

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

**Emotionale Prozesse unter Einfluss hormoneller  
Schwankungen**

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

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

**vorgelegt von  
Birrenbach, Annika Dorothea, geb. Buchheit**

**2023**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1.Berichterstatter: Professorin Dr. B. Derntl

2.Berichterstatter: Privatdozentin Dr. S. Diekelmann

Tag der Disputation: 19.07.2023

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	1
1.1	<b>Historischer Kontext und allgemeine Information</b>	1
1.2	<b>Medizinischer Hintergrund</b>	2
1.2.1	Hormonelle Grundlagen	2
1.2.2	Menstruationszyklus	3
1.2.3	Orale Kontrazeptiva	6
1.2.4	Einfluss von OCs auf den natürlichen Zyklus	7
1.3	<b>Begriffserklärung Emotion und Emotionserkennung</b>	9
1.4	<b>Aktueller Stand der Forschung</b>	13
1.4.1	Emotionserkennung in den unterschiedlichen Zyklusphasen	13
1.4.2	Emotionserkennung bei Frauen unter Anwendung von OCs	15
1.4.3	Veränderung der Stimmung unter OC-Einnahme	17
1.5	<b>Fragestellung</b>	18
<b>2</b>	<b>Material und Methoden</b>	19
2.1	<b>Auswahl der Probandinnen</b>	20
2.2	<b>Stichprobe</b>	21
2.3	<b>Versuchsablauf</b>	23
2.3.1	Screening	24
2.3.2	Einschätzung der kognitiven Fähigkeiten und soziodemografische Parameter	25
2.3.3	Festlegung der Messzeitpunkte	25
2.3.4	Emotionserkennung	26
2.3.5	Stimmung und Emotionalität	27
2.3.6	Bestimmung der Hormonspiegel	28
2.4	<b>Analyse</b>	29
2.4.1	Analyse der Stichprobe	30
2.4.2	Hormonspiegel der Stichprobe	31
2.4.3	Analyse der Emotionserkennung (Genauigkeit)	31
2.4.4	Analyse der Reaktionszeit	32

2.4.5	Korrelationsanalyse der Hormonspiegel mit Verhalten (Leistung, Reaktionszeit, Stimmung)	32
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>33</b>
<b>3.1</b>	<b>Gruppenzuordnung aufgrund der Hormonspiegel</b>	<b>33</b>
<b>3.2</b>	<b>Analyse der Stichprobe</b>	<b>35</b>
<b>3.3</b>	<b>Analyse der Emotionserkennung</b>	<b>36</b>
3.3.1	Genauigkeit der erkannten Emotionen	36
3.3.2	Verwechslungstendenz neutraler Gesichtsausdrücke	40
3.3.3	Analyse der Reaktionszeit	41
<b>3.4</b>	<b>Korrelationsanalyse der Hormonspiegel mit dem Verhalten</b>	<b>42</b>
3.4.1	Leistung	42
3.4.2	Reaktionszeit	43
3.4.3	Stimmung	44
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>45</b>
<b>4.1</b>	<b>Emotionserkennung</b>	<b>46</b>
4.1.1	Emotionserkennung unter OC-Einnahme	46
4.1.2	Emotionserkennung während den Phasen des natürlichen Menstruationszyklus	52
4.1.2.1	Neutral	52
4.1.2.2	Angst	53
4.1.2.3	Ekel	55
<b>4.2</b>	<b>Stimmung</b>	<b>56</b>
4.2.1	Veränderung der Stimmung unter OC-Einnahme	56
4.2.2	Veränderung der Stimmung während des natürlichen Zyklus	58
<b>4.3</b>	<b>Limitation der angewandten Methodik</b>	<b>60</b>
<b>4.4</b>	<b>Schlussfolgerungen</b>	<b>63</b>
<b>4.5</b>	<b>Ausblick</b>	<b>64</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung und Fazit</b>	<b>65</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>67</b>

<b>7</b>	<b>Erklärung zum Eigenanteil</b>	<b>81</b>
<b>8</b>	<b>Veröffentlichungen</b>	<b>82</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b>	<b>83</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b>	<b>84</b>
<b>10.1</b>	<b>Übersicht über die eingenommenen Präparate</b>	<b>84</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Mechanismus der negativen Rückkopplung .....	4
Abbildung 2 - Verlaufskurve der Hormonspiegel während des Menstruationszyklus .....	5
Abbildung 3 – Schematische Darstellung der hormonellen Verhütungswirkung.....	8
Abbildung 4 – Entstehung von Basisemotionen.....	11
Abbildung 5 - Anzahl und Ausschlusskriterien .....	22
Abbildung 6 – Emotionserkennung .....	38
Abbildung 7 – Verwechslungstendenz [%] .....	40
Abbildung 8 – Verwechslungstendenz [ $\Sigma$ ] .....	41

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1 - Versuchsablauf .....</b>	<b>24</b>
<b>Tabelle 2 – Hormonanalyse .....</b>	<b>33</b>
<b>Tabelle 3 – Stichprobenbeschreibung.....</b>	<b>35</b>
<b>Tabelle 4 – Genauigkeit der erkannten Emotionen .....</b>	<b>37</b>
<b>Tabelle 5 – Reaktionszeit.....</b>	<b>42</b>
<b>Tabelle 6 - Übersicht über die eingeschlossenen OCs .....</b>	<b>84</b>

## Abkürzungsverzeichnis

(f)MRT	(funktionelle) Magnetresonanztomographie
AG	Arbeitsgruppe
ANCOVA	Analysis of covariance
ANOVA	Analysis of variance
BDI-2	Beck Depressions Inventar
d.h.	Das heißt
FERT	Facial Emotion Recognition Task
fNC	Follicular natural cycle; Frauen mit natürlichem Menstruationszyklus (Messung zwischen dem zweiten bis fünften Tag der Menstruation)
FSH	Follikelstimulierendes Hormon
GABA-A	Gamma-Amino-Buttersäure A
GEE	Generalized Estimated Equations/ verallgemeinerte Schätzgleichung
GnRH	Gonadotropin-releasing Hormon
LH	Luteinisierendes Hormon
NC	Natürlicher Zyklus; zusammengefasst alle Frauen ohne Einnahme oraler Kontrazeptiva
OC	Orale Kontrazeptiva; Langzeitanwenderinnen von oraler Kontrazeption (Messung in der zweiten Woche der Einnahme)
oNC	ovulatory natural cycle; Frauen mit natürlichem Menstruationszyklus (Messung zwei Tage nach positivem Ovulationstest)
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule
PMDS	Prämenstruelle dysphorische Störung
PMS	Prämenstruelles Syndrom
RMET	Reading the Mind in the Eyes-Test
STAI	State Trait Anxiety Inventar
STAI-s	STAI-state, Erfassung der situativen Ängstlichkeit
STAI-t	STAI-trait, Erfassung der generellen Ängstlichkeit
TMT (B-A)	Trail Making Test (B-A)
VERT	Vienna Emotion Recognition Task
Vgl.	vergleiche
WST	Wortschatztest
z.B.	Zum Beispiel

# 1 Einleitung

## 1.1 Historischer Kontext und allgemeine Information

Orale Kontrazeptiva (OC) sind in der heutigen Zeit aus den Reihen der Verhütungsmittel nicht mehr wegzudenken (Bezemer et al. (2016). Durch ihre Verhütungswirkung und der damit verbundenen Bestimmung über den eigenen Körper spielten sie eine tragende Rolle bei der sozialen Revolution der Frau (Silies, 2015).

Marc Dhont beschreibt in seiner Übersichtsarbeit zum historischen Kontext der Antibabypille deren Entdeckung und Entwicklung, die bereits von verschiedenen Autoren beleuchtet wurde (Davis, 1978; Dhont, 2010; Diczfalusy, 1982; Gladwell, 2000). Nach Gabe von Sexualhormonen kam es zu ersten Beobachtungen einer temporären Unfruchtbarkeit bei Tieren, sodass bereits in den frühen 1920er Jahren Hypothesen zur hormonellen Empfängnisverhütung durch Ludwig Haberlandt entwickelt wurden (Haberlandt, 2009). Der Gynäkologe John Rock konnte durch die von ihm entwickelte hormonelle Therapie gegen Unfruchtbarkeit mit hohen Dosen an zugeführtem Östrogen und Progesteron ein Wachstum des Uterus und der Tuben bei Patientinnen feststellen, zusätzlich dazu blieb die Ovulation aus (Gladwell, 2000). Basierend auf diesen Vorgängen entwickelte Rock ein Konzept zur hormonellen Empfängnisverhütung, welches maßgeblich zur Entwicklung der ersten Generation der sogenannten „Antibabypille“ beitrug (Dhont, 2010).

Damit sind OCs seit den 1960er Jahren nicht nur ein probates Mittel zur Schwangerschaftsverhütung und Zyklusregulation, sondern auch ein wichtiger Bestandteil der gesellschaftlichen Entwicklung der Frau. Die Antibabypille bot seit dieser Zeit zahlreichen Frauen zum ersten Mal die Möglichkeit der Selbstbestimmung über ihren eigenen Körper, der sowohl die selbstständige Regulation des eigenen Zyklus (Siegel Watkins, 2001; Silies, 2015) als auch die Kontrolle über die Familienplanung (Benagiano et al., 2007) ermöglichte. Soziale weibliche Stereotypen wurden dadurch neu definiert (Siegel Watkins, 2001). Noch heute gilt die Entwicklung dieser Art der Verhütung als ein wichtiger Schritt der Emanzipation, da das traditionelle Rollenbild der Frau in der Familie maßgeblich verändert wurde (Siegel Watkins, 2001). Zusätzlich

dazu konnten OCs nach einer Reihe von Weiterentwicklungen (Dhont, 2010) mit gesundheitlichen Vorteilen aufweisen, wie beispielsweise der Reduktion von Entzündungsprozessen und Krebserkrankungen der primären weiblichen Geschlechtsorgane (Crosignani et al., 1997; Maia & Casoy, 2008). Ebenfalls traten für die Anwenderinnen positive Auswirkungen in Form von regelmäßigeren Menstruationszyklen und erhöhter Zyklusstabilität (Aubeny, 2006) sowie eine reduzierte Talgbildung der Haut und somit weniger Akne (Azarchi et al., 2019; Ebrahimi et al., 2019) auf.

Eine im Jahr 2018 durchgeführte Studie der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung gab an, dass 47 Prozent aller sexuell aktiven Frauen in Deutschland mit OCs verhüten, davon sind 56 Prozent im Alter zwischen 18 und 29 Jahren. In den letzten Jahren zeigte sich jedoch ein deutlicher Trend zu hormonfreien Verhütungsmethoden. So äußerten sich 55 Prozent der sexuell aktiven Frauen kritisch über die Antibabypille und gaben an, dass diese negative Auswirkungen auf Körper und Psyche habe (Renner, 2020).

Einige Autoren beschreiben neben den genannten körperlichen Nebenwirkungen vermehrt auch emotionale Veränderungen durch die Einnahme von OCs (Lundin et al., 2017; Malmberg et al., 2016; Montoya & Bos, 2017; Radke & Derntl, 2016; Raeder et al., 2019): bei jungen Frauen traten vermehrt saisonale depressive Verstimmungen und höhere Tendenzen zur Depression bei Anwendung von OCs auf (Cowen & Browning, 2015; Kristjánsdóttir et al., 2013). Anwenderinnen klagten ebenfalls über sexuelle Unlust (Malmberg et al., 2016) und Stimmungsschwankungen (Lundin et al., 2017).

## **1.2 Medizinischer Hintergrund**

### **1.2.1 Hormonelle Grundlagen**

Vorab soll eine Begriffserklärung der im folgenden Abschnitt genannten Hormone erfolgen. Der weibliche Menstruationszyklus beruht maßgeblich auf den Schwankungen der körpereigenen Sexualhormone, genauer der Östrogene und Gestagene. Diese beiden Gruppen zählen zu den Steroidhormonen und

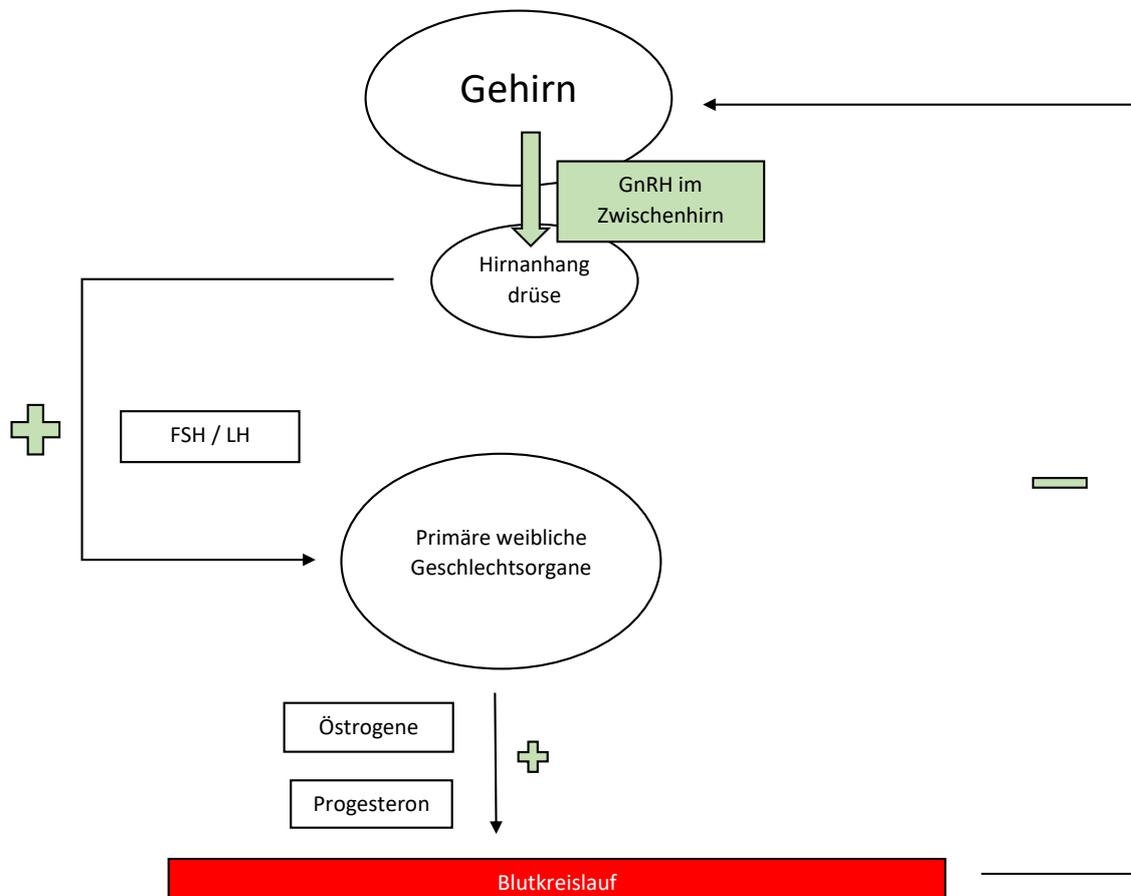
können durch ihren lipophilen Aufbau die Zellmembran passieren (Wehling, 1997). Die Wirkung erfolgt intrazellulär, da die Hormone direkt die Proteinbiosynthese einer Zelle beeinflussen können (Wilkenfeld et al., 2018). Nach Sele und Obel (1980) ist Östradiol das wichtigste Hormon aus der Gruppe der Östrogene während der reproduktiven Zeit des weiblichen Organismus. Zur Gruppe der endogen gebildeten Östrogene zählen außerdem Östron und Östriol, die im hormonellen Zyklus eine untergeordnete Rolle spielen. Der für den Zyklus wichtigste Vertreter der Gestagene ist Progesteron (Nguyen et al., 2017). Nach Buffet et al. (1998) wird der Menstruationszyklus außerdem von Gonadotropinen gesteuert, die im Hypophysenvorderlappen gebildet werden. Die wichtigsten sind das luteinisierende Hormon (LH) zur Sekretion von Östrogenen und Auslösen des Eisprungs und das follikelstimulierende Hormon (FSH), um die Follikelreifung zu stimulieren.

Eine untergeordnete Rolle spielt Testosteron. Es wird ebenfalls in die Gruppe der Steroidhormone eingeordnet (Wehling, 1997) und ist ein Sexualhormon, das im männlichen Organismus in deutlich höherer Konzentration als im weiblichen vorliegt (Weyerstahl, 2014). Nach Nassar (2021) wirkt es androgen, das bedeutet, es fördert männliche Charakteristika wie Körperbehaarung, die Vertiefung der Stimme und einen gesteigerten Knochen- und Muskelaufbau. Testosteron wird im weiblichen Reproduktionszyklus als Vorstufe für die Östrogensynthese genutzt (Weyerstahl, 2014).

### 1.2.2 Menstruationszyklus

Nach Weyerstahl (2014) beschreibt der weibliche Menstruationszyklus einen hormonellen Regelkreis, der 28 Tage ( $\pm 7$  Tage) umfasst. Er wird zentral durch die pulsatile Ausschüttung des Gonadotropin-Releasing-Hormons (GnRH) ausgelöst und funktioniert nach dem Prinzip der negativen Rückkopplung. Dieser Mechanismus wird in **Abbildung 1** dargestellt.

**Abbildung 1 – Mechanismus der negativen Rückkopplung**



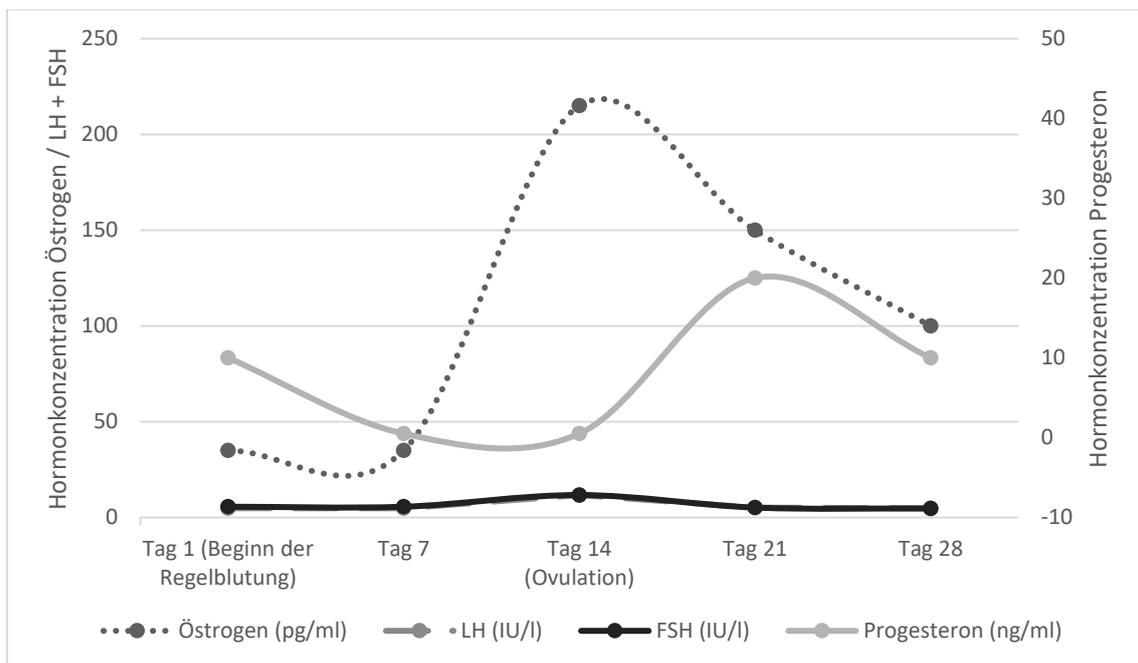
*Schematische Darstellung der negativen Rückkopplung des hormonellen Regelkreises. Durch die pulsatile Ausschüttung von GnRH wird die Ausschüttung von FSH und LH aus der Hirnanhangdrüse angeregt. Diese sorgen in den Ovarien für die Produktion und Ausschüttung von Östrogenen und Progesteron, welche über den Blutkreislauf hemmend auf die Produktion von GnRH im Zwischenhirn wirken (Buffet et al., 1998; Weyerstahl, 2014).*

Der Menstruationszyklus wird in zwei Phasen gegliedert. In der ersten Phase (sog. folliculäre Phase) reift die Eizelle in den Ovarien unter dem Einfluss von FSH heran. Die folliculäre Phase beginnt mit dem ersten Tag der Regelblutung, welche etwa fünf bis sieben Tage andauert. Die Spiegel von Östradiol, Progesteron, FSH und LH sind bis zum Eisprung niedrig, der Östradiolspiegel steigt ab dem 10. Tag an. Dadurch regeneriert sich das Endometrium, der Zervixschleim wird flüssig, und der Muttermund öffnet sich. Durch einen plötzlichen LH- und FSH-Peak wird am 14. Tag die Ovulation ausgelöst (Buffet

et al., 1998). Nach der Ovulation sinkt der Östradiolspiegel, der Progesteronspiegel steigt aufgrund der Bildung des Corpus luteum, welches Progesteron ausschüttet. Durch LH bleibt der Gelbkörper erhalten.

Nach Weyerstahl (2014) wächst in der zweiten Phase (sog. Lutealphase) unter dem Einfluss von Progesteron die Schleimhaut der Gebärmutter und wird stark vaskularisiert. Der Muttermund schließt sich wieder, außerdem verdickt sich der Zervixschleim. Im Fall einer nicht befruchteten Eizelle bildet sich das Corpus luteum nach wenigen Tagen zurück, dadurch sinkt der Progesteronspiegel erneut. Durch den Mangel an Progesteron wird das Endometrium weniger durchblutet und die nächste Regelblutung wird ausgelöst. Der hormonelle Verlauf des Menstruationszyklus wird in **Abbildung 2** dargestellt.

**Abbildung 2 - Verlaufskurve der Hormonspiegel während des Menstruationszyklus**



Gezeigt wird die Änderung der Hormonkonzentration von Östrogen, LH, Progesteron und FSH innerhalb eines idealen Zyklus von 28 Tagen (Abraham, 1978; Buffet et al., 1998). Die Hormone Östrogen [pg/ml], LH und FSH [IU/L] wurden zur besseren Übersicht auf der primären Y-Achse dargestellt, das Hormon Progesteron auf der sekundären Y-Achse.

Buffet et al. (1998) beschreiben hormonelle Konzentrationen von 20-50 pg/ml Östradiol im Serum während der folliculären Phase, zur Zeit des Eisprungs

erreicht das Hormon Serumkonzentrationen von 130-300 pg/ml. Diese stellen sich im weiteren Verlauf der Lutealphase auf ein Plateau im Bereich von 100-150 pg/ml ein. Die Konzentration von Progesteron erreicht zu ihrem Höhepunkt nach der Ovulation (Tag 20-24) Werte von 10-20 ng/ml im Serum, während der folliculären Phase bleibt die Hormonkonzentration niedrig bei Werten von 0,2-0,5 ng/ml (Abraham, 1978).

