erotische Stimuli (ES)	65
<b>Abbildung 23:</b>	Balkendiagramm der Reaktionsgeschwindigkeit (Bewertung der Attraktivität) pro Bildkategorie und Gruppe	67
<b>Abbildung 24:</b>	Balkendiagramm der Reaktionsgeschwindigkeit (Bewertung der Annäherung) pro Bildkategorie und Gruppe	67
<b>Abbildung 25:</b>	Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der ES Push-Pull-Differenz (Initiationszeit) und der Östradiol-Konzentration (logarithmische Skalierung der Achse) mit quadratischer Anpassungslinie	70
<b>Abbildung 26:</b>	Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der AS Push-Pull-Differenz (Endzeit) und der Östradiol-Konzentration (logarithmische Skalierung der Achse) mit linearer Anpassungslinie	71

<b>Abbildung 27:</b> Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der Bewertung der ES (Attraktivität) und der Östradiol-Konzentration (logarithmische Skalierung der Achse) mit linearer Anpassungslinie.....	73
<b>Abbildung 28:</b> Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen der Bewertung der ES (Attraktivität) und der Östradiol-Konzentration (nur Östradiol- und Placebo-Gruppe) mit linearer Anpassungslinie .....	74
<b>Abbildung 29:</b> Streudiagramm des Zusammenhangs zwischen dem Erregungs-Score und der Bewertung der ES (Attraktivität) mit linearer Anpassungslinie.....	78

## 8 Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Östradiol Referenzbereiche für Frauen in Abhängigkeit von der Zyklusphase, modifiziert nach Gressner und Arndt [11] .....	3
<b>Tabelle 2:</b> Übersicht Östradiol-Serumkonzentration während der Schwangerschaft – Deutsche Referenzwerte und Beispielsstudie aus Finnland.....	5
<b>Tabelle 3:</b> Übersicht der Basisinformationen des Probandinnenkollektivs .....	27
<b>Tabelle 4:</b> Übersicht der soziodemographischen Daten des Probandinnenkollektivs .	28
<b>Tabelle 5:</b> Übersicht der Angaben zur Sexualität des Probandinnenkollektivs.....	30
<b>Tabelle 6:</b> Übersicht der Auswertung der klinischen und neuropsychologischen Tests.....	47
<b>Tabelle 7:</b> Übersicht der Hormon-Serumkonzentrationen am Messtermin.....	48
<b>Tabelle 8:</b> Übersicht der Push-Pull-Differenz (Initiationszeit) pro Bildkategorie und Gruppe .....	54
<b>Tabelle 9:</b> Mittelwerte und Standardfehler der Initiationszeit pro Bildkategorie.....	55
<b>Tabelle 10:</b> Mittelwerte und Standardfehler der Initiationszeit pro Bewegungsrichtung und Bildkategorie .....	56
<b>Tabelle 11:</b> Übersicht der Push-Pull-Differenz (Endzeit) pro Bildkategorie und Gruppe .....	58
<b>Tabelle 12:</b> Mittelwerte und Standardfehler der Endzeit pro Bildkategorie.....	60
<b>Tabelle 13:</b> Übersicht der Bewertung der Attraktivität pro Gruppe und Bildkategorie	62
<b>Tabelle 14:</b> Mittelwerte und Standardfehler der Reaktionsgeschwindigkeit (Bewertung Attraktivität/Annäherung) pro Bildkategorie .....	66
<b>Tabelle 15:</b> Auswertung des FSFI-Gesamt-Scores der Probandinnen mit Sexualpartner.....	76
<b>Tabelle 16:</b> Deskriptive Statistik und p-Wert des Lust-Scores, Erregungs-Scores und Item 16 des FSFI .....	77

## **9 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift**

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Tübingen in der Arbeitsgruppe „Innovative hirnfunktionelle Verfahren“ unter Betreuung von Prof. Dr. Birgit Derntl durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Birgit Derntl.

Der in dieser Studie durchgeführte Approach-Avoidance Task sowie der Rating Task (mit den drei Stimuli Kategorien) wurde von Ann-Christin Kimmig entwickelt.

Da die Messungen über einen Zeitraum von ca. 2 Jahren stattfanden, wurden diese Messungen etwa zur Hälfte von Anna Sattler in Zusammenarbeit mit Elisa Rehbein und zur Hälfte von mir in Zusammenarbeit mit Elisa Rehbein durchgeführt. Die Blutentnahmen wurden etwa zur Hälfte von Anna Sattler und zur Hälfte von mir durchgeführt. Die statistische Auswertung erfolgte nach Anleitung durch Ann-Christin Kimmig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 15.12.2020