### 1.2.3 Orale Kontrazeptiva

Orale Kontrazeptiva (OC) lassen sich in verschiedene Arten untergliedern: Anhand ihrer Zusammensetzung unterscheidet man Kombinationspräparate aus Östrogenen und Gestagenen (sogenannte „Mikropillen“) und Gestagen-Monopräparate („Minipille“) (Gruber, 2012). Die Mikropillen sind als Einphasenpräparate, die in jeder Tablette die gleiche Konzentration an Hormonen enthalten, oder Mehrphasenpräparate, die durch unterschiedliche Wirkstoffkonzentration eine natürliche Schwankung des Zyklus imitieren sollen, erhältlich (Weyerstahl, 2014).

Laut Gruber (2012) enthalten die gängigen Präparate überwiegend synthetisch hergestellte Geschlechtshormone, die zur effektiveren Wirkweise modifiziert werden. Dies geschieht beispielsweise durch das Anfügen funktioneller Gruppen, um für die Wirkung notwendige pharmakologische Eigenschaften (z.B. Wasserlöslichkeit, Resistenz gegen Magensäure) zu erzeugen.

Zur Empfängnisverhütung werden Hormone aus den vorher beschriebenen Gruppen der Östrogene und Gestagene genutzt. Als Bestandteil der oralen Kontrazeption werden diese Wirkstoffe nach peroraler Einnahme in der Leber verstoffwechselt. Ihre Metaboliten gelangen über das Pfortadersystem zur Hypophyse, sodass die empfängnisverhütende und zyklusregulierende Wirkung der oralen Kontrazeptiva eintritt (Bastianelli et al., 2018).

Natürliche Gestagene zeigen bei oraler Einnahme nicht die gewünschten körperlichen Wirkungen, sodass synthetische Gestagenoide (gestagenähnliche synthetische Hormone) eingesetzt werden. Eine Vielzahl an Modifikationen der eigentlichen Hormongruppe oder synthetisch hergestellte Progesteronmetabolite finden Verwendung in den gängigen Präparaten zur

Kontrazeption (zusammengefasst in (Dhont, 2010)). In einer Zusammenfassung anderer AutorInnen durch Sitruk-Ware et al. (2013) werden vor allem Nomegestrolacetat, Levonorgestrel, und Etonogestrel in den neuen oralen Kontrazeptiva verwendet. Durch sie wird hauptsächlich die Verdickung des Zervixschleims erreicht (Gruber, 2012; Weyerstahl, 2014). Die momentan am meisten genutzten synthetischen Östrogene sind Ethinylöstradiol, 17 $\beta$ -Ethinylöstradiol, und Östetrol (Montoya & Bos, 2017; Sitruk-Ware et al., 2013), und werden zur Stabilisierung des Zyklus verwendet (Gruber, 2012).

Um einen naturgetreuen Verlauf des Zyklus zu erreichen, werden OCs in einem Zeitraum von 21 Tagen eingenommen. Danach folgt eine Pause von sieben Tagen, in der die Abbruchblutung stattfindet (Sitruk-Ware et al., 2013). Mittlerweile kann das hormonfreie Intervall auf einen geringeren Zeitraum verkürzt oder sogar ganz ausgelassen werden, um den Bedürfnissen der Anwenderin individuell gerecht zu werden (Aubeny, 2006). Die Hormonspiegel der Anwenderinnen folgen über den Zeitraum der Einnahme einem festgelegten, stagnierenden Muster, da die Hormonkonzentration der Tabletten gleichbleibt.

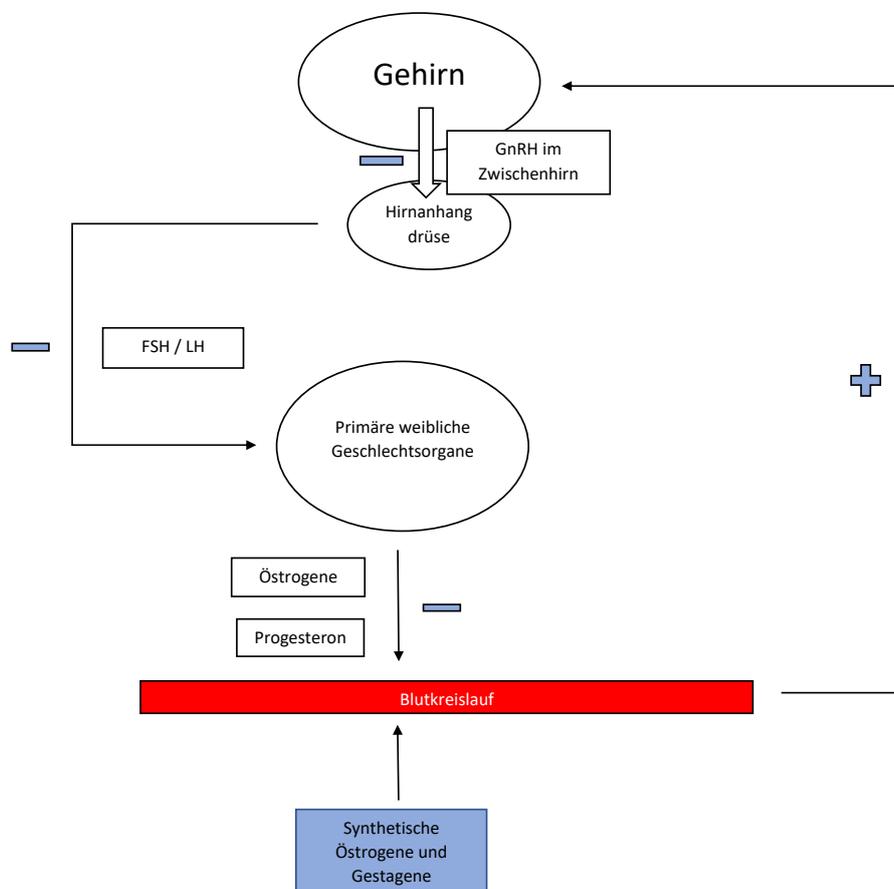
Die verwendeten synthetischen Hormone können hinsichtlich ihrer Wirkung in zwei Gruppen unterteilt werden. Man unterscheidet Hormone mit antiandrogener und androgener Wirkung. Antiandrogene Hormone wirken gegensätzlich zu männlichen Sexualhormonen, beispielsweise unterdrücken sie Haarwuchs und Akne. Die Wirkung wird dadurch erzielt, dass die Hormone als Substrat für Androgenrezeptoren fungieren und diese blockieren. (De Leo et al., 2016). Androgene Hormone binden ebenfalls an Androgenrezeptoren, dadurch erhöht sich die Konzentration an frei zirkulierenden Androgenen im Blut. Durch die erhöhte Konzentration an freien Androgenen wird der Einfluss von Östrogenen (im Speziellen: Östradiol) aufgehoben und dadurch die Ovulation verhindert (Sitruk-Ware & Nath, 2011).

#### 1.2.4 Einfluss von OCs auf den natürlichen Zyklus

Die empfängnisverhütende Wirkung von OCs wird über die Hemmung der Ovulation auf zentraler Ebene und die veränderte Regulation von Muttermund

und Zervixschleim erzielt (Frye, 2006). Durch die erhöhte Hormonkonzentration an Östrogenen wird die bereits beschriebene Ausschüttung von Gonadotropinen (LH, FSH) durch negative Rückkopplung gehemmt, sodass keine Ovulation stattfinden kann (Fauser & Van Heusden, 1997). Der Eingriff der synthetischen Geschlechtshormone wird in **Abbildung 3** schematisch dargestellt.

**Abbildung 3 – Schematische Darstellung der hormonellen Verhütungswirkung.**



*Durch die erhöhte Konzentration an synthetischen Östrogenen wird der bereits beschriebene Mechanismus der negativen Rückkopplung ausgelöst, sodass die Ausschüttung von GnRH gehemmt wird. Dadurch wird kein FSH und LH ausgeschüttet und es kommt nicht zur Follikelreifung (Frye, 2006).*

Die in OCs enthaltene Gestagenkomponente sorgt für eine höhere Viskosität des Zervixschleims und verhindert ein Öffnen des Muttermunds (Frye, 2006; Gruber, 2012; Weyerstahl, 2014).

Durch den Einfluss der körpereigenen Sexualhormone auf verschiedene Bereiche des Gehirns (Andreano & Cahill, 2010) und des Stoffwechsels (Genazzani et al., 1997) ist auch die Wirkung der Metaboliten synthetischer Geschlechtshormone auf diese und andere Hirnareale nicht ausgeschlossen (Montoya & Bos, 2017). So beschreiben Merz et al. (2012) in einer durchgeführten Studie bei Frauen, die OCs einnehmen, eine veränderte neurobiologische Reaktion einzelner Hirnareale auf das Stresshormon Cortisol. Dies zeigte sich vor allem in Studien zur Angstkonditionierung. Hier konnten bei Frauen unter Anwendung hormoneller Verhütungsmethoden – im Vergleich zu einer Gruppe natürlich zyklischer Frauen - Hinweise auf eine Verstärkung der Angstkonditionierung im Hippocampus mit erhöhtem Cortisol festgestellt werden. Merz und KollegInnen begründeten dies in einer Abhängigkeit des Hormons Cortisol von der Anwesenheit der Sexualhormone Progesteron und Östradiol. (Merz et al., 2012).

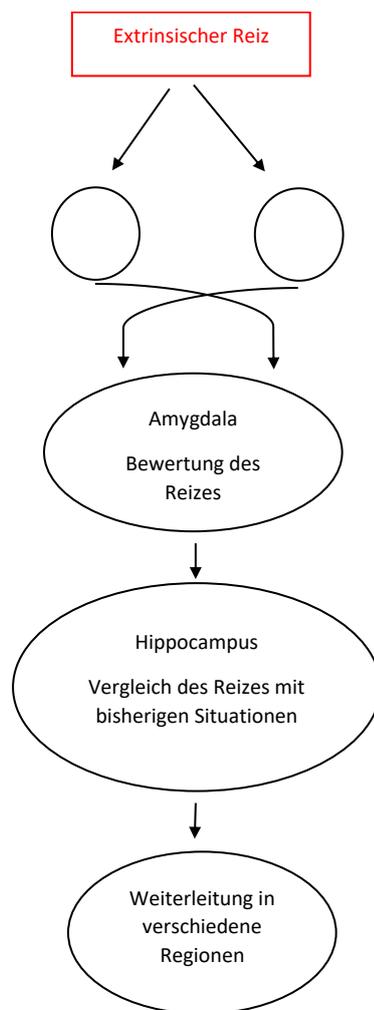
### **1.3 Begriffserklärung Emotion und Emotionserkennung**

Emotionen stellen eine wichtige Größe im Zusammenleben der Menschen dar und äußern sich durch Gesichtsausdrücke, Körpersprache und Verhalten. Scherer und Moors (2019) beschreiben den Begriff Emotion in einer Zusammenfassung verschiedener Definitionen als eine Reaktion eines Individuums auf dessen Umwelt.

Ekman und Friesen (1971) konnten sieben Basisemotionen darstellen, die kulturübergreifend von Menschen ausgedrückt und erkannt werden können. Diese umfassen Freude, Trauer, Wut, Angst, Ekel, Verachtung, und Überraschung. Sie dienen aus evolutionsbiologischer Sicht zur Erfüllung eines Zwecks, beispielsweise Kommunikation, Selbstwahrnehmung, oder die Befriedigung individueller Bedürfnisse. Ausgelöst werden können diese sogenannten Basisemotionen beispielsweise durch einen extrinsischen, visuellen Reiz (siehe **Abbildung 4**). Extrinsische Reize werden durch die Umwelt einer jeden Person verursacht und können menschlicher oder nichtmenschlicher Natur sein. Der visuelle Reiz wird über die Sehbahn wahrgenommen und in die Amygdala weitergeleitet. Dort erfolgt eine Bewertung

des Reizes, beispielsweise ob dieser eine akute Gefahr für den Organismus darstellt (Šimić et al., 2021). Nach der Reizbewertung wird dieser im Hippocampus mit im Gedächtnis abgespeicherten Situationen verglichen. Je nachdem, ob es sich um einen positiven oder negativen Reiz handelt, wird dieser in unterschiedliche Regionen des Gehirns (z.B. Gyrus cinguli, präfrontaler Kortex, Precuneus) weitergeleitet (Loeffler et al., 2018). Im Allgemeinen findet die Entstehung der Emotionen im limbischen System statt. Nachdem dort eine Emotion entstanden ist, findet eine Reizweiterleitung zu den Organsystemen sowie Muskeln statt. Das Empfinden dieser Emotion spiegelt sich körperlich im Gesichtsausdruck sowie in der Körperhaltung wider. Auch vegetative Reaktionen (Schwitzen, beschleunigter Puls und Atmung, veränderte Pupillenreaktion) treten auf (Ekman & Friesen, 1971).

**Abbildung 4 – Entstehung von Basisemotionen.** Vereinfachte, schematische Darstellung der Verarbeitung externer Stimuli, die Basisemotionen darstellen und auch auslösen können.



Über den Gesichtsausdruck findet sowohl die eigene Aufarbeitung einer empfundenen Emotion (Tyng et al., 2017) als auch die Kommunikation mit anderen Individuen (Fernández-Dols et al., 2002) statt. Wird das Erkennen von Emotionen in den Gesichtern anderer beeinträchtigt, verändert sich aufgrund dessen auch die Wahrnehmung der sozialen Interaktion. Außerdem dienen Gesichtsausdrücke zum einen der Affektverarbeitung eines Individuums, und geben zum anderen Informationen über den Ausdrückenden an

Außenstehende preis. Die Funktion des Gesichtsausdrucks liegt somit in der Verarbeitung von Emotionen durch die eigene Person und andere Personen. Tyng et al. (2017) stellen vor allem den intrinsischen Aspekt einer Emotion und des damit verbundenen Gesichtsausdrucks dar. Dabei laufen Prozesse des Lernens und Gedächtnis im Zusammenhang mit unterschiedlichen Emotionen verändert ab. Fernández-Dols et al. (2002) beschreiben den Einfluss eines Gesichtsausdrucks als soziale Interaktion. In einer 2002 durchgeführten Studie sollten Probanden ein Gesicht entweder einer sozialen Situation, definiert als eine Interaktion mehrerer Menschen, oder einer nicht-sozialen Situation zuordnen. Dabei assoziierte die Mehrheit der Probanden die jeweilig dargestellte Emotion häufiger mit einer sozialen Situation. Nach Horstmann (2003) dient das Präsentieren von Gesichtsausdrücken nicht nur zur Informationssammlung und -verarbeitung über das jeweilige Gegenüber, sondern auch zum Ausdruck eigener Wünsche und Bedürfnisse. Betrachtet man den Gesichtsausdruck selbst als Mittel der Kommunikation zwischen mehreren Individuen, benötigt das Einordnen der vom Gegenüber empfundenen Emotion oft einen zusätzlichen Kontext (Righart & Gelder, 2008). Hümmer et al. (2021) konnten ebenfalls darstellen, dass die Erkennung einer Emotion mehr durch die Körperhaltung als durch den Gesichtsausdruck zustande kommt.

Fossati (2012) untersuchte die zerebralen Zusammenhänge beim Erleben einer Emotion. So wird zwischen Basisemotionen und komplexen Emotionen differenziert. Die Basisemotionen, wie beispielsweise Wut, Freude, oder Angst, werden durch bestimmte Situationen ausgelöst Sie sind an bestimmte Hirnregionen gekoppelt, durch deren Stimulation eine Veränderung im neuroendokrinen System ausgelöst wird. Als Beispiel wird beim Anblick ängstlicher Gesichter die Verarbeitung und Stimulation in der Amygdala aufgeführt. Anhand des Modells von Aktion durch den gesehenen Gesichtsausdruck und Reaktion durch die Stimulation der neuroendokrinen Rezeptoren bestehen zwei verschiedene Einflussfaktoren auf die Unterschiede im Erkennen der Gesichtsausdrücke: Zum einen der vorhandene Rezeptortyp in der Hirnregion, als auch das als Transmitter fungierende Hormon.

Um das Erkennen von Emotionen zu messen, können verschiedene Tests verwendet werden. Dabei unterscheidet man Verfahren, die ganze Gesichter zeigen, von Tests, die nur Gesichtsausschnitte (z.B. Augenpartie oder Mundpartie) verwenden. Bei beiden Testverfahren sollen ProbandInnen das gezeigte Bild einer Auswahl von Emotionen zuordnen (Elfenbein & Ambady, 2002).

## **1.4 Aktueller Stand der Forschung**

### **1.4.1 Emotionserkennung in den unterschiedlichen Zyklusphasen**

Innerhalb des letzten Jahrzehnts gewann das Bewusstsein zum Thema weibliche Gesundheit und Psyche an Bedeutung. So wurden potenzielle Veränderungen der Emotionserkennung in den natürlichen Zyklusphasen von verschiedenen AutorInnen untersucht und näher beschrieben (Derntl, Hack, et al., 2013; Derntl et al., 2008; Guapo et al., 2009; Pearson & Lewis, 2005), zusammengefasst wurden die Studien in einer Übersichtsarbeit von Gamsakhurdashvili et al. (2021).

Pearson und Lewis (2005) führten eine Studie über das Erkennen von Angst in anderen Gesichtern durch. Dazu wurden Teilnehmerinnen in zwei Gruppen (vor und nach der Ovulation) eingeteilt und sollten Gesichter einer Auswahl von Emotionen zuordnen. Die Emotion Angst wurde mit der höchsten Genauigkeit im Zeitraum von wenigen Tagen vor der Ovulation eingeordnet. Die AutorInnen begründeten ihre Ergebnisse mit den Schwankungen des natürlichen Östrogenspiegels während des Menstruationszyklus. Die Konzentration des Hormons Östrogen wurde jedoch nur über Schätzwerte aufgrund des gegenwärtigen Zeitpunkts des Zyklus jeder Probandin ermittelt, Speichel- oder Blutproben zur Hormonbestimmung wurden nicht durchgeführt.

Derntl et al. (2008) untersuchten den Einfluss der verschiedenen Zyklusphasen auf die Emotionserkennung. In der Studie wurde die Leistung bei der Emotionserkennung von Frauen in der Lutealphase sowie in der folliculären Phase des Zyklus untersucht. Dabei zeigten die Teilnehmerinnen in der

follikulären Zyklusphase eine höhere Genauigkeit in der Erkennung der Emotionen. Dieses Ergebnis gab einen Hinweis auf eine genauere Emotionserkennung im Zusammenhang mit niedrigen Progesteron- und Östrogenspiegeln. Des Weiteren ordneten die Teilnehmerinnen in der Lutealphase negative Emotionen vermehrt als Wut oder Ekel ein. Die Hormonspiegel von Progesteron und Östrogen wurden mittels Blutserumanalysen bestimmt und zeigten eine negative Korrelation zwischen dem Progesteronspiegel und der Leistung in der Emotionserkennung. Diese Ergebnisse wiesen auf eine Verknüpfung zwischen der hormonellen Schwankung des natürlichen Menstruationszyklus und dem Erkennen von Emotionen hin.

Diese Ergebnisse wurden in einer weiteren Studie von Derntl, Hack, et al. (2013) annähernd bestätigt. Die Probandinnen, die sich in der follikulären Phase ihres Zyklus befanden, ordneten die Emotionen mit höherer Genauigkeit zu. Ebenfalls konnten Ergebnisse ermittelt werden, die auf einen Zusammenhang zwischen hohen Progesteronspiegeln und einer verminderten Leistung bei der Erkennung von Emotionen hindeuten. Guapo et al. (2009) konnten bei einer Untersuchung der Unterschiede bezüglich Emotionserkennung in verschiedenen Zyklusphasen feststellen, dass die Emotionen Wut und Trauer von den Frauen in der follikulären Phase genauer eingeordnet werden konnte als von den Frauen in der lutealen Phase und Männern. Außerdem wurde ein negativer Zusammenhang zwischen Östrogenspiegeln und dem Erkennen wütender Gesichter berichtet, den die AutorInnen als möglichen Zusammenhang zwischen den Hormonen Östrogen und Serotonin werteten. Die Frauen zum Zeitpunkt des Eisprungs erkannten ängstliche Gesichter hingegen genauer als die anderen ProbandInnen.

Besonders dem Einfluss von Progesteron und Progesteronmetaboliten wurde in bereits durchgeführten Studien eine wichtige Rolle bei negativen Empfindungen zugeschrieben (Andreano & Cahill, 2010; Conway et al., 2007). In einer Zusammenfassung verschiedener Arbeiten beschreiben Gamsakhurdashvili et al. (2021) einen möglichen positiven Zusammenhang zwischen Progesteron und der Emotionserkennung von negativen Emotionen, wobei die

zugrundeliegenden Mechanismen noch nicht geklärt sind. Evolutionsbiologisch betrachtet treten erhöhte Progesteronspiegel während der Schwangerschaft auf, sodass die höhere Sensitivität gegenüber negativen Emotionen und Ekel wahrscheinlich auf einen Schutzmechanismus des Gehirns für das ungeborene Kind zurückzuführen ist (Conway et al., 2007).

Andreano und Cahill (2010) stellten in einer fMRT-Studie fest, dass die neurobiologische Reaktion auf negative Stimuli im Vergleich zu neutralen Stimuli während der Lutealphase deutlich erhöht war. Dazu wurden zwei Gruppen junger Frauen untersucht, Gruppe 1 während der frühen folliculären Phase, Gruppe 2 während der Lutealphase. Den Teilnehmerinnen wurden negative und neutrale Bilder gezeigt, während ihre Gehirnaktivität mittels fMRI gemessen wurde. Die erhöhte Reaktion auf negative Stimuli in der Lutealphase wurde durch die Autoren mit hohen Werten des Hormons Progesteron begründet.

#### 1.4.2 Emotionserkennung bei Frauen unter Anwendung von OCs

Basierend auf den Veränderungen der Emotionserkennung während der natürlichen Zyklusphasen (siehe Abschnitt 1.4.1) wurden in der Vergangenheit bereits Studien über den Einfluss hormoneller Verhütungsmittel auf die Erkennung und Einordnung von Emotionen in Gesichtern durchgeführt (Hamstra et al., 2015; Hamstra et al., 2014a; Pahnke et al., 2018; Radke & Derntl, 2016) siehe auch Lewis et al. (2019). Hamstra et al. (2014b) untersuchten Unterschiede in der Emotionserkennung bei OC-Anwenderinnen und NC-Frauen. Dabei zeigten die Anwenderinnen der Pille eine schwächere Leistung als Frauen mit natürlichem Zyklus, da sie insgesamt weniger Emotionen korrekt einordneten. Da es sich um eine Querschnittsuntersuchung handelte, konnten die gemessenen Diskrepanzen in den Ergebnissen nicht eindeutig auf die Einnahme der Pille zurückgeführt werden. In einer weiteren Studie mit annähernd gleichem Aufbau Hamstra et al. (2015) konnten eine schwächere Leistung der OC-Anwenderinnen im Erkennen der Emotion Wut dargestellt werden. Diese Emotion wurde durch die OC-Frauen zunehmend falsch eingeordnet. Zusätzlich wurde das Vorliegen einer bestimmten

Rezeptorkonfiguration im Zusammenhang mit den sozio-emotionalen Prozessen untersucht. Mineralokortikoidrezeptoren werden durch Bindung der Steroidhormone Aldosteron und Cortisol aktiviert. Sie sorgen unter anderem für die Regulation der Cortisolausschüttung. Cortisol wird bei Stress durch Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse ausgeschüttet und bindet an die Mineralokortikoidrezeptor. Diese sind im Gehirn in unterschiedlicher Dichte vorhanden, beispielsweise finden sie sich im Hippocampus, Amygdala und im präfrontalen Cortex. Die Rezeptoren können in unterschiedlichen Haplotypen vorliegen, d.h. die genetische Konfiguration unterscheidet sich in einzelnen Basenpaaren (Terock et al., 2020). Träger der Haplotypen 1 und 3 des Mineralokortikoidrezeptors konnten die Emotionen Trauer und Angst in Gesichtern genauer, aber langsamer einordnen (Hamstra et al., 2015). Um herauszufinden, welchen Effekt Östrogen und Progesteron auf das Vorliegen dieser Ergebnisse hat, wurden weitere Untersuchungen durch die AutorInnen angestellt. Bei zwei Gruppen von Probandinnen (eine NC-Gruppe, eine OC-Gruppe) wurden jeweils an zwei Messzeitpunkten Hormonspiegel mittels Speichelprobe erhoben und die bereits erwähnten Tests der sozio-emotionalen Prozesse durchgeführt. Es konnten Zusammenhänge zwischen den Trägerinnen des Haplotyps 1 und 3, hohen Östradiolspiegeln und der Einordnung der Emotion Freude dargestellt werden (Hamstra et al., 2017).

Radke und Derntl (2016) konnten darstellen, dass bei OC-Anwenderinnen kein Unterschied bei der Erkennung von Emotionen im Vergleich zu NC-Frauen bestand. Dazu sollten alle Frauen die gezeigten Gesichter einer Liste von Emotionen zuordnen. Die Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied in der Emotionserkennung, jedoch waren Unterschiede im Affektverhalten der OC-Anwenderinnen innerhalb verschiedener Einnahmephasen (Pillennpause und während der Einnahme) feststellbar. Die AutorInnen begründeten ihre Ergebnisse mit dem Wegfallen der exogenen Sexualhormone während der Einnahmepause, wodurch mehr endogenes Östrogen verfügbar ist.

### 1.4.3 Veränderung der Stimmung unter OC-Einnahme

Auch die Veränderung der Stimmung im Zusammenhang mit der OC-Einnahme wurde in der Vergangenheit in verschiedenen Studien untersucht.

Skovlund et al. (2016) untersuchten den Zusammenhang zwischen der OC-Einnahme (OCs und auch andere hormonelle Kontrazeptiva) und dem Auftreten depressiver Erkrankungen. Dazu wurde in einer Kohortenstudie die Korrelation zwischen der Erstverschreibungen von Antidepressiva und einer vorangegangenen Kontrazeptiva-Verwendung untersucht. Prozentual mehr Erstverschreibungen von Antidepressiva konnten bei Anwenderinnen hormoneller Kontrazeptiva inklusive der Pille beobachtet werden, sodass die AutorInnen einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Depression mit einer Verwendung exogener Sexualhormone interpretierten.

Gingnell et al. (2013) testeten in einer Doppelblindstudie die Auswirkungen von Levonorgestrel auf die Stimmung von Frauen. Dabei wurden die Probandinnen zufällig mit einem levonorgestrelhaltigen Kontrazeptivum oder einem Placebo für den Zeitraum von 27 Tagen behandelt. Während der Einnahme sollten sie ihre Stimmung jeden Tag auf einem Fragebogen festhalten. Dabei gaben die Anwenderinnen des wirkstoffhaltigen Kontrazeptivums eine Verschlechterung der Stimmung während der letzten Einnahmewoche an, Stimmungsschwankungen dieser Art konnten bei Einnahme des Placebos nicht festgestellt werden.

Lundin et al. (2017) berichteten ebenfalls von Veränderungen der Stimmung bei Einnahme oraler Kontrazeptiva. Dazu nahmen Probandinnen doppelblind entweder orale Kombinationspräparate (zusammengesetzt aus Östradiol und Nomegestrolacetat) oder ein Placebo für den Zeitraum von drei Zyklen (3 mal 28 Tage) ein. Die Stimmung sollte zu Beginn des ersten Einnahmezyklus und während des letzten Einnahmezyklus auf einem Fragebogen festgehalten werden. Bei den Probandinnen mit wirkstoffhaltigen Pillen wurden eine Steigerung der Angst, Reizbarkeit sowie generelle Stimmungsschwankungen beobachtet. Unterschiede zwischen dem Vorliegen einer als klinisch relevant bezeichnete Verschlechterungen der Stimmung (z.B. Depressionen) gab es zwischen den beiden Gruppen nicht.

Im Gegensatz zu den bereits beschriebenen Ergebnissen konnten Scheuringer et al. (2020) keinen Zusammenhang zwischen der OC-Einnahme und einer wahrscheinlich auftretenden Depression feststellen. Untersucht wurde, ob die Einnahme eines wirkstoffhaltigen Kontrazeptivums als sicherer Vorhersagewert für das Auftreten einer depressiven Verstimmung zu sehen sei. Stattdessen wurden das generelle Angstepfinden sowie bereits empfundene Stimmungsveränderungen bei vorangegangener OC-Einnahme als die klinisch relevantere Vorhersagevariable für depressive Verstimmungen eingestuft.

## **1.5 Fragestellung**

Emotionen stellen eine wichtige Größe im Zusammenleben der Menschen dar und äußern sich durch Gesichtsausdrücke, Körpersprache und Verhalten. Über den Gesichtsausdruck findet sowohl die eigene Aufarbeitung einer empfundenen Emotion (Tyng et al., 2017) als auch die Kommunikation mit anderen Individuen (Fernández-Dols et al., 2002) statt. Wird das Erkennen von Emotionen in den Gesichtern anderer beeinträchtigt, verändert sich aufgrund dessen auch die Wahrnehmung der sozialen Interaktion.

Aufgrund der bereits beschriebenen Wirkweise von OCs sowie den im vorangehenden Abschnitt dargestellten Studien stellt sich die Frage, in welchem Ausmaß sich die hormonelle Kontrazeption auf das emotionale und soziale Verhalten der Anwenderinnen auswirkt. Dies ist vor allem wichtig, da nicht nur um die Stimmung der einzelnen Personen, sondern auch der Umgang mit anderen Menschen davon beeinflusst werden könnte.

Im Speziellen wird die Auswirkung von OCs auf die Emotionserkennung untersucht. Außerdem stellt sich die Frage, ob es bei der Erkennung und Verarbeitung von negativen und positiven Emotionen einen Zusammenhang mit Hormonen gibt. Daraus ergeben sich folgende Fragestellungen:

- 1. Hat die OC-Einnahme einen Effekt auf die Emotionserkennungsleistung (Genauigkeit und Reaktionszeit) sowie die Stimmung?*

- **Hypothese 1:** Die OC-Anwenderinnen zeigen eine andere Leistung in der Emotionserkennung als NC-Probandinnen (Hamstra et al., 2017; Hamstra et al., 2015; Hamstra et al., 2014a).
- **Hypothese 2:** Die OC-Anwenderinnen empfinden subjektiv mehr negative Stimmung als NC-Probandinnen (Gingnell et al., 2013; Lundin et al., 2017; Skovlund et al., 2016).

2. *Hat die Zyklusphase einen Effekt auf die Emotionserkennungsleistung (Genauigkeit und Reaktionszeit) sowie die Stimmung?*

- **Hypothese 3:** Zwischen Probandinnen, die sich in der folliculären Phase des Zyklus befinden, und Probandinnen, die sich im Zeitraum der Ovulation befinden, treten Unterschiede in der Emotionserkennung auf. Dies bezieht sich vor allem auf das Erkennen der Emotion Angst (Conway et al., 2007; Derntl et al., 2008; Pearson & Lewis, 2005).
- **Hypothese 4:** Die Probandinnen in der folliculären Phase des Zyklus empfinden subjektiv mehr negative Stimmung als die Probandinnen zum Zeitpunkt der Ovulation (Andreano & Cahill, 2010; Andreen et al., 2009; Bäckström et al., 2014).

3. *Gibt es Zusammenhänge zwischen der Verhaltensleistung und den endogenen Hormonspiegeln?*

- **Hypothese 5:** Es besteht ein Zusammenhang zwischen Östradiol und dem Erkennen der Emotion Angst (Pearson & Lewis, 2005) sowie zwischen Progesteron und der Emotion Ekel (Conway et al., 2007).

## 2 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit über die Untersuchung der Emotionserkennung unter Einnahme oraler Kontrazeption wurde als Teil der DFG-geförderten Studie „Emotionale Hormone – Der Einfluss der Hormonkonzentration auf das

Sozialverhalten von Frauen“ durchgeführt. Das Projekt untersuchte den Einfluss von synthetischen und endogenen Geschlechtshormonen auf unterschiedliche sozio-emotionale Prozesse durch die Erhebung von Verhaltens- und Bildgebungsdaten. Unter anderem wurde untersucht, ob ein Einfluss der Geschlechtshormone auf Empathie und Libido vorliegt, sowie die zugrundeliegenden Mechanismen im Gehirn. Es handelte sich um eine experimentelle Studie, die Fragebögen sowie psychometrische Tests und psychophysiologische Methoden (Eyetracking, Messung der Herzfrequenz, fMRT) verwendete.

Die Studienpopulation für diese Doktorarbeit umfasste drei Gruppen: Gruppe 1 (fNC) enthielt Frauen mit natürlichem Menstruationszyklus zum Zeitpunkt der frühfollikulären Phase (2. bis 5. Tag des Zyklus). Gruppe 2 (oNC) bestand aus Frauen mit natürlichem Menstruationszyklus im Zeitraum von 2 Tagen vor und nach der Ovulation. Gruppe 3 (OC) setzte sich aus Frauen mit einer Langzeitanwendung (mindestens 6 Monate) kombinierter oraler Kontrazeptiva zusammen.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluss von OCs auf die Emotionserkennung untersucht. Die Ergebnisse dieser Arbeit wurden vorab im Journal „Frontiers in Behavioural Neuroscience“ publiziert (Kimmig et al., 2022). Analog zu der bereits genannten Methodik handelte es sich um eine experimentelle Querschnittsstudie, bei der Fragebögen und der Vienna Emotion Recognition Task zur Datenerhebung eingesetzt wurde. Die unabhängige Variable war die Gruppe (Gruppe 1 = OC, Gruppe 2 = fNC, Gruppe 3 = oNC), die abhängige Variable war die Emotionserkennungsleistung (Genauigkeit sowie Reaktionszeit) in Gesichtern.

## **2.1 Auswahl der Probandinnen**

Das Anwerben der Probandinnen erfolgte über E-Mails, soziale Medien und Aushänge innerhalb des Universitätsklinikums und der Universität sowie in gynäkologischen Praxen in Tübingen.

Die Auswahl der Probandinnen wurde durch geschulte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Arbeitsgruppe (AG) mittels Befragung und Screening

durchgeführt. Die Kriterien zur Auswahl und Rekrutierung umfassten ein Alter zwischen 18 und 35 Jahren, europäischstämmig, Heterosexualität und Rechtshändigkeit. Alle Frauen wurden um ein schriftliches Einverständnis gebeten, um die freiwillige Teilnahme zu gewährleisten.

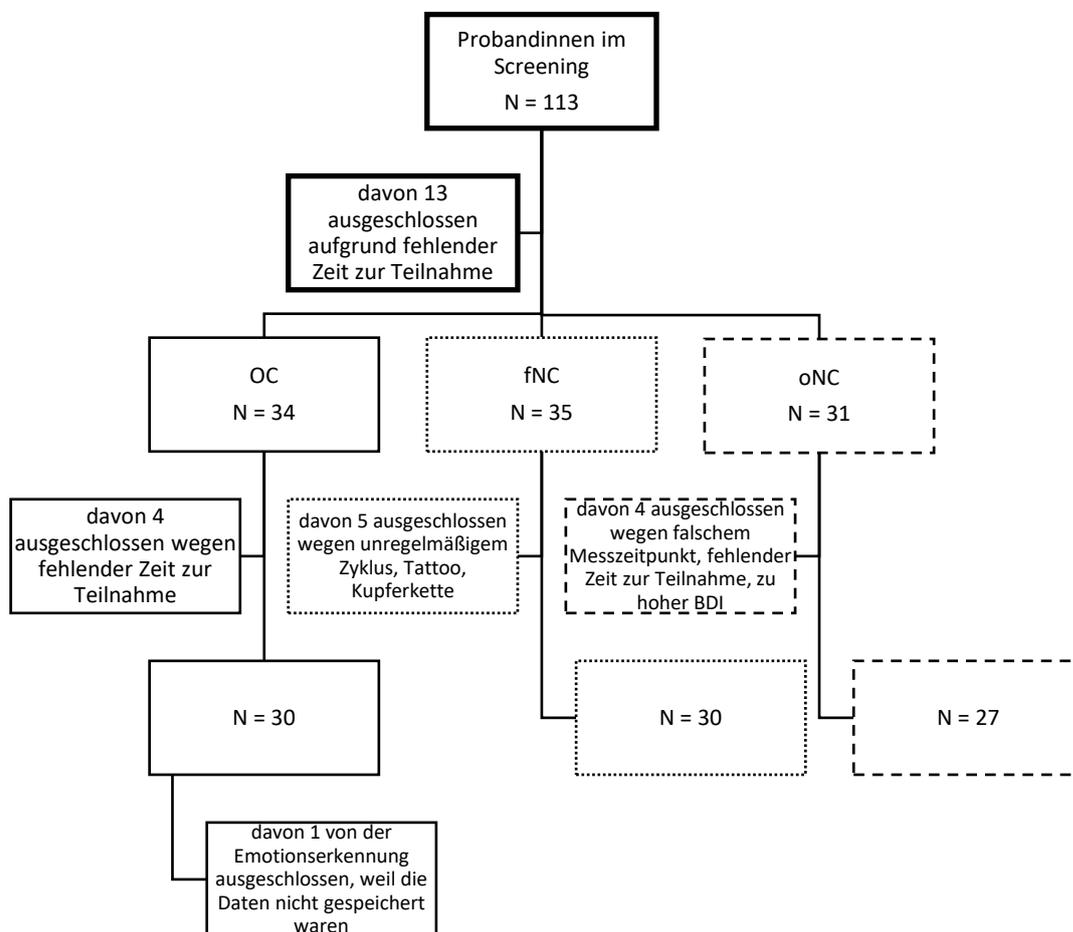
Ausgeschlossen wurden Probandinnen mit neurologischen oder psychiatrischen sowie systemischen Erkrankungen, die eine Teilnahme am Experiment nicht ermöglichten (Herzfehler, Hypertension, Ohnmachtsneigung, Epilepsie). Schwangere Frauen oder Frauen, die jemals schwanger waren, wurden auch ausgeschlossen. Ebenfalls zum Ausschluss führten eine bestehende oder innerhalb der letzten 12 Monate vorangegangene Medikation mit hormonellen Präparaten jenseits von OCs oder Antidepressiva und das Vorliegen von PMDS.

Ein weiterer limitierender Faktor für die Rekrutierung war die MRT-Tauglichkeit der Probandinnen, da im Zuge des oben beschriebenen gesamten Projekts eine fMRT-Untersuchung erfolgte. Dazu wurden Teilnehmerinnen mit metallischen Implantaten, festsitzenden kieferorthopädischen Retainern über mehr als sechs Zähnen, Herzschrittmachern, Tätowierungen oder Klaustrophobie ausgeschlossen, ebenso wurden im Schichtdienst arbeitende Frauen nicht untersucht.

## **2.2 Stichprobe**

Für diese Arbeit wurden 113 Frauen rekrutiert. Ausgeschlossen wurde 26 aufgrund eines unregelmäßigen Menstruationszyklus, fehlender Zeit zur Teilnahme an der Studie, Verhütung mit der Kupferkette oder Einnahme von Medikamenten. **Abbildung 5** zeigt eine Übersicht über die Teilnehmeranzahl und Gruppenzusammensetzung.

Abbildung 5 - Anzahl und Ausschlusskriterien.



Nach Hampson (2020) kann die Datenerhebung während des Menstruationszyklus auf zwei Arten erfolgen: anhand einer wiederkehrenden

Hormonkonzentration, sodass der Messzeitpunkt an jedem Tag, an dem die entsprechende Konzentration des Zielhormons erreicht wird, stattfinden kann, oder eines genauen wiederkehrenden Zeitpunkts, an dem die tatsächlich erreichte Hormonkonzentration gemessen wird. Für die beschriebenen Versuche wurde letztere Methode gewählt, bei der die Messzeitpunkte nach den Phasen des Menstruationszyklus gesetzt wurden und die hormonelle Konzentration von exogenen und endogenen Geschlechtshormonen erst durch die Analyse der Blutproben ausgewertet wurde.

Für diese Arbeit wurden final folgende Daten verwendet: Gruppe 1 (fNC = natürlich zyklische Frauen während der frühen folliculären Phase, n = 30), Gruppe 2 (oNC = natürlich zyklische Frauen während der Ovulation, n = 27), Gruppe 3 (OC = Frauen, die OCs, d.h. ein Kombinationspräparat aus einem Östrogen und Gestagen zur oralen Empfängnisverhütung einnahmen, n = 30). Alle Teilnehmerinnen der OC-Gruppe verwendeten einphasige Mikropillen, jedoch wurde zwischen Hormonpräparaten mit androgener und antiandrogener Wirkung unterschieden. Die Probandinnen von Gruppe 1 und 2 überschneiden sich nicht.

Die Daten von Gruppe 1 (fNC) wurden während der folliculären Phase an Tag 2-5 des Zyklus erhoben, in Erwartung geringer Östradiol- und Progesteronspiegel. Gruppe 2 (oNC) wurde am 12. bis 15. Tag des Zyklus gemessen, um hohe Werte von Östradiol und geringe Werte von Progesteron zu erhalten, der Zeitpunkt der Ovulation wurde mit LH-Ovulationstests durch die Probandinnen selbst gemessen. Die Messung von Gruppe 3 (OC) erfolgte in der zweiten Woche während der Pilleneinnahme, sodass eine stabile Hormonkonzentration an Östradiol und Progesteron (endogen und exogen) zu erwarten waren.

### **2.3 Versuchsablauf**

Der Versuchsablauf wurde vorab von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und des Universitätsklinikums Tübingen bewilligt (331/2016B02). Jede Teilnehmerin wurde vorab nach ihrem

Einverständnis zur Studienteilnahme gefragt und über den genauen Ablauf informiert.

**Tabelle 1** zeigt den zeitlichen Ablauf der Datenerhebung, die einzelnen Aufgaben werden in den folgenden Abschnitten genauer erläutert.

**Tabelle 1 - Versuchsablauf**

<b>Aufgabe</b>	<b>Dauer [min]</b>
Strukturiertes klinisches Interview (SKID), Screeningbogen	10
Erfassung kognitiver Fähigkeiten (WST, TMT) sowie demographischer Daten (Alter, Schulabschluss)	10-15
Erhebung der Stimmung mittels PANAS T0	5
Emotionserkennung mit Eyetracking	20
Blutentnahme	5
Fragebögen über SoSci Survey	60
Stimmung mittels PANAS T1	5
fMRT	110
Stimmung mittels PANAS T2	5
Nachbesprechung und Abschluss der Studie	5

### 2.3.1 Screening

Das Screening wurde in der Universitätsklinik für Psychiatrie- und Psychotherapie in Tübingen durchgeführt. Zu Beginn wurden die Probandinnen aufgefordert, ihre soziodemografischen Daten auf einem Papierfragebogen zu hinterlegen. Die weiteren Fragebögen, die im Rahmen der Hauptstudie zur Datenerhebung benötigt wurden, wurden teils in Papierform, teils auch online bearbeitet. Unter Anleitung sollten die Teilnehmerinnen außerdem Tests zur Einschätzung der kognitiven Fähigkeiten und sprachlichen Intelligenz durchführen (siehe Abschnitt 2.3.2).

Das Screening der Probandinnen erfolgte mithilfe des Strukturierten Klinischen Interviews für Persönlichkeitsstörungen (SKID) durch geschulte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, um psychische Erkrankungen festzustellen und gegebenenfalls diese Probandinnen auszuschließen (Wittchen et al., 1997). Das Interview wurde vorab persönlich durchgeführt und fand nicht am selben Tag wie die Erfassung der Verhaltensdaten und fMRT-Untersuchung statt.

### 2.3.2 Einschätzung der kognitiven Fähigkeiten und soziodemografische Parameter

Zur Abschätzung der sprachlichen Intelligenz und visuellen Aufmerksamkeit wurden zwei testpsychologische Verfahren eingesetzt.

Zur Einschätzung der sprachlichen Intelligenz wurde der Wortschatztest (WST, Schmidt & Metzler, 1992) durchgeführt. Dabei sollten die Teilnehmerinnen aus einer Auswahl von fünf erfundenen Worten und einem existierenden Wort das Zielwort einkreisen. Insgesamt wurden den Probandinnen 42 dieser Aufgaben mit steigendem Schwierigkeitsgrad vorgelegt. Die Auswertung erfolgte nach einem Punktesystem, bei der jedes richtig markierte Wort mit einem Punkt bewertet wurde. Anhand der erreichten Punktzahl wurde der Grad der sprachlichen Intelligenz gemessen.

Die visuelle Aufmerksamkeit wurde mithilfe des Trail Making Test (TMT, Reitan, 1956) überprüft. Dieser besteht insgesamt aus zwei Teilen, bei denen die Zeit zur Bearbeitung erfasst wird. Bei Teil A sollten 25 nummerierte Kreise in aufsteigender Reihenfolge (beginnend bei 1) verbunden werden. Die benötigte Zeit wurde durch die Versuchsleiterin erfasst. Teil B enthielt Kreise mit Nummern und Buchstaben, die in alternierendem Muster verbunden werden sollten (z.B. 1-A-2-B). Bei fehlerhafter Durchführung der Aufgabe wurden die Probandinnen durch die Versuchsleiterin auf ihren Fehler hingewiesen und starteten die Aufgabe erneut bei der zuletzt richtig verbundenen Ziffer beziehungsweise Buchstaben. Für die Auswertung wurde die Differenz der benötigten Zeit zur Bearbeitung der beiden Teile gebildet (TMT B-A).

Außerdem sollten alle Teilnehmerinnen ihr Alter und ihren höchsten erreichten Schul- oder Studienabschluss zur Ermittlung des Bildungsgrads angeben, dieser wurde anschließend in eine Nominalskala eingeordnet.

### 2.3.3 Festlegung der Messzeitpunkte

Nach dem Screening wurden die Probandinnen dazu angehalten, ihren Zyklus für den Zeitraum von drei bis vier Menstruationszyklen zu bestimmen und die

Versuchsleitung über den Verlauf zu informieren. Dies diente zur Errechnung der durchschnittlichen Zykluslänge jeder Probandin.

Nach Errechnung der individuellen Zykluslänge sollten die Teilnehmerinnen der oNC-Gruppe den Zeitpunkt der Ovulation mithilfe von Ovulationstests zur Selbstbestimmung des Eisprungs (self-diagnostics, nal von minden GmbH, Regensburg) bestimmen. Diese Tests ermitteln den Zeitraum der Ovulation zuverlässig anhand der LH-Konzentration im Urin und zeigen ab 30 mIU/ml ein positives Ergebnis. Nach Erhalt eines positiven Testergebnisses sollten die Probandinnen ein Foto des Teststreifens an die Versuchsleitung senden. Im dadurch bestimmten Zeitraum der Ovulation erfolgte die Datenerhebung in Erwartung möglichst hoher Östradiolwerte.

Die Erhebung der Daten der Probandinnen der fNC-Gruppe fand zwischen dem 2. bis 5. Tag des Zyklus statt. Die Teilnehmerinnen gaben selbstständig Auskunft über das Einsetzen ihrer Regelblutung.

Der Messzeitpunkt der OC-Gruppe wurde in der zweiten Woche der aktiven OC-Einnahme festgelegt, um konstante Konzentrationen der synthetischen Hormone zu erreichen.

#### 2.3.4 Emotionserkennung

Zum Einsatz kam der Vienna Emotion Recognition Task (VERT), der in bereits durchgeführten Studien als Test zur Emotionserkennung in Gesichtern verwendet wurde (Derntl et al., 2008). Dafür sollten die Probandinnen 36 gezeigten Gesichtsausdrücken entweder eine passende Emotion aus einer Auswahl an Begriffen (Ekel, Angst, Wut, Trauer, Freude) oder Neutral zuordnen. Die Probandinnen wurden instruiert, die Zuordnung möglichst rasch und nach subjektivem Empfinden durchzuführen.

Um Interferenzen der Antworten zu vermeiden, erfolgte die Auflistung der Emotionen bei jedem Gesicht zufällig. Das Bild war bis zur Auswahl der Antwort zu sehen. Das nächste Bild erschien eine Sekunde nach Antworteingabe. Die gesamte Aufgabe dauerte zwei bis vier Minuten.

Bei der Emotionserkennungsaufgabe wurden sowohl die Anzahl der richtigen Antworten als auch die Reaktionszeit analysiert.

### 2.3.5 Stimmung und Emotionalität

Alle Probandinnen wurden gebeten, Fragen zu ihrer allgemeinen Stimmung zu beantworten. Die im Moment empfundene Stimmung wurde mithilfe des Positive and Negative Affect Schedule (PANAS, Watson et al., 1988) erfasst, der an drei Messzeitpunkten (zu Beginn, in der Mitte, am Ende des Experiments) von den Probandinnen ausgefüllt wurde. In der durchgeführten Studie wurde die deutsche Version des Fragebogens nach Breyer und Bluemke (2016) verwendet. Dabei sollten die Teilnehmerinnen auf einer Skala von 0 (gar nicht) bis 4 (äußerst) bewerten, wie sehr die aufgelisteten 20 Adjektive auf ihr momentanes Empfinden zutrafen. 10 Adjektive beschrieben negative Affekte und 10 beschrieben positive Affekte. In dieser Arbeit wurde von den insgesamt drei erhobenen PANAS-Fragebögen nur der Fragebogen direkt vor der Emotionserkennungsaufgabe ausgewertet. Die Auswertung der positiven und negativen Affekte erfolgte getrennt, indem ein Summenwert für positive sowie negative Adjektive berechnet wurde. Der erreichte Gesamtwert konnte sich somit zwischen 0 und 40 bewegen.

Zusätzlich verwendet wurde der State-Trait Anxiety Inventory (STAI, Laux, 1981), mithilfe dessen die Ängstlichkeit als Charaktereigenschaft der einzelnen Person (trait) sowie die momentane Ängstlichkeit (state) erhoben wurden. Diese beiden Merkmale wurden anhand von zwei Fragebögen erfasst. Der State-Anxiety-Fragebogen beinhaltet 10 positive und 10 negative Gemütszustände. Auf einer Skala von 1 (sehr) bis 4 (gar nicht) sollten die Probandinnen die Sätze nach ihren momentan empfundenen Gefühlen beantworten. Anhand der Likert-Skala wurden die angegebenen Werte zu einem Gesamtwert für jede Probandin summiert. Ein niedriger Wert wurde als geringe empfundene Angst zum Zeitpunkt der Datenerhebung gewertet. Der Trait-Anxiety-Fragebogen beinhaltet 20 verschiedene Aussagen, die von den Probandinnen ebenfalls auf einer Likert-Skala von 1 (fast nie) bis 4 (fast immer) bewertet wurden. Dabei sollten die Probandinnen die Aussagen hinsichtlich ihrer Gefühle in der vergangenen Woche bewerten. Auch hier wurden die angegebenen Werte

summiert, dabei wurde ein niedriger Wert mit einer geringen generellen Grundangst assoziiert.

Des Weiteren wurde das Becks Depressions Inventar 2 (BDI-2) in der deutschen Version von Hautzinger et al. (2009) zum Erfassen depressiver Verstimmungen genutzt. Das BDI-2 dient jedoch nicht dazu, das Vorliegen einer Depression zu beurteilen, sondern ermöglicht eine Bewertung bezüglich des Schweregrads der Symptomatik. Der Fragebogen umfasst 21 klinische Symptome für depressive Verstimmungen, die von den Probandinnen hinsichtlich ihrer Intensität mit Punkten von 0 (gar nicht) bis 3 (immer) bewertet wurden. Die durch die Probandinnen angegebenen Zahlenwerte wurden zu einem Gesamtwert zusammengezählt. Ein Wert größer 18 spricht für eine klinisch ausgeprägte depressive Symptomatik, Probandinnen mit Werten größer 18 wurden ausgeschlossen. Ein niedriger Wert deutete auf keine oder weniger starke Tendenz zu depressiven Verstimmungen hin.

BDI-2 und STAI wurden den Probandinnen online über das Programm SoSci Survey (Leiner, 2019) zur Verfügung gestellt.

### 2.3.6 Bestimmung der Hormonspiegel

Die Hormonspiegel der Probandinnen für endogenes Östradiol, Progesteron und Testosteron sowie exogenes Ethinylöstradiol und Progestine wurden aus dem Serum des venösen Bluts bestimmt. Die Proben wurden von geschultem Personal entnommen.

Verwendet wurden Butterfly-Kanülen in Größe 21 G (grün) und 2 EDTA-Monovetten® pro Versuchsteilnehmerin (circa 18 ml). Die Entnahme erfolgte in der Armbeuge, bei mangelndem Vorliegen geeigneter venöser Gefäße wurde auf Venen des Handrückens ausgewichen. Anschließend wurden die Blutproben zentrifugiert und nach Absetzen der korpuskulären Bestandteile fünf Aliquote von jeweils 750 µl Serum pipettiert.

Die Bestimmung der Hormonkonzentration erfolgte mittels Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrikopplung im Institut für Pharmazie (AG Prof. Lämmerhofer), Universität Tübingen. Die Hormonkonzentrationen von Östradiol, Progesteron, Ethinylöstradiol und

Progesterone wurden mithilfe eines QTRAP 4500 Massenspektrometers (Sciex, USA) und eines 1290 Infinity II UHPLC (Agilent Technologies, Deutschland) ermittelt. Die Hormonquantifizierung wurde mithilfe der Surrogatmethode durchgeführt, bei der die Konzentrationsbestimmung über isotopenmarkierte Analyt-Analoga erfolgte (Li & Cohen, 2003).

## 2.4 Analyse

Die beschriebene statistische Analyse wurde zur Überprüfung der in Abschnitt 1.5 genannten Hypothesen verwendet.

Ausgewertet wurden soziodemografische, hormonelle, und verhaltensbedingte Daten. Die Auswertung aller Daten wurde mit IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM, New York) durchgeführt. Aufgrund der Gruppenzuordnung der Probandinnen kann das Studiendesign als quasi-experimentell bezeichnet werden, da diese natürlich in der Bevölkerung vertreten sind (Dempster & Hanna, 2019).

Das Signifikanzlevel beträgt, sofern nicht anders erwähnt, ein  $\alpha = 0,05$ . Dies beschreibt das Signifikanzniveau des  $p$ -Wertes. Bei Unterschreiten des  $\alpha$ -Levels gilt ein statistischer Test als signifikant. Damit kann die Nullhypothese verworfen werden, wenn die Voraussetzung, dass  $p < 0,05$ , zutrifft (Field, 2013).

In der vorliegenden Arbeit werden  $p$ -Werte, Teststatistiken und Effektstärken berichtet. Eine Teststatistik ist eine Zufallsvariable, die zur Überprüfung der Nullhypothese aus den verwendeten Daten berechnet wird. Das Vorzeichen des errechneten Wertes kann positiv oder negativ sein. Je höher der Betrag der Teststatistik, desto wahrscheinlicher liegt ein statistisch signifikantes Ergebnis vor (Dempster & Hanna, 2019).

Alle vorliegenden Daten wurden auf ihre Normalverteilung überprüft. Normalverteilte Daten beschreiben eine symmetrische Verteilung um den Mittelwert. Bei einer Abweichung von dieser Verteilung gilt die Voraussetzung der Normalverteilung als nicht erfüllt. Die verwendeten statistischen Tests müssen anhand der Normalverteilung ausgesucht werden (Rasch et al., 2010).

Bei Vorliegen einer Normalverteilung wurden parametrische Analysen verwendet, bei nicht normalverteilten Werten erfolgte die Auswertung mit nicht parametrischen Tests. Bei Verletzung der Sphärizität wurden die Freiheitsgrade nach unten korrigiert. Bei  $\epsilon < 0,75$  wurde die Greenhouse-Geisser-Korrektur angewandt. Post-hoc-Tests wurden der Bonferroni-Korrektur für multiples Testen unterzogen.

#### 2.4.1 Analyse der Stichprobe

Zur Feststellung der Vergleichbarkeit der drei genannten Gruppen hinsichtlich sprachlicher Intelligenz (WST), visueller Aufmerksamkeit (TMT B-A), genereller und situationsabhängiger Ängstlichkeit (STAI-s und STAI-t), Stimmung (BDI-2, PANAS) sowie Bildungsgrad und Alter wurden normalverteilte Daten mit je einer ANOVA und nicht normalverteilte Daten mit einem nicht parametrischen Kruskal-Wallis-Test analysiert. Die Variablen wurden zuvor mithilfe des Kolmogorov-Smirnov-Tests auf ihre Normalverteilung geprüft.

Bei Alter, STAI-s und positivem Affekt ergaben sich normalverteilte Werte ( $p > 0,05$ ), daher wurden sie mit einer einfaktoriellen ANOVA auf Unterschiede innerhalb der Gruppen überprüft. Die Überprüfung der Varianzhomogenität innerhalb der ANOVA erfolgte mittels Levene-Statistik und war bezüglich der positiven Stimmung signifikant ( $p = 0,022$ ), sodass die Welch-Statistik zum Vergleich zweier Mittelwerte bei verletzter Varianzhomogenität verwendet wurde. Bei dem Levenes-Test von Alter und STAI-s lag keine Signifikanz vor, sodass von einer Homogenität der Varianzen auszugehen ist (Alter:  $p = 0,897$ , STAI-s:  $p = 0,452$ ). Post-hoc-Tests im Rahmen signifikanter Gruppeneffekte wurden der Bonferroni-Korrektur für multiples Testen unterzogen.

Die Variablen STAI-t, TMTB-A, BDI-2 und negativem Affekt zeigten keine Normalverteilung ( $p < 0,05$ ), sodass zur Beurteilung der Gruppenunterschiede nicht-parametrische Tests (Kruskal-Wallis-Test) durchgeführt wurden. Für Post-hoc-Analysen im Rahmen eines signifikanten Gruppeneffekts wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Das Signifikanzlevel wurde mittels Bonferroni Korrektur für multiples Testen angepasst ( $p < 0,016$ ).

Der Bildungsgrad wurde anhand eines Chi-Quadrat-Test nach Pearson verglichen, da dieser Test für nominale Variablen geeignet ist (Field, 2013).

#### 2.4.2 Hormonspiegel der Stichprobe

Erhoben wurden die Hormone Östradiol, Progesteron und Testosteron sowie synthetisches Ethinylöstradiol und synthetische Progestine (nur OC). Die Hormonwerte der OC-Gruppe für endogenes und synthetisches Östradiol wurden addiert, ebenso wie die Werte für endogenes und synthetisches Progesteron. Die drei Gruppen wurden hinsichtlich der Summe des synthetischen und endogenen Östradiols und Progesterons verglichen.

Die Werte für Östradiol, Progesteron, Testosteron sowie die synthetischen Hormone wurden einer Prüfung auf Normalverteilung unterzogen, dabei wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test verwendet. Die Homogenität der Varianzen wurde mittels Levene-Tests geprüft.

Da keine Normalverteilung ( $p < 0,05$ ) und Homogenität der Varianzen ( $p < 0,05$ ) gegeben war, wurde der nicht-parametrische Kruskal-Wallis-Test verwendet, um die Daten auf Gruppenunterschiede zu untersuchen. Post-hoc wurden Bonferroni-korrigierte Mann-Whitney-Tests verwendet. Da die Werte der Variable Testosteron für die Gruppen OC und oNC normalverteilt waren, wurde diese mittels t-Test auf Gruppenunterschiede überprüft.

#### 2.4.3 Analyse der Emotionserkennung (Genauigkeit)

Die Anzahl der korrekt erkannten Emotionen wurde für jede einzelne Emotion (Wut, Trauer, Freude, Ekel, Angst, neutral) zusammengezählt und als Bewertung der Genauigkeit in Prozent für jede Probandin erstellt. Da keine Normalverteilung der Daten vorlag, wurde zur Analyse der Emotionserkennungsleistung eine Generalized Estimating Equation (GEE) mit den Zwischensubjektfaktoren Gruppe (OC, fNC, oNC) und den Innersubjektfaktoren Emotion (Angst, Ekel, Freude, Trauer, Wut, Neutral) durchgeführt. Dabei wurden Haupteffekte und Interaktionen analysiert. Signifikante Effekte wurden mittels paarweiser Vergleiche post-hoc überprüft.

Post-hoc-Analysen wurden Bonferroni-korrigiert. Interaktionseffekte wurden mit Kruskal-Wallis-Tests pro Emotion beziehungsweise pro Gruppe analysiert. Post-hoc-Analysen wurden mit Bonferroni-korrigierten Mann-Whitney-U-Tests durchgeführt. Da sich die Gruppen in der negativen Stimmung signifikant unterschieden, wurde die Variable negativer Affekt als Kovariate hinzugefügt, um eine die Emotionserkennung im Zusammenhang mit der Stimmung zu untersuchen.

#### 2.4.4 Analyse der Reaktionszeit

Analog zur Einordnung der Emotionen wurde die durchschnittliche Reaktionszeit für jede Emotion für jede Probandin erhoben. Beachtet wurden dabei nur korrekt eingeordnete Emotionen und Reaktionszeiten über 200 ms, da eine kürzere Reaktionszeit nicht als gesteuerte Reaktion, sondern als zufälliges Drücken gewertet wurde (siehe auch Derntl et al., 2008).

Da eine Normalverteilung der Werte vorlag, wurden die Reaktionszeiten mittels einer gemischten ANCOVA mit dem Zwischensubjektfaktor Gruppe und dem Innersubjektfaktor Emotion untersucht. Die Variable negativer Affekt wurde als Kovariate verwendet. Da die Voraussetzung der Sphärizität ( $p = 0,045$ ) nicht vorlag, wurden die Freiheitsgrade durch eine Korrektur angepasst. Da das Greenhouse  $\epsilon > 0,75$  ist, wurde die Huynh-Feldt-Korrektur verwendet.

Die Prüfung über die Gleichheit der Fehlervarianz der Daten erfolgte durch den Levene-Test und ergab für die Reaktionsgeschwindigkeit in der Beurteilung aller Emotionen keine Signifikanzen. Post-hoc wurden paarweise Vergleiche durchgeführt und der Korrektur für multiples Testen unterzogen. Das partielle  $\epsilon^2$  wurde als Effektstärke nur bei signifikanten Effekten berichtet.

#### 2.4.5 Korrelationsanalyse der Hormonspiegel mit Verhalten (Leistung, Reaktionszeit, Stimmung)

Die Hormonspiegel wurden sowohl gruppenvergleichend als auch innerhalb der drei Gruppen analysiert. Um einen Zusammenhang zwischen Hormonspiegel (Östradiol, Progesteron, Ethinylöstradiol und Progestinen [die letzten beiden

Hormone nur OC-Gruppe] und Leistung (Prozent korrekt, Reaktionszeit) zu untersuchen, wurden für jede Gruppe separate Korrelationsanalysen durchgeführt.

Ebenfalls wurde eine Korrelation der Hormonspiegel mit der empfundenen negativen Stimmung durchgeführt. Unterschieden wurde zwischen den endogenen Hormonen sowie dem Gesamtspiegel der endogenen und synthetischen Hormone in der OC-Gruppe. Bei normalverteilten Werten wurden Produkt-Moment-Korrelationen nach Pearson berechnet, bei nicht normalverteilten Werten wurde eine Analyse mittels Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman-Rho durchgeführt.

Da diese Korrelationsanalysen explorativ waren, wurde keine Bonferroni-Korrektur vorgenommen, um die Analysen so sensitiv wie möglich zu gestalten.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Gruppenzuordnung aufgrund der Hormonspiegel

In **Tabelle 2** werden die Mittelwerte, Standardabweichungen und p-Werte der endogenen und synthetischen Hormonkonzentrationen für jede Gruppe aufgeführt. Die Konzentrationen für Progesterin<sub>gesamt</sub> und Östrogen<sub>gesamt</sub> stimmen bei fNC und oNC mit den Werten für Progesteron und Östradiol überein, da bei NC-Probantinnen keine synthetischen Hormone bestimmt wurden. Da die Hormonspiegel der endogenen und exogenen Östrogene und Progesterone in Summe betrachtet wurden, änderten sich bei den kombinierten Hormonspiegeln nur die Werte der OC-Gruppe.

**Tabelle 2 – Hormonanalyse.** Mittelwerte (Standardabweichung) und p-Wert der endogenen Hormone sowie der Summe aus synthetischen und endogenen Östrogenen und Progestinen aller Gruppen [pg/ml]

	OC (n = 30)	fNC (n = 30)	oNC (n = 26)	p-Wert
--	-------------	--------------	--------------	--------

<b>Endogen</b>				
Östradiol [pg/ml]*	9,7 (4,6)	27,5 (1,8)	138,5 (15,7)	< ,001*
Progesteron [pg/ml]*	38,2 (4,3)	198,2 (60,6)	1024,1 (314,8)	< ,001*
Testosteron [pg/ml]*	201,3 (18,5)	220,1 (16,2)	267,2 (18,1)	0,019*
<b>Kombiniert (exogen + endogen)</b>				
Östrogen <sub>gesamt</sub> [pg/ml]*	29,5 (23,8)	27,5 (1,8)	138,5 (15,7)	< ,001*
Progestin <sub>gesamt</sub> [pg/ml]*	10615,9 (2169,5)	198,2 (60,6)	1024,1 (314,8)	< ,001*

Die mit \* markierten Werte zeigten eine statistische Signifikanz.

Der Kruskal-Wallis-Test zeigte einen signifikanten Gruppeneffekt für alle Hormone an [Testosteron ( $H(2) = 7,921$ ,  $p = 0,019$ ), Progesteron ( $H(2) = 40,412$ ,  $p < 0,001$ ), Östradiol ( $H(2) = 68,342$ ,  $p < 0,001$ ), Progesterin<sub>gesamt</sub> ( $H(2) = 50,479$ ,  $p < 0,001$ ), Östrogen<sub>gesamt</sub> ( $H(2) = 49,753$ ,  $p < 0,001$ )].

**Östradiol.** Post-hoc Analysen ergaben, dass endogenes Östradiol in oNC-Frauen signifikant höher war als bei fNC ( $U = 9,000$ ,  $Z = -6,259$ ,  $p < 0,001$ ) und OC ( $U = 17,000$ ,  $Z = -6,130$ ,  $p < 0,001$ ), wobei OC-Frauen den niedrigsten Spiegel hatten (fNC vs. OC:  $U = 35,000$ ,  $Z = -6,137$ ,  $p < 0,001$ ). Hinsichtlich der Gesamtöstrogenspiegel zeigte die oNC-Gruppe ebenfalls die höchsten Werte (oNC vs. fNC:  $U = 9,000$ ,  $Z = -6,259$ ,  $p < 0,001$ ; oNC vs. OC:  $U = 22,000$ ,  $Z = -6,046$ ,  $p < 0,001$ ).

**Progesteron.** Die endogenen Progesteronspiegel zeigten signifikant höhere Werte für oNC (oNC vs. OC  $U = 79,000$ ,  $Z = -5,101$ ,  $p < 0,001$ ) und fNC (fNC vs. OC  $U = 72,000$ ,  $Z = -5,589$ ,  $p < 0,001$ ) im Vergleich mit OC. Zwischen oNC und fNC konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ( $U = 267,000$ ,  $Z = -2,021$ ,  $p = 0,129$ ). Die OC-Gruppe wies signifikant höhere Gesamtprogestinspiegel (OC vs. oNC  $U = 62,000$ ,  $Z = -5,310$ ,  $p < 0,001$ ; OC vs. fNC  $U = 5,000$ ,  $Z = -6,520$ ,  $p \leq 0,001$ ) auf.

**Testosteron.** Die oNC-Gruppe zeigte signifikant höhere Werte von Testosteron als die OC-Gruppe ( $U = 234,5000$ ,  $Z = -2,555$ ,  $p = 0,033$ ). Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied der Testosteronspiegel zwischen fNC und

den anderen Gruppen oNC und fNC (fNC vs. oNC  $U = 254,000$ ,  $Z = -2,234$ ,  $p = 0,625$ ; fNC vs. OC  $t(58) = -0,766$ ,  $p = 1,0$ ).

### 3.2 Analyse der Stichprobe

Die Mittelwerte, Standardabweichungen per Gruppe und statistische Signifikanz der Gruppenvergleiche hinsichtlich soziodemographischer und testpsychologischer Daten sind in **Tabelle 3** zusammengefasst.

**Tabelle 3 – Stichprobenbeschreibung.** Mittelwerte (Standardabweichung) und p-Werte sämtlicher soziodemographischer Variablen sowie testpsychologischer Daten

	OC (n = 29)	fNC (n = 30)	oNC (n = 27)	p-Wert
<b>Alter</b> [Jahren]	23,5 (3,0)	23,8 (3,3)	24,0 (2,9)	0,885
<b>Bildungsgrad</b> [l/m/h] <sup>1</sup>	1/20/9	0/20/10	1/15/10	0,559
<b>Sprachliche Intelligenz</b> [WST, Anzahl richtige]	32,4 (2,4)	32,9 (3,1)	32,5 (2,4)	0,521
<b>Visuelle Aufmerksamkeit</b> [TMT B-A, s]	17,5 (9,2)	16,8 (9,7)	16,0 (7,8)	0,701
<b>Generelle Ängstlichkeit</b> [STAI-t]	33,9 (7,1)	35,7 (7,0)	33,7(8,5)	0,510
<b>Situative Ängstlichkeit</b> [STAI-s]	34, (8,5)	34,5 (6,9)	33,0 (6,7)	0,708
<b>Depressive Symptome</b> [BDI-2]	5,6 (4,2)	7,4 (4,1)	5,8 (4,8)	0,100
<b>Positiver Affekt</b> [PANAS_Positiv]	21,1 (8,4)	23,7 (5,8)	23,9 (5,5)	0,250
<b>Negativer Affekt</b> [PANAS_Negativ]	2,9 (3,8)	5,3 (4,7)	2,6 (3,0)	0,021*

WST = Wortschatztest. TMTB-A = Trail Making Test, STAI = State and Trait Anxiety Inventory, T = trait, s = state, BDI-2 Becks Depressions Inventar 2; PANAS = Positive and Negative Affect Schedule. Die mit \* markierten Variablen zeigten eine statistische Signifikanz im Gruppenvergleich.

<sup>1</sup>Anmerkung: Der Bildungsgrad wurde in einen niedrigen (weniger als Hochschulreife = l), mittleren (Hochschulreife = m), hohen (Hochschulabschluss = h) Score eingeteilt und wird als Summen der erreichten Abschlüsse pro Gruppe in der Tabelle dargestellt.

Es konnten keine Gruppenunterschiede hinsichtlich demografischer Parameter [Alter ( $F(2, 84) = 0,123, p = 0,885$ ), Bildungsgrad ( $\chi^2(8) = 6,798, p = 0,559$ )] und kognitiver Fähigkeiten [sprachliche Intelligenz ( $H(2) = 1,304, p = 0,521$ ), visuelle Aufmerksamkeit ( $H(2) = 0,712, p = 0,701$ )] festgestellt werden.

Auch bei generell empfundener Ängstlichkeit ( $F(2, 84) = 0,679, p = 0,510$ ), situativ empfundener Ängstlichkeit ( $H(2) = 0,690, p = 0,708$ ) sowie depressiven Symptomen ( $H(2) = 4,601, p = 0,100$ ) zeigten die drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Während sich für die empfundene positiver Affekt kein signifikanter Unterschied ( $F(2, 55,166) = 1,125, p = 0,332$ ) zwischen den Gruppen ergab, konnte jedoch bei der empfundenen negativen Stimmung ein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden ( $H(2) = 7,695, p = 0,021$ ).

Post-hoc Analysen wiesen auf eine signifikant höhere negative Stimmung in der fNC-Gruppe im Vergleich zur oNC-Gruppe hin ( $U = 254,000, Z = -2,425, p = 0,015$ ), während sich die Werte der anderen Gruppen nicht signifikant unterschieden (OC vs. oNC  $U = 382,500, Z = -0,151, p = 0,880$  und OC vs. fNC  $U = 283,000, Z = -2,330, p = 0,060$ ).

### 3.3 Analyse der Emotionserkennung

#### 3.3.1 Genauigkeit der erkannten Emotionen

Gruppenunterschiede in der Emotionserkennungsgenauigkeit wurden anhand einer GEE-Analyse mit Zwischensubjektfaktor Gruppe und Innersubjektfaktor Emotion untersucht. Der negative Affekt wurde als Kovariate verwendet.

**Tabelle 4** stellt die Mittelwerte und Standardabweichung der Erkennungsgenauigkeit pro Emotion für jede Gruppe dar.

**Tabelle 4 – Genauigkeit der erkannten Emotionen.** Mittelwert (Standardabweichungen) der korrekt eingeordneten Emotionen [%] gruppenunabhängig und für jede einzelne Gruppe.

	Gesamte Stichprobe	OC (n = 30)	fNC (n = 30)	oNC (n = 26)
<b>Freude</b>	96,1 (1,0)	97,0 (1,4)	96,1 (2,0)	95,5 (1,5)
<b>Wut</b>	95,2 (1,3)	95,6 (1,6)	97,2 (1,1)	92,9 (3,3)
<b>Angst</b>	91,2 (1,3)	91,1 (2,2)	88,3 (2,5)	94,2 (1,8)
<b>Ekel</b>	76,0 (1,9)	78,3 (2,7)	77,2 (3,4)	72,4 (3,6)
<b>Trauer</b>	61,6 (2,5)	61,1 (4,3)	63,3 (3,3)	60,3 (5,3)
<b>Neutral</b>	89,9 (1,5)	93,9 (2,0)	82,2 (3,4)	93,6 (2,2)

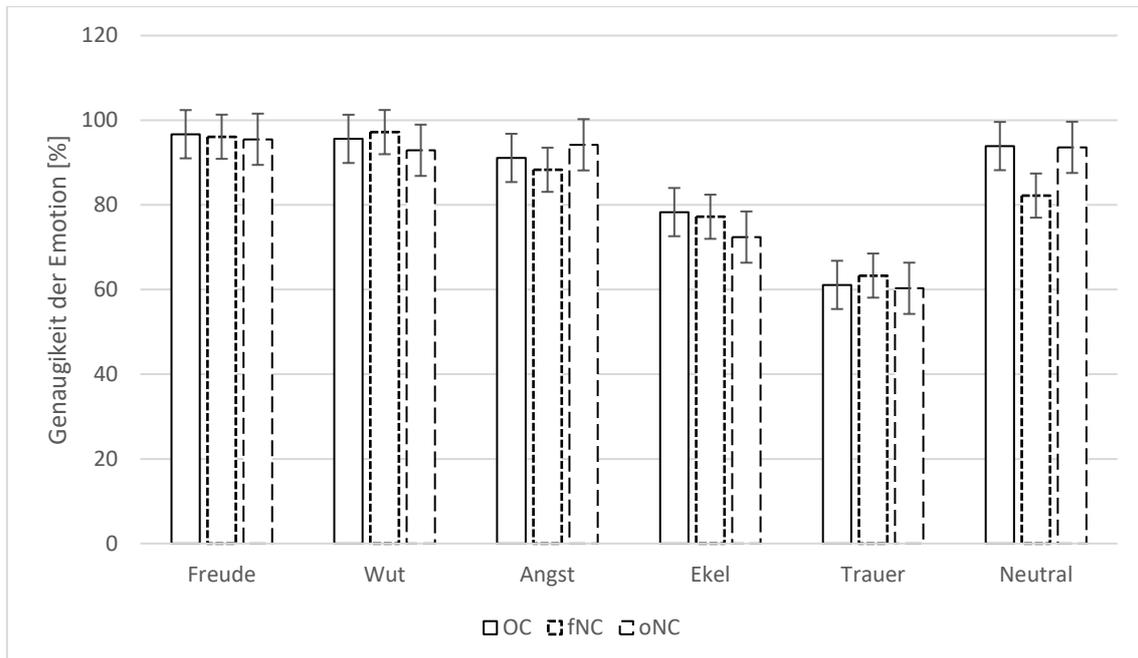
In der GEE-Analyse ergab sich für den Zwischensubjektfaktor Gruppe kein statistisch signifikanter Haupteffekt [Wald- $X^2$  (2) = 1,076,  $p$  = 0,584] sodass keine signifikant bessere Zuordnung der Emotionen durch eine der Gruppen ermittelt werden konnte. Für den Faktor negativer Affekt konnte ebenfalls kein signifikanter Haupteffekt festgestellt werden [ $X^2$  (1, N = 510) = 0,009,  $p$  = 0,924]. Für den Innersubjektfaktor Emotion zeigte sich ein signifikanter Haupteffekt [Wald- $X^2$  (5) = 270,391,  $p$  < 0,001].

Dabei wurden die Emotionen über alle Gruppen hinweg in folgender absteigender Reihenfolge korrekt erkannt (vgl. **Tabelle 4**): Freude (alle  $p$  < 0,027) – Neutral (alle  $p$  < 0,027 sowie Neutral vs. Wut  $p$  = 0,074) – Wut – Ekel – Trauer – Angst. Wut und Ekel wurden signifikant besser zugeordnet als Angst (Wut vs. Angst  $p$  = 0,001, Wut vs. Ekel  $p$  = 0,043). Trauer wurde nicht signifikant besser erkannt als Angst ( $p$  = 0,208.)

Für Gruppe x negativer Affekt und Emotion x negativer Affekt konnten keine signifikanten Interaktionseffekte festgestellt werden [Gruppe x negativer Affekt Wald- $X^2$  (2) = 0,293,  $p$  = 0,864; Emotion x negativer Affekt Wald- $X^2$  (10) = 29,987,  $p$  = 0,680].

Für die Interaktion zwischen Gruppe und Emotion zeigte sich ein signifikanter Interaktionseffekt [Wald- $X^2$  (10) = 29,987,  $p$  = 0,001]. Post-hoc zeigten sich folgende Ergebnisse innerhalb der drei untersuchten Gruppen (**Abbildung 6**):

**Abbildung 6 – Emotionserkennung.** Darstellung der richtig erkannten Emotionen [%] pro Gruppe



$N_{OC} = 30$ ,  $N_{fNC} = 30$ ,  $N_{oNC} = 26$ .

Um die signifikante Gruppe x Emotion-Interaktion aufzuschlüsseln, wurden die Emotionen zuerst innerhalb der Gruppen verglichen. Die OC-Gruppe erkannte die gezeigten Emotionen in folgender absteigender Reihenfolge von der höchsten bis zur niedrigsten Genauigkeit: Freude > Wut > Neutral > Angst > Ekel > Trauer. Ekel und Trauer wurden dabei schlechter erkannt als die übrigen Emotionen ( $p \leq 0,001$ ), und Trauer schlechter als Ekel ( $p = 0,001$ ). Freude wurde besser als Angst erkannt ( $p = 0,014$ ). Freude, Wut und Neutral wurden gleich gut erkannt ( $p \geq 0,117$ ).

Die oNC-Gruppe zeigte die im Folgenden aufgeführte Reihenfolge der mit der höchsten Genauigkeit erkannten Emotionen: Freude > Wut > Neutral > Angst > Ekel = Trauer. Ekel und Trauer wurden ebenfalls schlechter als alle anderen Emotionen erkannt ( $p \leq 0,001$ ), dabei konnte jedoch kein Unterschied zwischen Ekel und Trauer ( $p = 0,095$ ) festgestellt werden. Die Emotionen Freude, Wut, Angst und Neutral wurden gleich gut erkannt ( $p \geq 0,116$ ).

Die fNC-Gruppe zeigte Abweichungen von den anderen beiden Gruppen in der Reihenfolge der erkannten Emotionen: Wut > Freude > Angst = Neutral > Ekel = Trauer. Dabei wurden Wut und Freude besser erkannt als Angst, Neutral, Ekel und Trauer ( $p \leq 0,006$ ). Angst konnte besser als Ekel eingeordnet werden ( $p = 0,002$ ). Am ungenauesten war die Einordnung trauriger und angeekelter Gesichter ( $p \leq 0,072$ ).

Des Weiteren wurden pro Emotion Kruskal-Wallis-Tests durchgeführt, um potenzielle Gruppenunterschiede in spezifischen Emotionen zu erkunden. Für alle Emotionen außer Angst ( $H(2) = 7,882, p = 0,001$ ) ( $H(2) = 12,273, p = 0,002$ ) und Neutral ( $H(2) = 12,273, p = 0,002$ ) ergab der Kruskal-Wallis-Test keine Gruppeneffekte [alle  $|H| \leq 3,455$ , alle  $|p| \geq 0,165$ ].

Hinsichtlich der Emotion Angst ergaben sich signifikante Effekte im Vergleich von oNC und fNC ( $p = 0,03$ ), wobei ängstliche Gesichter somit besser durch die Probandinnen der oNC-Gruppe eingeordnet werden konnten.

Hinsichtlich Neutral wies die fNC-Gruppe signifikant schlechtere Werte und somit eine schwächere Leistung bei der Einordnung neutraler Gesichtsausdrücke verglichen mit den anderen beiden Gruppen auf (fNC vs. OC  $U = 265,000, Z = -3,022, p = 0,003$ , fNC vs. oNC  $U = 233,500, Z = -2,824, p = 0,005$ ). Zwischen oNC und OC konnten keine signifikanten Unterschiede diesbezüglich festgestellt werden ( $U = 254,000, Z = -1,473, p > 0,05$ ).

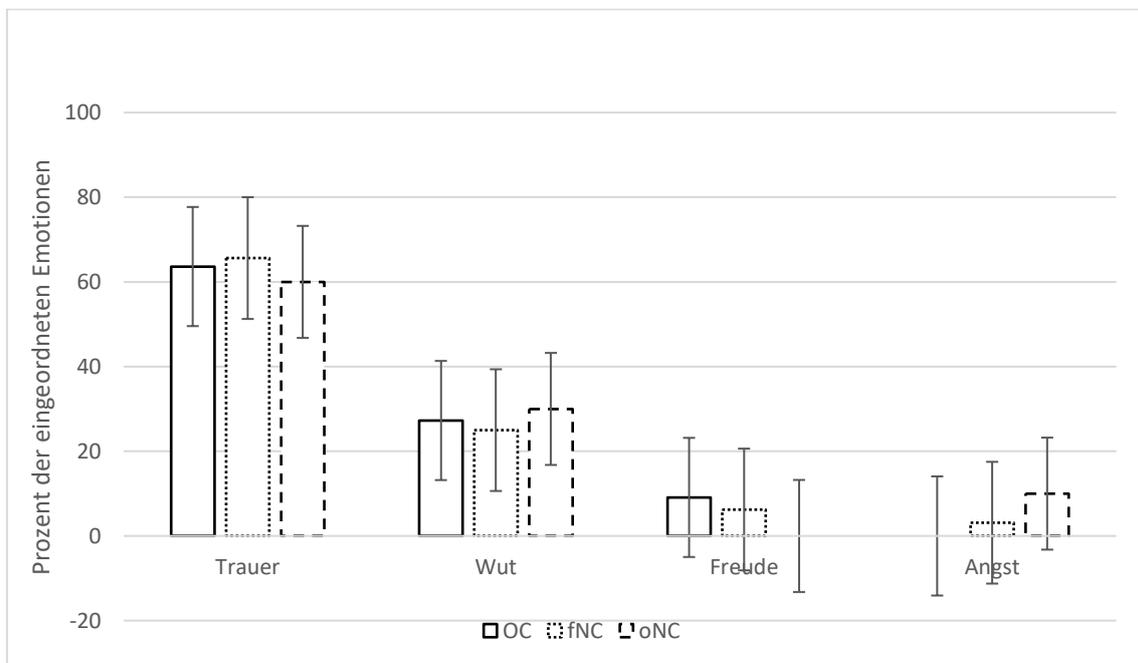
Die Interaktion zwischen Gruppe und Emotion und negativer Affekt war signifikant [Wald- $X^2(10) = 21,342, p = 0,019$ ]. Durch post-hoc-durchgeführten Analysen pro Emotion konnten dabei keine Interaktion zwischen Gruppe und negativem Affekt [Wald- $X^2(10) \leq 2,57, p \geq 0,277$ ] aufgezeigt werden, mit Ausnahme von Ekel [Wald- $X^2(2) = 6,03, p = 0,049$ ]. Insgesamt zeigte sich ein positiver Effekt des negativen Affekts auf die Einordnung der Emotion Ekel in der fNC-Gruppe im Vergleich zur oNC-Gruppe [Wald- $X^2(1) = 5,98, p = 0,014$  anhand der Parameterschätzer]. Dieser Effekt konnte bei der OC-Gruppe im

Vergleich zu den anderen beiden Gruppen nicht festgestellt werden [Wald- $\chi^2(2) \leq 3,05, p \geq 0,081$ ].

### 3.3.2 Verwechslungstendenz neutraler Gesichtsausdrücke

Neutrale Gesichtsausdrücke wurden in absteigender Reihenfolge am häufigsten mit Trauer, Wut, Freude und Angst verwechselt. Die prozentuale Verteilung zeigte sich über alle Gruppen hinweg homogen, wie in **Abbildung 7** dargestellt:

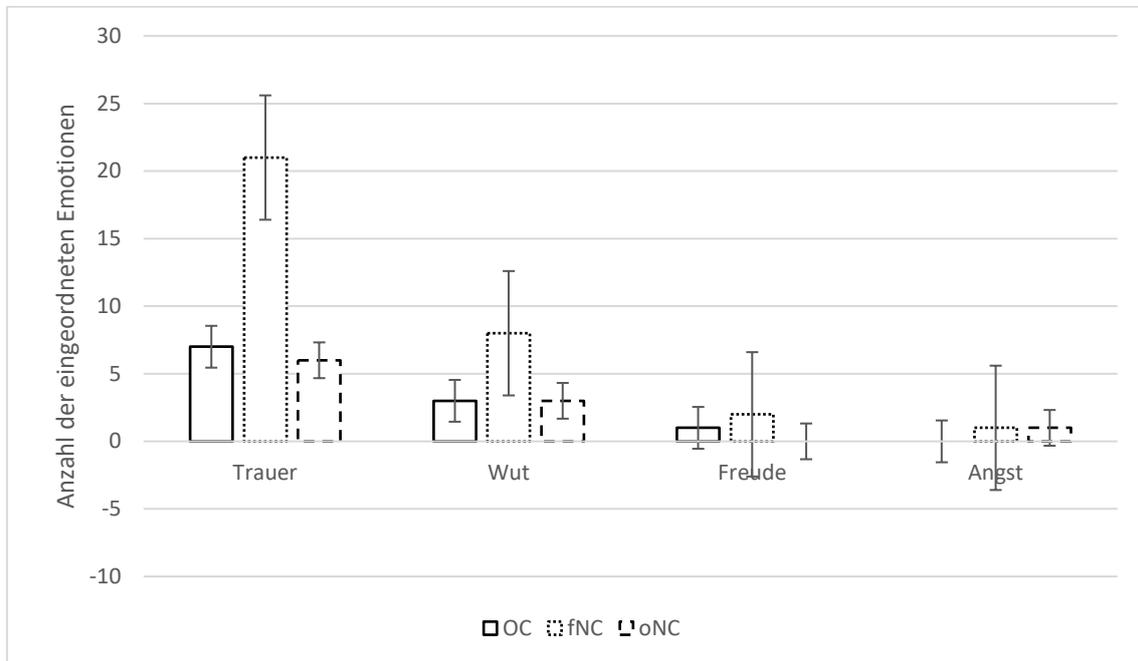
**Abbildung 7 – Verwechslungstendenz [%].** Prozentuale Verteilung der Emotionen pro Gruppe, die statt des neutralen Gesichtsausdrucks ausgewählt wurden



$N_{OC} = 30, N_{fNC} = 30, N_{oNC} = 27.$

In der Summe haben Probandinnen in der fNC-Gruppe neutrale Gesichter am häufigsten falsch klassifiziert (siehe **Abbildung 8**). 21-mal wurde die Emotion neutral fälschlicherweise als Trauer und 8-mal als Wut eingeordnet. Die anderen beiden Gruppen enthielten in der Summe deutlich mehr Probandinnen, die den neutralen Gesichtsausdruck richtig einordnen konnten.

**Abbildung 8 – Verwechslungstendenz [Σ].** Summe der Emotionen pro Gruppe, die statt des neutralen Gesichtsausdrucks ausgewählt wurden



$N_{OC} = 30, N_{fNC} = 30, N_{oNC} = 27.$

### 3.3.3 Analyse der Reaktionszeit

Potenzielle gruppenbasierte Unterschiede in der Geschwindigkeit der Emotionserkennung wurden anhand einer ANCOVA mit Zwischensubjektfaktor Gruppe und Innersubjektfaktor Emotion ermittelt. Der negative Affekt wurde als Kovariate verwendet. **Tabelle 5** bildet pro Emotion die Mittelwerte und Standardabweichung der Erkennungsgeschwindigkeit für jede Gruppe ab.

**Tabelle 5 – Reaktionszeit.** Mittelwert (Standardabweichung) der Reaktionszeit [ms] gruppenunabhängig und für jede einzelne Gruppe

	<b>Gesamte Stichprobe</b>	<b>OC (n = 29)</b>	<b>fNC (n = 28)</b>	<b>oNC (n = 26)</b>
<b>Freude</b>	2226 (632,0)	2129 (757,9)	2246 (429,0)	2316 (671,3)
<b>Wut</b>	2835 (955,3)	2579 (758,1)	2962 (997,6)	2989 (1080,5)
<b>Angst</b>	3430 (1186)	3322 (991)	3410,5 (1239)	3579 (1356)
<b>Ekel</b>	2978 (1042)	2902 (1186)	3079 (984)	2963 (958)
<b>Trauer</b>	3150 (948)	3177 (783)	3282 (1138)	2969 (898)
<b>Neutral</b>	2530 (784)	2304 (538)	2594 (882)	2722 (869)

In der ANCOVA mit den Reaktionszeiten war der Haupteffekt für die Variable Gruppe nicht signifikant ( $F(2,79) = 0,93, p = 0,401$ ), sodass kein Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich der Reaktionszeit festgestellt werden konnte. Auch für den Faktor negativer Affekt konnte kein statistisch signifikanter Haupteffekt festgestellt werden ( $F(1,77) = 0,902, p = 0,346$ ).

Ein signifikanter Haupteffekt konnte für den Faktor Emotion festgestellt werden [ $F(4,9, 385) = 23,97, p < 0,001, \rho\epsilon^2 = 0,617$ ]. Dabei wurden die Emotionen über alle Gruppen hinweg in folgender absteigender Reihenfolge am schnellsten erkannt: Freude (alle  $p < 0,027$ ) > Neutral (alle  $p < 0,027$  sowie  $p = 0,074$  für Neutral vs. Wut) > Wut > Ekel > Trauer > Angst. Wut ( $p = 0,001$ ) und Ekel ( $p = 0,043$ ) wurden signifikant schneller zugeordnet als Angst. Trauer wurde nicht signifikant schneller erkannt als Angst ( $p = 0,208$ .)

Für die Interaktionen zwischen Gruppe und Emotion, Gruppe und negativer Affekt, negativer Affekt und Emotion sowie Gruppe und Emotion und negativer Affekt konnte kein signifikanter Interaktionseffekt festgestellt werden (alle  $p \geq 0,695$ ).

### 3.4 Korrelationsanalyse der Hormonspiegel mit dem Verhalten

#### 3.4.1 Leistung

**Östradiol.** Die endogenen Östradiolspiegel der OC-Gruppe korrelierten positiv mit der Emotionserkennungsleistung für Angst ( $r = 0,365, p = 0,047$ ) und

Freude ( $r = 0,422$ ,  $p = 0,020$ ), diese wurden im Zusammenhang mit höheren endogenen Östradiolspiegeln der OC-Gruppe besser erkannt. Innerhalb dieser Gruppe wurde auch der Zusammenhang der synthetischen Hormone mit den erkannten Emotionen untersucht, diesbezüglich ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse (alle  $p \geq 0,05$ ). Die Analyse der kombinierten Östrogenwerte (Summe der exogenen und endogenen Hormonspiegel) zeigte innerhalb der OC-Gruppe, dass die neutralen Gesichtsausdrücke besser eingeordnet werden konnten, je höher die Summe an synthetischen und endogenen Hormonen war ( $r = 0,221$ ,  $p = 0,042$ ).

Sowohl die fNC-Gruppe (alle  $|r| \geq 0,120$ , alle  $p \geq 0,53$ ) als auch die oNC-Gruppe (alle  $|r| \geq 0,082$ , alle  $p \geq 0,219$ ) zeigte keine signifikante Korrelation zwischen den gemessenen Hormonspiegeln und der erkannten Emotion.

**Progesteron.** Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Leistung der Emotionserkennung pro Emotion und Progesteron dargestellt werden (alle  $p \geq 0,05$ ). Bei neutralen Gesichtsausdrücken korrelierten jedoch die totalen Progesterinspiegel in der OC-Gruppe positiv mit der Erkennungsleistung ( $r = 0,181$ ,  $p = 0,034$ ).

**Testosteron.** Es konnte keine signifikante Korrelation zwischen der Testosteronkonzentration und der Leistung festgestellt werden (OC alle  $|r| \geq 0,076$ , alle  $p \geq 0,53$ ; fNC alle  $|r| \geq 0,062$ , alle  $p \geq 0,122$ ; oNC alle  $|r| \geq 0,046$ , alle  $p \geq 0,082$ ).

#### 3.4.2 Reaktionszeit

**Östradiol.** In der fNC-Gruppe zeigte der Östradiolspiegel eine positive Korrelation mit der Schnelligkeit bei Wut ( $r = 0,390$ ,  $p = 0,036$ ), Angst ( $r = 0,450$ ,  $p = 0,04$ ) und Ekel ( $r = 0,76$ ,  $p = 0,038$ ), sodass diese Emotionen bei hohen Östradiolwerten langsamer erkannt wurden. Alle weiteren Korrelationen zwischen der Reaktionszeit und den Östradiolspiegeln (exogen, endogen, kombiniert) waren nicht signifikant (alle  $p \geq 0,05$ )

**Progesteron.** Eine Korrelation der endogenen Progesteronspiegel mit den ermittelten Reaktionszeiten konnte nicht festgestellt werden, jedoch ein negativer Zusammenhang zwischen den kombinierten Progesterinwerten und der Emotion Wut ( $r = -0,277$ ,  $p = 0,010$ ), sodass diese Emotion bei hohen kombinierten Progesterinspiegeln schneller erkannt wurde. Innerhalb der Gruppen wiesen die Progesteronspiegel (endogen, exogen, kombiniert) keinen Zusammenhang mit der Reaktionszeit auf (alle  $p \geq 0,054$ ).

**Testosteron.** Die OC-Gruppe zeigte eine negative Korrelation des Testosteronspiegels mit der Reaktionszeit bei neutralen Gesichtern ( $r = -0,384$ ,  $p = 0,036$ ), sodass die Gruppe bei hohen Testosteronwerten diese schneller einordnete. In der fNC-Gruppe zeigte sich eine langsamere Einordnung der Emotion Angst ( $r = 0,457$ ,  $p = 0,011$ ) bei hohen Testosteronspiegeln. Alle weiteren Korrelationen zwischen der Reaktionszeit und den Testosteronspiegeln waren nicht signifikant (alle  $p \geq 0,05$ ).

### 3.4.3 Stimmung

**Östradiol.** Zwischen den Östradiolspiegeln (endogen, exogen, kombiniert) und der Stimmung konnte kein signifikanter Zusammenhang innerhalb der einzelnen Gruppen festgestellt werden (alle  $|r| \leq 0,143$ , alle  $p \geq 0,273$ ).

**Progesteron.** Anhand der Korrelation zwischen den Hormonspiegeln und der Stimmung konnte in der oNC-Gruppe ein negativer Zusammenhang zwischen Progesteron und der durch die Probandinnen empfundenen positiven Stimmung ( $Rho_S(26) = -0,63$ ,  $p = 0,001$ ) festgestellt werden. Für die fNC-Gruppe zeigte sich insgesamt eine negative Korrelation mit negativer Stimmung ( $Rho_S(30) = -0,47$ ,  $p = 0,009$ ).

Die Korrelationen zwischen Progesteron (endogen, exogen, kombiniert) in der OC-Gruppe waren alle nicht signifikant (alle  $p \geq 0,088$ ).

**Testosteron.** Zwischen den Testosteronspiegeln und der Stimmung konnte kein signifikanter Zusammenhang innerhalb der einzelnen Gruppen festgestellt werden (alle  $|r| \leq 0,236$ , alle  $p \geq 0,64$ ).

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde die Fähigkeit der Emotionserkennung in Gesichtern bei jungen Frauen in Bezug auf hormonelle Schwankungen innerhalb des Zyklus sowie oraler Kontrazeption untersucht. Verglichen wurde diese Leistung in verschiedenen Phasen des natürlichen Zyklus (follikuläre Phase, 2.-5. Tag [fNC] und Zeitpunkt der Ovulation, 12.-15- Tag [oNC]) sowie unter Einfluss oraler Kontrazeptiva (OC). Der Messzeitpunkt der OC-Gruppe fand in der zweiten Woche der Pilleneinnahme statt. Um einen Zusammenhang zwischen der Hormonkonzentration und der gemessenen Leistung berechnen zu können, wurde die tatsächliche Hormonkonzentration am Tag der Messung durch eine Blutprobe ermittelt.

Entgegen unserer Hypothese konnten wir keinen Gruppenunterschied in der Emotionserkennungsleistung feststellen. Basierend auf den Vorstudien hatten wir eine schlechtere Leistung der OC-Gruppe erwartet. Auch die Reaktionszeiten der einzelnen Gruppen unterschieden sich nicht signifikant voneinander. Allerdings zeigten sich positive Korrelationen mit den Hormonspiegeln und der Erkennungsleistung in der OC-Gruppe und die zwei NC-Gruppen unterschieden sich signifikant in der Erkennung von neutralen und ängstlichen Gesichtsausdrücken. Dabei wies die fNC-Gruppe wesentlich schlechtere Erkennungsleistungen als die oNC-Gruppe und auch die OC-Gruppe auf. Hinsichtlich Stimmung unterschieden sich die Gruppen ebenfalls, hier berichtete die fNC-Gruppe eine negativere Stimmung als die anderen beiden Gruppen. Diese Ergebnisse werden im Folgenden diskutiert.

## 4.1 Emotionserkennung

### 4.1.1 Emotionserkennung unter OC-Einnahme

Entgegen unserer Erwartung konnte bei der Emotionserkennungsaufgabe keine signifikant andere Leistung der Probandinnen, die OCs nutzten, festgestellt werden. Die Leistung, gemessen anhand der Prozentzahl der korrekt erkannten Emotionen, zeigte für die Basisemotionen Freude, Wut, Trauer, Ekel, und Angst keinen Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen. Dies steht im Gegensatz zu bisherigen Studien (Hamstra et al., 2014a; Pahnke et al., 2018), deckt sich aber auch mit einigen anderen Studien (Radke & Derntl, 2016).

Hamstra et al. (2014a) konnten bei Probandinnen mit OC-Einnahme eine schwächere Leistung im Erkennen negativer Emotionen (Ekel, Trauer, Wut) feststellen. Um diese Ergebnisse weiter zu vertiefen, wurde in einer zusätzlichen Studie der Einfluss oraler Kontrazeptiva in Zusammenhang mit depressiven Verstimmungen und Emotionserkennung untersucht. Dabei wurden keine konsistenten Ergebnisse festgestellt, da in der ersten Studie eine signifikant schlechtere Leistung bei der Emotionserkennung der OC-Anwenderinnen vorlag. In der nachfolgenden Studie wurde jedoch eine bessere Leistung der OC-Anwenderinnen bei der Erkennung trauriger und ängstlicher Gesichter festgestellt, diese zeigten sich ebenfalls anfälliger für depressive Episoden. Die Unterschiede der Ergebnisse wurden mit der individuellen Verteilung der Mineralokortikoidrezeptoren begründet. Hamstra und KollegInnen werten ihre Ergebnisse jedoch als limitiert, da verschiedene Arten von OCs miteinander verglichen und die Hormone nicht explizit bestimmt wurden (Hamstra et al., 2015), sodass kein kausaler Zusammenhang zwischen Leistung und Hormonspiegel festgestellt werden konnte.

Radke und Derntl (2016) konnten ebenfalls keine Unterschiede zwischen den OC-Anwenderinnen und NC-Probandinnen hinsichtlich der Erkennung gezeigter Emotionen aufzeigen. Allerdings fanden sich Hinweise, dass innerhalb der OC-Gruppe Unterschiede auftraten. Die Frauen, die sich zum Zeitpunkt der Datenerhebung im aktiven Intervall der OC-Einnahme befanden, zeigten eine verringerte Leistung beim Hineinversetzen in emotionale Situationen.

**1 - Eine mögliche Erklärung wären unterschiedliche Rezeptorkonfigurationen der Teilnehmerinnen.** Die in Abschnitt 1.3 erläuterten Basisemotionen sind an bestimmte Hirnregionen gekoppelt, durch deren Stimulation eine Veränderung im neuroendokrinen System ausgelöst wird. Anhand des Modells von Aktion durch den gesehenen Gesichtsausdruck und Reaktion durch die Stimulation der neuroendokrinen Rezeptoren bestehen zwei verschiedene Einflussfaktoren auf die Unterschiede beim Erkennen der Gesichtsausdrücke: vorhandener Rezeptortyp und Neurotransmitter. Daraus ergibt sich ein möglicher Ansatz für die vorliegenden Ergebnisse. Geht man von einer individuellen Verteilung der Rezeptoren und ihren unterschiedlichen Subtypen im Körper aus (Bäckström et al., 2014), könnte deshalb eine Art genetische Prädisposition für den Einfluss von OCs vorliegen. Demnach würde sich die Veränderung im sozio-emotionalen Verhalten der Frauen unter OC-Einnahme nicht nach den zugeführten Hormonen, sondern nach dem Verteilungsmuster der Rezeptoren richten. Für unsere Ergebnisse würde dies bedeuten, dass die untersuchten Probandinnen der OC-Gruppe eine ähnliche Rezeptorkonfiguration aufweisen würden. Weiter untersuchen könnte man diese Theorie eventuell mit Frauen, die unter unerwünschten Nebenwirkungen ihrer OCs leiden oder diese deshalb absetzten. Synthetisch erzeugte Hormone, die in OCs Anwendung finden, dienen ebenfalls als Substrate für Rezeptoren (Montoya & Bos, 2017). Aufgrund der chemischen Modifikation der verwendeten Stoffe (Gruber, 2012) ist zu vermuten, ob diese als Substrat für andere Rezeptoren oder Subtypen fungieren und dadurch eine veränderte Signalkaskade auslösen. In weiterführenden Studien könnte eine mögliche Veränderung der Leistung bei der Emotionserkennung unter Gabe von synthetischen und natürlichen Hormonen geprüft werden. Außerdem könnten genetische Analysen über das Vorliegen von bestimmten Rezeptortypen durchgeführt werden, um ein Verteilungsmuster der Rezeptoren für alle Probandinnen erstellen zu können.

Dies könnte eine mögliche Erklärung dafür sein, dass in den bisherigen Studien voneinander abweichende Ergebnisse bei ähnlicher Methodik erzielt wurden (Hamstra et al., 2015; Hamstra et al., 2014a; Radke & Derntl, 2016). Jedoch ist

es wahrscheinlicher, dass die fehlenden Gruppenunterschiede in unserer Studie im Vergleich zu den anderen Studien durch unterschiedliche Testverfahren zustande kommen. Hamstra und KollegInnen nutzten den Facial Expression Recognition Task (FERT), bei dem die Basisemotionen in unterschiedlichen Intensitäten gezeigt werden. Bei dem hier verwendeten VERT werden die Basisemotionen nur in einer Intensität dargestellt. Eventuell bieten verschiedene Intensitäten einer gleichen Emotion mehr Interpretationsspielraum für die ProbandInnen, sodass die Emotionen vermehrt falsch eingeordnet werden könnten. Außerdem wurden beim FERT 204 Bilder präsentiert, beim hier verwendeten VERT sollten die Probandinnen nur 36 Bilder zuordnen. Es wäre demnach denkbar, dass bei einer deutlich längeren Dauer der Emotionserkennungsaufgabe Fehler, die schwindender Konzentration geschuldet sind, auftreten könnten. Auch schlossen Hamstra und KollegInnen ein größeres Spektrum an OCs in ihre Studie ein, da sowohl einphasige als auch mehrphasige Präparate verwendet wurden. In der vorliegenden Arbeit wurden nur Probandinnen mit einphasigen OCs eingeschlossen.

**2 - Die gewählten Messzeitpunkte könnten ebenfalls einen Einfluss auf die Leistung haben.** Interessanterweise zeigten in unserer Studie die OC-Gruppe und die oNC-Gruppe sehr ähnliche Ergebnisse bezüglich der Emotionserkennungsaufgabe und Stimmung. Das ist deswegen interessant, weil sich die hormonellen Profile der beiden Gruppen signifikant unterschieden und sich auch gruppenspezifische Korrelationen zwischen Hormonen und Leistung zeigten. Daher ist die Annahme, dass die Hormone einen Effekt haben, dieser aber möglicherweise eingeschränkter ist als teilweise angenommen. Somit scheint ein weitaus komplexerer Mechanismus für die Ähnlichkeiten der OC-Anwenderinnen und den Frauen im Zeitraum der Ovulation vorzuliegen. Zur Kontrolle wäre es sinnvoll, die Probandinnen der OC-Gruppe im Zeitraum der Pillepause zu messen (vgl. Radke & Derntl, 2016) und diese Ergebnisse mit denen der fNC-Gruppe zu vergleichen. So befänden sich die Probandinnen in annähernd gleichen hormonellen Voraussetzungen für die Testungen, da man den Zeitraum der Periode der fNC-

Gruppe mit dem Zeitpunkt der Abbruchblutung der OC-Gruppe vergleichen könnte. Eine Veränderung der Emotionserkennung durch die OC-Einnahme wäre demnach denkbar, ist jedoch anhand des Studiendesigns aus den erhobenen Daten nicht eindeutig zu bestätigen.

### **3 - Möglicherweise entstanden die bisher gefundenen signifikanten Unterschiede zwischen OC-Anwenderinnen und NC-Frauen durch verschiedene Testverfahren.**

Beispielsweise konnten Pahnke et al. (2018) Unterschiede in der Wahrnehmung komplexer Emotionen bei Probandinnen unter OC-Einnahme feststellen. Verwendet wurde hier der Reading the Mind in the Eyes-Test (RMET), bei dem Gesichter anhand der Augenpartie einer Auswahl an Emotionen zugeordnet werden. Da keine weiteren Gesichtszüge sichtbar sind, gilt der Test zur Einordnung komplexer Emotionen (Baron-Cohen et al., 2001). Shirazi et al. (2020) verwendeten ebenfalls zur Erfassung der Emotionserkennung zwischen OC-Frauen und NC-Frauen den RMET, konnten aber keine Unterschiede zwischen den Probandinnen darstellen. Jedoch war die untersuchte Gruppengröße bei Shirazi und KollegInnen deutlich größer als bei Pahnke et al. Der einzige Unterschied bei beiden Studien war die gewählte Uhrzeit, da Shirazi und KollegInnen alle Testungen zwischen 13 und 16 Uhr durchführten, Pahnke und KollegInnen achteten auf keine bestimmte Uhrzeit. Die Aufgabenstellung der Emotionserkennungsaufgabe und die Auswertung der Daten erfolgte gleich. Somit könnte vermutet werden, dass auch die gewählte Uhrzeit aufgrund des circadianen Rhythmus eine Rolle spielt.

Um diese Effekte weiter zu beleuchten, könnte in weiterführenden Studien ein Vergleich zwischen der Leistung beim VERT, dem bereits beschriebenen FERT, und der Leistung beim RMET gezogen werden. Es könnte auch angenommen werden, dass der RMET aufgrund der beschriebenen Aufgabenstellung schwerer korrekt zu lösen ist als der VERT oder der FERT. Möglicherweise kamen die unterschiedlichen Ergebnisse der genannten AutorInnen durch die erhöhte Schwierigkeitsstufe des verwendeten Tests, sodass die ProbandInnen häufiger Fehler machten und deshalb ein signifikanter Gruppenunterschied zu sehen war.

**4 - Es könnten vor allem Probandinnen mit einem hohen Maß an emotionaler Intelligenz oder besonders empathische Probandinnen an der Studie teilgenommen haben.** Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen erfolgte hauptsächlich über den E-Mail-Verteiler der Universität Tübingen und über Aushänge in den verschiedenen Abteilungen der Universität. So konnten sich die Frauen freiwillig und aktiv dafür entscheiden, an der Studie teilzunehmen. Sowohl an den Aushängen als auch in den E-Mails wurde der Inhalt und die Ziele der Studie beschrieben. Man kann vermuten, dass sich vor allem Probandinnen zu solchen Studien anmelden, die selbstreflektiert sind und sich für die Thematik interessieren. So würden sich vor allem TeilnehmerInnen melden, die sich für den Bereich Empathie und Emotionen interessieren und demnach könnten bessere Leistungen beim Erkennen von Emotionen zustande kommen. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Probandinnen konnten bei der Evaluation bei Abschluss der Studie angeben, aus welchen Gründen sie die Teilnahme erwogen hatten. Dabei war der häufigste Grund das Interesse an der untersuchten Thematik.

Dennoch konnten Korrelationen zwischen dem Verhalten der OC-Gruppe und den Hormonspiegeln festgestellt werden. So konnten die Emotionen Freude und Angst bei hohen endogenen Östradiolspiegeln genauer erkannt werden. Neutrale Gesichter wurden bei hohen Gesamtprogesteron- und Gesamtöstrogenspiegeln genauer erkannt. Hohe Progestinspiegel wiesen innerhalb der OC-Gruppe außerdem einen Zusammenhang mit der schnelleren Einordnung der Emotion Wut auf.

Guapo et al. (2009) konnten ein besseres Erkennen von wütenden Gesichtern bei Probandinnen mit niedrigem endogenen Progesteron- und Östrogenspiegel feststellen. Die AutorInnen begründeten dies mit dem Zusammenhang zwischen Serotonin und Östradiol. Allgemein verstärkt die Bildung von Östrogenen die Aktivität der Serotoninrezeptoren, indem sie den enzymatischen Abbau des Neurotransmitters hemmen. Dadurch kommt es zu einer längeren Wirkung von Serotonin auf die entsprechenden Rezeptoren (Amin et al., 2005).

Serotonin wirkt stimmungsaufhellend (Jenkins et al., 2016), sodass dies möglicherweise zu einer besseren Einordnung von freudigen Gesichtern führt. Auch das bessere Erkennen von Angst wurde bereits in anderen Studien (Pearson & Lewis, 2005) mit dem Vorliegen von erhöhtem Östradiol in Verbindung gebracht. Jedoch unterliegen die untersuchten Korrelationen zwischen Hormonspiegeln und dem Verhalten der OC-Gruppe einer Limitation. In der vorliegenden Arbeit wurden die Summen aus endogenem und exogenem Östradiol und Progesteron gebildet und zur Auswertung der Daten verwendet. Dies ist eigentlich kein adäquates Vorgehen, da sich die synthetischen und endogenen Hormone nur schwer miteinander vergleichen lassen. Außerdem wurden verschiedene Progestine als eine Gruppe zusammengefasst, da sonst bei der Auswertung zu kleine Gruppen (d.h. keine repräsentative Gruppengröße) entstanden wären. Das Vorgehen in dieser Arbeit stellt einen Versuch dar, mehr über die Wirkung von OCs auf die Emotionserkennung herauszufinden, jedoch sollten sich zukünftige Studien detaillierter damit auseinandersetzen.

Eine andere Möglichkeit, die festgestellten Korrelationen der OC-Gruppe zu erklären, besteht in der Hormonanalyse. Die Schwankungsbreite der untersuchten Hormone war bei der OC-Gruppe deutlich größer als bei den anderen beiden Gruppen. Die OC-Gruppe zeigt eine deutlich höhere Konzentration an synthetischen Progestinen aufgrund der eingenommenen OC. Es ist möglich, dass der erhobene Wert des endogenen Progesterons der oNC-Gruppe und fNC-Gruppe zu gering ist, um eine feststellbare Korrelation zwischen Hormonspiegel und Leistung zu messen. Jedoch ist das Vorliegen von statistischen Korrelationen als Erklärung für den kausalen Zusammenhang zwischen Hormonen und der Leistung in der Emotionserkennung nicht angebracht.

Zwar konnte keine Veränderung der Emotionserkennung durch die Einnahme von OCs festgestellt werden, es ergibt sich jedoch weiterer Raum für Forschung. Auch für andere Sinneswahrnehmungen, die das sozio-emotionale Verhalten beeinflussen, gibt es Hinweise auf Veränderung unter der Einnahme

von OCs. Jedoch liegen ebenfalls inkonsistente Befunde vor, da beispielsweise Derntl, Schopf, et al. (2013) Unterschiede in der olfaktorischen Wahrnehmung bei Anwenderinnen von OCs feststellen konnten. Schaefer et al. (2021) konnten jedoch weder eine Veränderung des Geruchssinns noch des Geschmackssinns bei OC-Anwenderinnen erforschen. Die Heterogenität der bisher erzielten Ergebnisse können durch die verschiedenen Studiendesigns und Stichproben erklärt werden. Die vorhandenen Studien bieten aufgrund der heterogenen Ergebnisse momentan jedoch keine ausreichende Grundlage, um Rückschlüsse auf den Einfluss der synthetischen Hormone auf die Sinne zu ziehen.

#### 4.1.2 Emotionserkennung während den Phasen des natürlichen Menstruationszyklus

Zwischen den beiden NC-Gruppen konnten Unterschiede bei der Erkennung einzelner Emotionen festgestellt werden. Dies zeigte sich in der Einordnung neutraler Gesichtsausdrücke, Angst und Ekel.

##### 4.1.2.1 Neutral

Die Probandinnen der fNC-Gruppe ordneten neutrale Gesichtsausdrücke häufiger falsch ein als die Probandinnen der oNC-Gruppe. Dabei wurde stattdessen am häufigsten Trauer, Wut, Freude, oder Angst als subjektiv passende Emotion für das dargestellte Gesicht ausgewählt. Die falsche Zuordnung konnte bei den Probandinnen der fNC-Gruppe allerdings nicht anhand der Reaktionszeit bestätigt werden, da zwischen den beiden Gruppen keine Unterschiede in der Reaktionszeit festgestellt werden konnten. Dies lässt vermuten, dass sich die Probandinnen der falschen Zuordnung des Gesichtsausdrucks nicht bewusst waren (Kimmig et al., 2022). An dieser Stelle wäre eine Selbsteinschätzung über die eigene Leistung der Probandinnen sinnvoll gewesen, um diese Vermutung überprüfen zu können. Dies bietet Material für zukünftige Studien. Ähnliche Ergebnisse konnten auch durch andere AutorInnen erzielt werden. In den vorherigen Studien unterschieden sich

die Messzeitpunkte voneinander, so wurden Frauen während der gesamten folliculären Phase oder auch während der lutealen Phase gemessen (Derntl, Hack, et al., 2013; Derntl et al., 2008; Kamboj et al., 2015). Daher sind die aktuellen Ergebnisse der vorhergehenden Studien schwer mit den Resultaten der vorhergehenden Studien vergleichbar. Hier wäre es wichtig, ein vergleichbares Vorgehen zu wählen, um notwendige Replikationsstudien zu initiieren.

Die schwächere Leistung der Probandinnen im Zeitraum der Periode wirft die Frage auf, ob weitere sozio-emotionale Prozesse durch die Regelblutung verändert werden. Beispielsweise könnte eine Veränderung der Wahrnehmung des Gegenübers vorliegen. Diese veränderte Wahrnehmung könnte sich nicht nur in den optischen Reizen (Emotionserkennung), sondern auch in anderen Sinnen widerspiegeln. Beispielsweise könnten ebenfalls akustische oder olfaktorische Reize durch Frauen während der Periode in Abhängigkeit ihrer Stimmung eingeordnet und interpretiert werden. Beispielsweise konnten Carneiro et al. (2019) Hinweise auf eine verbesserte Hörleistung während der folliculären Phase feststellen. McNeil et al. (2013) konnten einen Zusammenhang zwischen einer besseren Riechleistung und einem veränderten Appetit mit dem Vorliegen der Lutealphase darstellen, während Stanić et al. (2021) eine intensivere Wahrnehmung von Geschmack und Gerüchen zum Ende des Menstruationszyklus beschrieben. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es Hinweise auf Einflüsse des Menstruationszyklus auf akustische, olfaktorische und taktile Verarbeitung gibt. Da die Ergebnisse jedoch kein einheitliches Muster zeigen, können keine genauen Aussagen über die tatsächlichen Mechanismen getroffen werden. Dies bietet Anreize für weitere Forschung.

#### 4.1.2.2 Angst

Die Probandinnen der oNC-Gruppe konnten ängstliche Gesichter genauer zuordnen als die Probandinnen der fNC-Gruppe. Diese Beobachtung wurde bereits in anderen Studien (Pearson & Lewis, 2005) gemacht. Daraus ergeben sich verschiedene Ansätze zur Erklärung.

**1 – Möglicherweise ist die bessere Leistung der oNC-Gruppe auf den Einfluss des Hormons Östradiol zurückzuführen, da die oNC-Gruppe die signifikant höchsten Östradiolwerte aufwies.** Pearson und Lewis (2005) konnten feststellen, dass die Einordnung der Emotion Angst im Zeitraum von wenigen Tagen vor der Ovulation am sichersten funktionierte. Die schlechteste Leistung in der Angsterkennung brachten Probandinnen während ihrer Periode. Die AutorInnen begründen ihre Ergebnisse mit dem Anstieg des Östradiols. Dennoch unterliegt der direkte Vergleich mit unserer Studie einer Limitation, da Pearson und Lewis keine Hormonkonzentration bestimmten, sondern diese nach dem Zyklus schätzten. Aufgrund des bereits dargestellten Zusammenhangs zwischen Östradiol und Serotonin (Amin et al., 2005), stellt der Anstieg der Östradiolspiegel während der präovulatorischen Phase bis hin zum Eisprung eine mögliche Erklärung für die bessere Leistung dar. Wenn präovulatorisch der Östradiolspiegel ansteigt, kommt es zum langsameren Abbau von Serotonin. Unter anderem dient Serotonin als Neurotransmitter für Rezeptoren der Amygdala. Die Amygdala stellt den Teil des Gehirns dar, der ganz wesentlich an der Entstehung und Verarbeitung von Angst beteiligt ist (Garcia, 2017) und durch Serotonin auch stimuliert werden kann (Amin et al., 2005). Dadurch könnte es zu einer besseren Emotionserkennungsleistung kommen (Habel et al., 2007).

**2 – Die individuelle Rezeptorkonfiguration könnte die Leistung der Probandinnen verändern.** Lund et al. (2005) beschreiben das Vorliegen zweier Östrogenrezeptorsubtypen, ER $\alpha$  und ER $\beta$ , die jeweils unterschiedliche Reaktionen bei der Aktivierung durch Östrogen auslösen. So hat der ER $\beta$ -Rezeptor durch den Einfluss von Östrogen eine anxiolytische (angstlösende) Wirkung, während der ER $\alpha$ -Rezeptor ein gesteigertes Angstverhalten triggert. Diese unterschiedlichen Rezeptoren zeigen sowohl eine geschlechtsspezifische als auch individuelle Verteilung (Pletzer, 2014). Geht man von einer inhomogenen Verteilung der Rezeptorsubtypen zwischen weiblichen Individuen aus, stellen sich die Unterschiede in der Emotionserkennung nicht durch die

hormonellen Schwankungen während des Menstruationszyklus dar, sondern durch die spezifische Anordnung der verschiedenen Rezeptoren in den Gehirnarealen der Probandinnen. Bäckström et al. (2014) untersuchten in einer 2014 durchgeführten Studie den Einfluss des Steroidhormons Allopregnanolon auf neuronale Prozesse bei Frauen. Dabei konnte bei einer Gruppe eine deutlich intensivere Reaktion auf den zugeführten Progesteronmetaboliten Allopregnanolon verzeichnet werden als in der Kontrollgruppe. Bäckström et al. erklären dieses Ergebnis in einer unterschiedlichen Verteilung und Affinität des GABA-A-Rezeptors, da alle Probandinnen die gleiche Dosis des Hormonmetaboliten erhielten. Dies könnte dazu führen, dass gewissen Frauen sensibler auf Hormonschwankungen reagieren und dies sich auch in Verhaltensunterschieden niederschlägt.

Beide Erklärungsansätze lassen sich jedoch nicht strikt voneinander trennen, da das neuroendokrine System untrennbar aus Rezeptoren und Transmittern besteht. Außerdem gibt es Hinweise sowohl für das Vorliegen einer individuellen Rezeptorverteilung (Bäckström et al., 2014; Turkmen et al., 2011), als auch für den Einfluss der Sexualhormone auf die Angstkonditionierung (Garcia, 2017). Es ist sehr wahrscheinlich, dass es sich um ein Zusammenspiel der genannten Faktoren handelt. Dies könnte in zukünftigen Studien mit longitudinalem Ansatz, d.h. die gleichen Frauen mehrfach zu unterschiedlichen Zyklusphasen zu messen und mit einer pharmakologisch-molekularen Bildgebung (z.B. einer Positronenemissionstomografie) abzurunden.

#### 4.1.2.3 Ekel

Unter Verwendung des negativen Affekts als Kovariate zeigte sich ebenfalls ein Gruppenunterschied hinsichtlich der Erkennung der Emotion Ekel mit besserer Leistung der oNC-Gruppe (Kimmig et al., 2022). Gegensätzliche Ergebnisse berichten Kamboj et al. (2015). In deren Studie wiesen Probandinnen mit niedrigen Östrogenspiegeln ein besseres Ansprechen auf die Emotion Ekel als Probandinnen mit hohen Östrogenspiegeln aufwiesen. Schmid et al. (2011) untersuchten den Einfluss der Stimmung der ProbandInnen auf die Emotionserkennung und konnten darstellen, dass zur individuellen Stimmung

passende Gesichtsausdrücke genauer eingeordnet werden konnten. Man kann annehmen, dass während der Periode zum einen körperliche Symptome wie Schmerzen, Übelkeit oder Unwohlsein (Adib Rad et al., 2018) auftreten, zum anderen negative Empfindungen wie Ekel gegenüber dem Erleben der Regelblutung (Fahs, 2020) vorliegen. Daher könnte aus diesen Gründen bei den Probandinnen der fNC-Gruppe eine höhere Sensitivität auf die Emotion Ekel bestehen (Kimmig et al., 2022).

## **4.2 Stimmung**

### **4.2.1 Veränderung der Stimmung unter OC-Einnahme**

Entgegen der Annahme, dass Frauen unter OC-Einfluss eine Veränderung in der empfundenen Stimmung durchleben, konnte zwischen der OC-Gruppe und der oNC-Gruppe kein Unterschied hinsichtlich positiver und negativer Stimmung festgestellt werden. Auch für das Auftreten von depressiven Symptomen oder Ängstlichkeit konnten keine Unterschiede festgestellt werden.

Dieses Ergebnis widerspricht teilweise der bisherigen Studienlage. Betrachtet man den Zusammenhang zwischen dem Auftreten depressiver Verstimmungen oder Depressionen und der OC-Einnahme, konnte bei unseren Ergebnissen keine Korrelation von positiver und negativer Stimmung mit den exogenen Hormonspiegeln festgestellt werden. Auch McKetta und Keyes (2019) stellten keinen Zusammenhang zwischen depressiven Symptomen und der Einnahme exogener Sexualhormone fest. Die Wahrscheinlichkeit, an einer Depression zu erkranken, wurde nicht durch die Einnahme oraler Kontrazeption erhöht. Im Gegensatz dazu konnten Skovlund et al. (2016) eine höhere Rate an Erstverschreibungen von Antidepressiva und ein höheres Risiko für die Diagnose einer Depression bei OC-Anwenderinnen verorten. Da es sich bei deren Studie allerdings um eine Registerstudie handelt und lediglich eine Assoziation zwischen den beiden Faktoren festgestellt werden konnte, ist die Interpretation, dass OC-Einnahme als kausale Ursache für das Auftreten einer Depression gelten kann, kritisch zu sehen.

Gingnell et al. (2013) verglichen zwei Gruppen weiblicher Probandinnen hinsichtlich Stimmung und Emotionserkennung in einer Doppelblindstudie miteinander. Davon nahm eine Gruppe kombinierte OCs ein, während die zweite unter dem Einfluss eines Placebos getestet wurden. Die Probandinnen unter der Einnahme wirkstoffhaltiger Tabletten gaben eine Verschlechterung der Stimmung an. Allerdings enthielten die verwendeten Medikamente nur Levonorgestrel, ein synthetisch hergestelltes Gestagen. Die Probandinnen in unserer Studie nahmen kombinierte Hormonpräparate ein, die aus einem synthetischen Östrogen und einem synthetischen Gestagen zusammengesetzt waren. Außerdem handelte es sich bei der OC-Gruppe um eine Gruppe an Langzeitanwenderinnen, Gingnell und KollegInnen untersuchten Probandinnen, die zuvor keine OCs angewandt hatten. Lundin et al. (2017) stellten bei einer randomisierten, placebo-kontrollierten Studie über die Wirkung von exogenen Hormonen, d.h. kombinierte OCs auf die Stimmung eine Zunahme der allgemeinen Ängstlichkeit, Reizbarkeit, und Stimmungsschwankungen der Probandinnen unter Wirkstoffaufnahme fest. Somit lassen sich die beiden Ergebnisse schwer vergleichen, da bei unserer OC-Gruppe keine Anfangsphase, in der sich der Körper erst auf die exogenen Hormone einstellen muss, vorlag.

In der Studie fehlt für die Stimmung eine adäquate Kontrollgruppe. Da nur die Frauen untersucht wurden, die seit mindestens sechs Monaten OCs einnahmen, ist anzunehmen, dass alle Probandinnen der OC-Gruppe diese Art der Empfängnisverhütung gut vertragen. Somit wurden keine Daten von Probandinnen untersucht, die unter den unerwünschten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 1.3) litten. Beispielsweise untersuchten Sanders et al. (2001) Faktoren, die zum Absetzen von OCs führten. Dabei wurden 79 Frauen nach ihrer Zufriedenheit mit OCs befragt. 47 Prozent davon setzten diese aufgrund der Nebenwirkungen (verminderte Libido und verstärktes Auftreten von PMS) frühzeitig ab. Westhoff et al. (2007) berichteten ebenfalls von Probandinnen, die aufgrund der Nebenwirkungen (Kopfschmerzen, Gewichtszunahme) OCs absetzten. Interessanterweise ordneten die Teilnehmerinnen der Studie die Nebenwirkungen nicht immer der Einnahme von OCs zu, sondern gaben

andere Gründe für das Auftreten dieser an. Die Teilnehmerinnen, die die Nebenwirkungen auf die Einnahme von OCs zurückführten, waren eher bereit, ihre Verhütungsmethode wieder umzustellen. Dennoch konnten keine Unterschiede hinsichtlich depressiver Verstimmung oder dem Auftreten von PMS zwischen Frauen mit OCs und Frauen mit NC festgestellt werden. So begründeten Westhoff und KollegInnen ihre Studienergebnisse damit, dass die Teilnehmerinnen ihre Entscheidung der Einnahme nicht von den auftretenden Nebenwirkungen abhängig machten, sondern von ihrem subjektiven Empfinden (Westhoff et al., 2007).

Aufgrund der in Abschnitt 4.1.2 beschriebenen Theorie, dass bei jeder Person eine individuelle Rezeptorkonfiguration vorliegen könnte, könnte auch eine unterschiedliche Wirkung der oralen Kontrazeptiva bezüglich der Stimmung eintreten. So könnte beispielsweise eine genetische Veranlagung für Dysphorie oder Depression unter dem Einfluss von exogenen Sexualhormonen verstärkt werden. Dies lässt sich mit diesem Studiendesign allerdings nicht ausreichend darstellen, da die Kontrollgruppe an Frauen fehlt, die an OC-Nebenwirkungen litt, zudem wurden keine genetischen Informationen erhoben.

#### 4.2.2 Veränderung der Stimmung während des natürlichen Zyklus

In diesem Experiment wurden die Probandinnen zu verschiedenen Zeitpunkten ihres Menstruationszyklus nach ihrer Stimmung befragt. Hierbei konnte in der fNC-Gruppe vermehrt negative Stimmung festgestellt werden.

Für die Unterschiede in der empfundenen negativen Stimmung könnte ebenfalls eine Verzerrung der Wahrnehmung zum Negativen hin eine Begründung darstellen. So prägen sich negative Gedanken leichter ein als positive (Corns, 2018).

Norris (2021) beschrieb, dass die Verzerrung der eigenen Wahrnehmung bei weiblichen Individuen ausgeprägter sei als bei männlichen.

Allerdings zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden NC-Gruppen hinsichtlich der Tendenz zu depressiver Verstimmung und der empfundenen Ängstlichkeit. Auch die durchgeführten Korrelationsanalysen zeigten keinen

Zusammenhang zwischen den Fragebögen und den Hormonspiegeln der Probandinnen.

Auch hier könnte, wie schon unter 4.1.2.3 – Emotionserkennung von Ekel, eine mögliche Erklärung das körperliche Unwohlsein aufgrund von Regelbeschwerden, die sich in Form von unterschiedlicher Schmerzsymptomatik im Unterleib, Kopf oder Rücken darstellen können, sein. Da in den verwendeten Fragebögen nicht explizit nach dem Empfinden eines körperlichen Schmerzes gefragt wurde, ist eine körperliche Ursache als Begründung für empfundene negative Stimmung nicht ausgeschlossen. Diese Theorie wurde bereits in anderen Studien verfolgt. Dabei konnte festgestellt werden, dass ProbandInnen unter dem Einfluss von körperlichen Schmerzen neutrale Gesichtsausdrücke vermehrt als negative Gesichtsausdrücke einordneten. Ebenfalls konnte ein Zusammenhang zwischen der subjektiven Schmerzintensität und der Wahrscheinlichkeit, den neutralen Gesichtsausdruck falsch einzuordnen, festgestellt werden (Heathcote et al., 2016; Khatibi et al., 2015). Auch könnten menstruierende Personen neben körperlichem Unwohlsein (Adib Rad et al., 2018; Fahs, 2020) einem sozialen Druck unterliegen, trotzdem unverändert ihren Alltag (z.B. Beruf, Haushalt, Studium) zu bewältigen. Dies könnte zu einer größeren psychischen Belastung der Personen beitragen, sodass daraus ein größerer emotionaler Stress während der Regelblutung resultiert.

Eine andere Erklärung für die Stimmungsveränderung kann in den hormonellen Schwankungen liegen. Aufgrund der bereits beschriebenen stimmungsaufhellenden Wirkung von Östrogen sowie der damit verbundenen Ausschüttung von Beta-Endorphinen (Price & Giannini, 1985) kann man annehmen, dass in Phasen mit niedrigem endogenem Östrogen die Stimmung eher negativ gefärbt ist. Durch die Ausschüttung und den stetigen Anstieg von Östradiol in der periovulatorischen Phase (oNC) wird außerdem die Aktivität von Serotonin gesteigert, indem der Abbau verlangsamt wird und somit eine längere Rezeptorwirkung erzielt wird (Osterlund, 2010).

Zusammenfassend könnte man annehmen, dass in Phasen des Menstruationszyklus mit hohem Östrogenspiegel (somit kurz vor der Ovulation)

eine eher stimmungsaufhellende Wirkung vorliegt als in Phasen mit niedrigem Östrogenspiegel (Beginn der folliculären Phase). Aus evolutionsbiologischer Sicht ist es sinnvoll, dass im fruchtbaren Zeitfenster des Menstruationszyklus (d.h. Östradiol hoch) eine bessere Stimmung sowie eine erhöhte Bereitschaft zur sozialen Interaktion vorliegt (Macrae et al., 2002). Gasbarri et al. (2019) konnten ebenfalls ein besseres Ansprechen von periovulatorischen Frauen auf freudige Gesichter im Vergleich zu traurigen Gesichtern darstellen und begründeten dies mit dem evolutionsbiologischen Zusammenhang zwischen weiblichen Geschlechtshormonen und dem Interesse, sich fortzupflanzen. Es ist anzunehmen, dass sich die Ursache für die gefundenen Unterschiede in der Stimmung der Probandinnen aus mehreren Faktoren zusammensetzt: zum einen der zentrale Einfluss der Steroidhormone auf die Rezeptoren, zum anderen die körperlichen Symptome der Periode.

#### **4.3 Limitation der angewandten Methodik**

Die erzielten Ergebnisse sind hinsichtlich der angewandten Methodik auf ihre Limitation zu prüfen.

Ein Faktor, der Ergebnisse bezüglich ihrer Aussagekraft beeinflussen kann, ist die untersuchte Gruppengröße. In dieser Arbeit wurden 87 Probandinnen in drei Gruppen untersucht. Verglichen mit anderen bereits durchgeführten Studien sind dies pro Gruppe mehr untersuchte Teilnehmerinnen, beispielsweise wurden Daten durch Andreano et al. von insgesamt 17 Frauen mit Messwiederholung (Andreano & Cahill, 2010) und durch Guapo et al. von 40 Probanden in vier Gruppen ( $n_1 = 10$ ,  $n_2 = 11$ ,  $n_3 = 9$ ,  $n_4 = 10$ ) erhoben (Guapo et al., 2009). Dennoch bieten kleine Stichproben ( $n < 100$ ) mehr Anfälligkeiten für statistische Fehler zweiter Art. Da bei statistischen Fehlern zweiter Art die Wahrscheinlichkeit groß ist, einen vorliegenden Effekt nicht zu entdecken (Field, 2013), muss eine ausreichende Teststärke vorliegen. Dies wurde bei der Auswertung jedoch berücksichtigt, sodass die verwendeten statistischen Tests über eine ausreichende Power verfügten.

Die rekrutierte Population zeigte außerdem keine repräsentative Verteilung über verschiedene soziale Milieus, da das Anwerben der Probandinnen über E-Mails im Universitätsmailverteiler, soziale Medien und Aushänge innerhalb des Universitätsklinikums und der Universität erfolgte. Dies zeigt sich auch anhand der erzielten Bildungsabschlüsse der Probandinnen (vgl. Abschnitt 3), da die Mehrzahl der Teilnehmerinnen mindestens die Hochschulreife als erreichten Bildungsgrad angegeben hatten und sich zum Zeitpunkt der Studie in einem Studium oder einer Weiterbildung befanden. Somit wurden Probandinnen anderer sozialer Milieus nicht in die Studie eingeschlossen. Ebenso wurden in der hier durchgeführten Studie nur europäischstämmige Probandinnen und europäische Gesichter untersucht, sodass die Frage, ob die Ethnie einen Einfluss auf die berichteten Effekte des Zyklus und der Antibabypille auf die Emotionserkennung in Gesichtern anderer Personen ausübt, nicht beantwortet werden kann. Beispielsweise beschreiben Elfenbein et al. eine höhere Richtigkeit beim Einordnen von Emotionen, wenn die gezeigte Person der gleichen Ethnie wie die betrachtende Person angehört (Elfenbein & Ambady, 2002, 2003). Da die Rekrutierung der Probandinnen in der Studie dieser Arbeit lediglich im Bereich der Universität in Tübingen durchgeführt wurde, zeigte die Gruppe der Versuchspersonen hinsichtlich der Ethnie keine große Diversität. Somit können die dargestellten Ergebnisse dieser Studie nicht für Menschen anderer Ethnien oder sozialen Milieus geltend gemacht werden.

Ein weiterer Faktor, den es in zukünftigen Studien zu beachten gilt, sind die verschiedenen Arten der eingenommenen Antibabypillen der Teilnehmerinnen, die in einer Übersicht im Anhang aufgeführt sind (siehe Anhang 6). In der OC-Gruppe wurden sowohl Präparate mit androgenen als auch antiandrogenen Wirkstoffen untersucht. Auch enthielten die OCs sowohl unterschiedliche Hormone als auch voneinander abweichende Konzentrationen. So betrug der Anteil der enthaltenen Progestine zwischen 75 µg bis 2 mg Wirkstoff pro Tablette, die enthaltenen Östrogene zwischen 20 µg bis 0,2 mg Wirkstoff pro Tablette. Die Mischung an unterschiedlichen OC-Präparaten wird wiederholt in der Literatur beschrieben (beispielsweise Hamstra et al., 2015). In dieser Arbeit

wurden zwar unterschiedliche Konzentrationen in einer Gruppe untersucht, jedoch handelt es sich bei allen OCs um Einphasenkombinationspräparate. Einphasenpräparate enthalten über den Zeitraum von 21 Tagen die gleiche Wirkstoffdosierung (Gruber, 2012; Sitruk-Ware et al., 2013; Weyerstahl, 2014), sodass ein konstantes Hormonlevel vorliegt. Ebenfalls wurden die Probandinnen der OC-Gruppe zum gleichen Zeitpunkt der Einnahme getestet (Hampson, 2020), dies wurde bei Hamstra und KollegInnen nicht berücksichtigt (Hamstra et al., 2015). Zusammengefasst nahmen die untersuchten Probandinnen zwar unterschiedliche Hormonpräparate zu sich, jedoch bestanden alle OCs aus einer vergleichbaren Wirkstoffkombination von synthetischem Östrogen und synthetischem Gestagen.

Wie bereits in Abschnitt 4.2 beschrieben, sollte die Datenerhebung der OC-Gruppe ebenfalls zu zwei Messzeitpunkten stattfinden, um die Phase der Regelblutung mit der Phase der Abbruchblutung vergleichen zu können.

Außerdem ergaben sich Einschränkungen durch die Corona-Pandemie. Die Datenerhebung erfolgte von 2018 bis 2021, sodass Erstmessungen vor Pandemiebeginn als auch nach Beginn der Coronapandemie gemacht wurden. Auch wurden Daten von Teilnehmerinnen erhoben, die eine Infektion mit Coronaviren durchlebt hatten. Die Auswirkungen der Viren auf den Organismus und die Psyche sind bis heute noch nicht vollständig erfasst (Dinakaran et al., 2020), sodass ein möglicher Einfluss auf das Verhalten der Probandinnen nicht auszuschließen ist. Dies sollte in weiterführenden Studien untersucht werden.

Da jede Person hinsichtlich sozio-emotionaler Prozesse als Individuum zu betrachten ist, muss das subjektive Empfinden einer Einzelnen beachtet werden. Man muss davon ausgehen, dass Gruppenunterschiede zwischen der fNC-Gruppe und der oNC-Gruppe auch darauf zurückzuführen sind, dass unterschiedliche Teilnehmerinnen in beiden Gruppen waren. Um diesen Einfluss auszuschließen, könnte man in weiterführenden Studien das Forschungsdesign so gestalten, dass die Probandinnen einmal zum Zeitpunkt

der Ovulation und einmal zum Zeitpunkt der Periode gemessen werden, um die Zyklusphasen vergleichen zu können.

Der VERT wurde bereits in vorherigen Studien (Derntl, Hack, et al., 2013; Derntl et al., 2008) als Methode angewandt und kann deshalb als ein repräsentatives Instrument zur Untersuchung der Emotionserkennungsfähigkeit eingestuft werden (Gur et al., 2002). Dennoch ist die Methodik auf ihre Limitation zu prüfen. Der VERT testet die Erkennung und Einordnung der sogenannten Grundemotionen (vgl. Abschnitt 4.1). Die Einordnung von komplexen Emotionen wird nicht geprüft. Um Unterschiede hinsichtlich Nuancen bei sozio-emotionalen Prozessen feststellen zu können, könnten andere Verfahren verwendet werden. Beispielsweise könnten die gezeigten Emotionen in unterschiedlicher Intensität (z.B. sehr traurig – leicht traurig) dargestellt werden, um zu ermitteln, wie stark ausgeprägt ein Gesichtsausdruck sein muss, dass er korrekt erkannt wird. Außerdem könnten die gleichen Emotionen einmal als Gesichtsausdruck und einmal als Ganzkörperbild gezeigt werden, um den Einfluss des Kontexts vor allem auf die Emotion Neutral zu überprüfen.

#### **4.4 Schlussfolgerungen**

Konnte ein Einfluss oraler Kontrazeption auf sozio-emotionale Prozesse gezeigt werden?

Anhand der beschriebenen Ergebnisse konnte weder ein negativer noch ein positiver Einfluss synthetischer oder endogener Sexualhormone auf die Emotionserkennung gezeigt werden. Anhand der Ergebnisse konnte jedoch eine Verzerrung der Wahrnehmung zum Negativen während dem Zeitraum der Regelblutung (frühe folliculäre Phase) dargestellt werden, da neutrale Gesichtsausdrücke signifikant öfter als negativ verkannt wurden. Auch ein Zusammenhang zwischen regulär auftretenden hormonellen Schwankungen im Sinne des Menstruationszyklus und der empfundenen Stimmung konnte aufgezeigt werden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass der Zusammenhang zwischen hormoneller Schwankung und Emotionserkennung komplex ist und bislang keine konsistenten Ergebnisse vorliegen. Auch hinsichtlich der Wirkung von OC

sind die bisherigen Ergebnisse inhomogen, was durch methodisch experimentelle Aspekte größtenteils erklärbar scheint. Forschung im Bereich der psychologischen Effekte von hormoneller Kontrazeption steckt noch in den Kinderschuhen und bietet zahlreiche Möglichkeiten für weitere Untersuchungen. Aufgrund der großen Menge an Nutzerinnen weltweit ist die Relevanz dieser Forschung unstrittig, auch dahingehend, dass OC-Einnahme bei vielen Frauen eine deutliche Verbesserung (z.B. durch Zyklusstabilität, verbesserte Hautqualität, Verhütungswirkung) führt sowie einen wesentlichen Schritt der Selbstbestimmung über den Körper darstellt.

#### **4.5 Ausblick**

Die Antibabypille revolutionierte seit den 1960er Jahren die Selbstbestimmung der Frau über ihren eigenen Körper (Dhont, 2010). Die Thematik der Selbstbestimmung war nie aktueller als in den vergangenen Jahren, deshalb rückten die psychischen Nebenwirkungen (Kristjánsdóttir et al., 2013; Montoya & Bos, 2017) sowohl vermehrt in den Fokus der Gesellschaft als auch in den Fokus der Medizin. Da ein Eingriff in sozio-emotionale Prozesse auch eine Veränderung innerhalb der Interaktion der Anwenderin mit ihrem Umfeld darstellt, sollte die Einnahme oraler Kontrazeptiva hinsichtlich ihres Nutzens genau abgewogen werden. Um dies für jede Frau individuell entscheiden zu können, müssen die möglichen Nebenwirkungen der Antibabypille genau untersucht werden. Auch der Trend der letzten Jahre, zu einer hormonfreien Verhütung zu wechseln, sollte Beachtung finden, um Anwenderinnen sowohl über die Nebenwirkungen als auch über den Nutzen der oralen Kontrazeptiva informieren zu können. In weiterführenden Studien könnten zum Beispiel Frauen, die keine unerwünschten Nebenwirkungen oraler Kontrazeption durchlebten, mit Frauen, die diese aus den oben beschriebenen Gründen (z.B. Libidoverlust, depressive Verstimmung) absetzen, verglichen werden.

Sowohl der Einfluss der endogenen als auch der exogenen Hormone bietet in Zukunft weiteres Material für Untersuchungen. So sollte beispielsweise eine genauere Differenzierung zwischen den vorher beschriebenen Geschlechtshormonen und ihrer Auswirkung auf sozio-emotionale Prozesse

erfolgen. Des Weiteren kann ein Vergleich zwischen Frauen und Männern durchgeführt werden, ob die natürlichen Schwankungen der Hormone im männlichen Organismus (Bhasin et al., 2001) ebenfalls zu Veränderungen in der emotionalen Wahrnehmung und Stimmung führen.

Interdisziplinäre Studien zwischen den Fachdisziplinen Psychologie, Neurowissenschaften, Medizin, Humangenetik und Biochemie, in denen Genotyp und Phänotyp der untersuchten Individuen genauer untersucht werden kann, könnten weiteren Aufschluss über das Zusammenspiel der Hormone und dem Verhalten geben. Somit könnten Faktoren ermittelt werden, die sich als Vorhersagewert für mögliche (Neben)Wirkungen von OCs eignen.

## **5 Zusammenfassung und Fazit**

Orale Kontrazeptiva (OC) gehören zu den am meisten verwendeten Verhütungsmitteln. In den letzten Jahren ist das Bewusstsein für ihre somatischen als auch psychischen Nebenwirkungen deutlich gewachsen und sowohl in den Fokus der Medizin als auch in den Fokus der Gesellschaft gerückt.

Die vorliegende Arbeit untersucht den Zusammenhang zwischen der Einnahme oraler Kontrazeptiva und ihrem Einfluss auf die Erkennung von Emotionen in Gesichtern und auf die aktuelle Stimmung.

Gruppenunterschiede zwischen OC-Anwenderinnen und NC-Frauen mit konnten hinsichtlich der Leistung und Reaktionszeit der erkannten Emotionen nicht festgestellt werden. Jedoch zeigten sich bei Probandinnen in der folliculären Phase Hinweise auf eine Verzerrung der Wahrnehmung zum Negativen hin. Die Probandinnen, die sich in der folliculären Phase des Menstruationszyklus befanden, ordneten neutrale Gesichtsausdrücke signifikant öfter einer negativen Emotion zu. Auch konnte bei dieser Gruppe eine höhere negative Stimmung als bei den anderen Teilnehmerinnen festgestellt werden, deren Daten im Zeitraum der Ovulation beziehungsweise in der zweiten Einnahmewoche erhoben wurden. Die Vermutung, dass OCs einen Einfluss auf

die Emotionserkennung ausübt, konnte nicht gezeigt werden. Dennoch bietet die Studie Anhaltspunkte für die weitere Forschung zu dieser Thematik.

## 6 Literaturverzeichnis

- Abraham, G. E. (1978). The normal menstrual cycle. In J. R. Givens (Hrsg.), *Endocrine Causes of Menstrual Disorders* [S. 115-144]. Chicago, IL: Year Book Medical Publishers Inc.
- Adib Rad, H., Basirat, Z., Bakouei, F., Moghadamnia, A. A., Khafri, S., Farhadi Kotenaei, Z., Kazemi, S. (2018). Effect of Ginger and Novafen on menstrual pain: A cross-over trial. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 57(6), 806-809. doi:10.1016/j.tjog.2018.10.006.
- Amin, Z., Canli, T., & Epperson, C. N. (2005). Effect of estrogen-serotonin interactions on mood and cognition. *Behavioral & Cognitive Neuroscience Reviews*, 4(1), 43-58. doi:10.1177/1534582305277152.
- Andreano, J. M., & Cahill, L. (2010). Menstrual cycle modulation of medial temporal activity evoked by negative emotion. *NeuroImage*, 53(4), 1286-1293. doi:https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.011.
- Andreen, L., Nyberg, S., Turkmen, S., van Wingen, G., Fernandez, G., & Bäckström, T. (2009). Sex steroid induced negative mood may be explained by the paradoxical effect mediated by GABAA modulators. *Psychoneuroendocrinology*, 34(8), 1121-1132. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.02.003.
- Aubeny, E. (2006). Will period-free hormonal contraception become the norm of the twenty-first century? *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 11(1), 1-5. doi:10.1080/13625180500389711.
- Azarchi, S., Bienenfeld, A., Lo Sicco, K., Marchbein, S., Shapiro, J. & Nagler, A. R. (2019). Androgens in women: Hormone-modulating therapies for skin disease. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 80(6), 1509-1521. doi:10.1016/j.jaad.2018.08.061.
- Bäckström, T., Bixo, M., Johansson, M., Nyberg, S., Ossewaarde, L., Ragagnin, G., Savic, I., Strömberg, J., Timby, E., van Broekhoven, F., van Wingen, G. (2014). Allopregnanolone and mood disorders. *Progress in Neurobiology*, 113, 88-94. doi:10.1016/j.pneurobio.2013.07.005.

- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y. & Plumb, I. (2001). The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 42(2), 241-251. Abgerufen von <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11280420/>.
- Bastianelli, C., Farris, M., Rosato, E., Brosens, I., & Benagiano, G. (2018). Pharmacodynamics of combined estrogen-progestin oral contraceptives 3. Inhibition of ovulation. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11(11), 1085-1098. doi:10.1080/17512433.2018.1536544.
- Benagiano, G., Bastianelli, C., & Farris, M. (2007). Contraception: A social revolution. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 12(1), 3-12. doi:10.1080/13625180601012311.
- Bezemer, I. D., Verhamme, K. M. C., Gini, R., Mosseveld, M., Rijnbeek, P. R., Trifirò, G., Sturkenboom, M. C., Penning-van Beest, F. J., Herings, R. M. (2016). Use of oral contraceptives in three European countries: a population-based multi-database study. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 21(1), 81-87. doi:10.3109/13625187.2015.1102220.
- Bhasin, S., Woodhouse, L., Casaburi, R., Singh, A. B., Bhasin, D., Berman, N., Chen, X., Yarasheki, K. E., Magliano, L., Dzekov, C., Dzekov, J., Bross, R., Phillips, J., Sinha-Hikim, I., Shen, R. & Storer, T. W. (2001). Testosterone dose-response relationships in healthy young men. *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism*, 281(6), E1172-1181. doi:10.1152/ajpendo.2001.281.6.E1172.
- Breyer, B., & Bluemke, M. (2016). Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule PANAS (GESIS Panel). In: Zusammenstellung sozialwissenschaftlicher Items und Skalen (ZIS). doi:10.6102/zis242.
- Buffet, N. C., Djakoure, C., Maitre, S. C. & Bouchard, P. (1998). Regulation of the Human Menstrual Cycle. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 19(3), 151-186. doi:<https://doi.org/10.1006/frne.1998.0167>.
- Carneiro, C. D. S., Almeida, A. A. F., Ribas, A., Kluk-De Kort, K., Lima, D. O., Araújo, A., Ferreira, D. A. H., Martins, M. L., Freitas, T. M. M. W. C. & de

- Rosa, M. R. D. (2019). Hormones and Auditory Perception: Study of Dichotic Listening in Women during the Menstrual Cycle. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 23(1), 70-76. doi:10.1055/s-0038-1626701.
- Conway, C. A., Jones, B. C., DeBruine, L. M., Welling, L. L., Law Smith, M. J., Perrett, D. I., Sharp, M. A. & Al-Dujaili, E. A. (2007). Saliency of emotional displays of danger and contagion in faces is enhanced when progesterone levels are raised. *Hormones and Behavior*, 51(2), 202-206. doi:10.1016/j.yhbeh.2006.10.002.
- Corns, J. (2018). Rethinking the Negativity Bias. *Review of Philosophy and Psychology*, 9(3), 607-625. doi:10.1007/s13164-018-0382-7
- Cowen, P. J., & Browning, M. (2015). What has serotonin to do with depression? *World Psychiatry*, 14(2), 158-160. doi:10.1002/wps.20229.
- Crosignani, P. G., Vegetti, W., & Bianchedi, D. (1997). Hormonal contraception and ovarian pathology. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2(4), 207-211. doi:10.3109/13625189709165296.
- Davis, K. (1978). The story of the pill. *American Heritage Magazine*, 29, 1-9.
- De Leo, V., Musacchio, M. C., Cappelli, V., Piomboni, P. & Morgante, G. (2016). Hormonal contraceptives: pharmacology tailored to women's health. *Human Reproduction Update*, 22(5), 634-646. doi:10.1093/humupd/dmw016.
- Dempster, M., & Hanna, D. (2019). *Statistik und Forschungsmethoden für Psychologen und Sozialwissenschaftler. Für Dummies* [S. 51-123, 325-489]. Weinheim: Wiley-VCH.
- Derntl, B., Hack, R. L., Kryspin-Exner, I. & Habel, U. (2013). Association of menstrual cycle phase with the core components of empathy. *Hormones and Behavior*, 63(1), 97-104. doi:10.1016/j.yhbeh.2012.10.009.
- Derntl, B., Kryspin-Exner, I., Fernbach, E., Moser, E. & Habel, U. (2008). Emotion recognition accuracy in healthy young females is associated with cycle phase. *Hormones and Behavior*, 53(1), 90-95. doi:10.1016/j.yhbeh.2007.09.006.

- Derntl, B., Schöpf, V., Kollndorfer, K. & Lanzenberger, R. (2013). Menstrual cycle phase and duration of oral contraception intake affect olfactory perception. *Chemical Senses*, 38(1), 67-75. doi:10.1093/chemse/bjs084.
- Dhont, M. (2010). History of oral contraception. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 15 (Supplement 2), 12-18. doi:10.3109/13625187.2010.513071.
- Diczfalusy, E. (1982). Gregory Pincus and Steroidal Contraception Revisited. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 61 (Supplement 105), 7-15. doi:10.3109/00016348209155312.
- Dinakaran, D., Manjunatha, N., Naveen Kumar, C. & Suresh, B. M. (2020). Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian Journal of Psychiatry*, 53, 102188. doi:10.1016/j.ajp.2020.102188.
- Ebrahimi, A., Rahimi, Z., Ghadami, Z., Shakiba, E., Rahimi, Z., Akbari, M., Shafiei, M., Bahrehmand, F., Vaisi-Raygani, A. & Naseri, R. (2019). Association between CYP19A<G rs700518 Polymorphism with Acne Vulgaris and its Severity: Influence on Sex Hormones Level. *International Journal of Molecular and Cellular Medicine*, 8(2), 162-168. doi:10.22088/ijmcm.Bums.8.2.162.
- Efferz, J., Wassermann, M. (Hrsg.). (2020). *Rote Liste 2020 - Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte)* (Bd. 60) [S. 1182-1212]. Walddorfhäslach: Rote Liste Service GmbH.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. (1971). Constants across cultures in the face and emotion. *Journal of Personality and Social Psychology*, 17(2), 124-129. doi:10.1037/h0030377.
- Elfenbein, H. A. & Ambady, N. (2002). On the universality and cultural specificity of emotion recognition: a meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 128(2), 203-235. doi:10.1037/0033-2909.128.2.203.
- Elfenbein, H. A., & Ambady, N. (2003). When familiarity breeds accuracy: cultural exposure and facial emotion recognition. *Journal of Personality and Social Psychology*, 85(2), 276-290. doi:10.1037/0022-3514.85.2.276.

- Fahs, B. (2020). Sex During Menstruation: Race, Sexual Identity, and Women's Accounts of Pleasure and Disgust. In Bobel, C., Winkler, I. T., Fahs, B., Hansson, K. A., Kissling, E. A. & Roberts, T. A. (Hrsg.), *The Palgrave Handbook of Critical Menstruation Studies* [S. 961-984]. Singapur: Palgrave Macmillan.
- Fausser, B. C. & Van Heusden, A. M. (1997). Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. *Endocrine Reviews*, 18(1), 71-106. doi:10.1210/edrv.18.1.0290.
- Fernández-Dols, J. M., Carrera, P. & Russell, J. A. (2002). Are facial displays social? Situational influences in the attribution of emotion to facial expressions. *Spanish Journal of Psychology*, 5(2), 119-124. doi:10.1017/s1138741600005898.
- Field, A. (2013). *Discovering Statistics Using IBM SPSS Statistics* (Bd. 4) [S. 89-129]. London: SAGE Publications Ltd.
- Fossati, P. (2012). Neural correlates of emotion processing: From emotional to social brain. *European Neuropsychopharmacology*, 22 (Supplement 3), 487-491. doi:https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.07.008.
- Frye, C. A. (2006). An overview of oral contraceptives: Mechanism of action and clinical use. *Neurology*, 66(3), 29-36. doi:10.1212/WNL.66.66\_suppl\_3.S29.
- Gamsakhurdashvili, D., Antov, M. I. & Stockhorst, U. (2021). Facial Emotion Recognition and Emotional Memory From the Ovarian-Hormone Perspective: A Systematic Review. *Frontiers in Psychology*, 12, 641250. doi:10.3389/fpsyg.2021.641250.
- Garcia, R. (2017). Neurobiology of fear and specific phobias. *Learning and Memory*, 24(9), 462-471. doi:10.1101/lm.044115.116.
- Gasbarri, A., D'Amico, M., Arnone, B., Iorio, C., Pacitti, F., Ciotti, S., Iorio, P. & Pompili, A. (2019). Electrophysiological and Behavioral Indices of the Role of Estrogens on Memory Processes for Emotional Faces in Healthy Young Women. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 13, 234. doi:10.3389/fnbeh.2019.00234.

- Genazzani, A. R., Lucchesi, A., Stomati, M., Catarsi, S., Genazzani, A. D., Criscuolo, M. & Petraglia, F. (1997). Effects of sex steroid hormones on the neuroendocrine system. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 2(1), 63-69. doi:10.1080/13625189709049935.
- Gingnell, M., Engman, J., Frick, A., Moby, L., Wikström, J., Fredrikson, M. & Sundström-Poromaa, I. (2013). Oral contraceptive use changes brain activity and mood in women with previous negative affect on the pill--a double-blinded, placebo-controlled randomized trial of a levonorgestrel-containing combined oral contraceptive. *Psychoneuroendocrinology*, 38(7), 1133-1144. doi:10.1016/j.psyneuen.2012.11.006.
- Gladwell, M. (2000). John Rock's error. *The New Yorker*, 52-63.
- Gruber, D. M. (2012). Hormonelle Kontrazeption. *Österreichische Ärztezeitung*, 21, 28-42.
- Guapo, V. G., Graeff, F. G., Zani, A. C. T., Labate, C. M., dos Reis, R. M. & Del-Ben, C. M. (2009). Effects of sex hormonal levels and phases of the menstrual cycle in the processing of emotional faces. *Psychoneuroendocrinology*, 34(7), 1087-1094. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.02.007.
- Gur, R. C., Schroeder, L., Turner, T., McGrath, C., Chan, R. M., Turetsky, B. I., Alsop, D. Maldjian, J. & Gur, R. E. (2002). Brain activation during facial emotion processing. *Neuroimage*, 16(3/1), 651-662. doi:10.1006/nimg.2002.1097.
- Habel, U., Windischberger, C., Derntl, B., Robinson, S., Kryspin-Exner, I., Gur, R. C. & Moser, E. (2007). Amygdala activation and facial expressions: explicit emotion discrimination versus implicit emotion processing. *Neuropsychologia*, 45(10), 2369-2377. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.01.023.
- Haberlandt, E. (2009). Ludwig Haberlandt – A pioneer in hormonal contraception. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 121(23), 746-749. doi:10.1007/s00508-009-1280-x.

- Hampson, E. (2020). A brief guide to the menstrual cycle and oral contraceptive use for researchers in behavioral endocrinology. *Hormones and Behavior*, 119. 104655. doi: 10.1016/j.yhbeh.2019.104655.
- Hamstra, D. A., de Kloet, E. R., Quataert, I., Jansen, M. & Van der Does, W. (2017). Mineralocorticoid receptor haplotype, estradiol, progesterone and emotional information processing. *Psychoneuroendocrinology*, 76, 162-173. doi:https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.037.
- Hamstra, D. A., de Kloet, E. R., van Hemert, A. M., de Rijk, R. H. & Van der Does, A. J. (2015). Mineralocorticoid receptor haplotype, oral contraceptives and emotional information processing. *Neuroscience*, 286, 412-422. doi:10.1016/j.neuroscience.2014.12.004.
- Hamstra, D. A., De Rover, M., De Rijk, R. H. & Van der Does, W. (2014a). Oral contraceptives may alter the detection of emotions in facial expressions. *European Neuropsychopharmacology*, 24(11), 1855-1859. doi:10.1016/j.euroneuro.2014.08.015.
- Hamstra, D. A., De Rover, M., De Rijk, R. H. & Van der Does, W. (2014b). Oral contraceptives may alter the detection of emotions in facial expressions. *European Neuropsychopharmacology*, 24(11), 1855-1859. doi:10.1016/j.euroneuro.2014.08.015.
- Hautzinger, M., Keller, F. & Kühner, C. (2009). *BDI I-II. Beck-Depressions-Inventar*. (Bd. 2). Frankfurt: Pearson Assessment.
- Heathcote, L. C., Koopmans, M., Eccleston, C., Fox, E., Jacobs, K., Wilkinson, N. & Lau, J. Y. (2016). Negative Interpretation Bias and the Experience of Pain in Adolescents. *Journal of Pain*, 17(9), 972-981. doi:10.1016/j.jpain.2016.05.009.
- Horstmann, G. (2003). What do facial expressions convey: feeling states, behavioral intentions, or action requests? *Emotion*, 3(2), 150-166. doi:10.1037/1528-3542.3.2.150.
- Hümmer, K., Coenen, J., Konstantinidis, I., Lausberg, H. & Helmich, I. (2021). Impaired recognition of nonverbal expressions of emotions in depressed individuals. *Psychiatry Research*, 302, 114031. doi:https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.114031.

- Jenkins, T. A., Nguyen, J. C., Polglaze, K. E. & Bertrand, P. P. (2016). Influence of Tryptophan and Serotonin on Mood and Cognition with a Possible Role of the Gut-Brain Axis. *Nutrients*, 8(1). doi:10.3390/nu8010056.
- Kamboj, S. K., Krol, K. M. & Curran, H. V. (2015). A specific association between facial disgust recognition and estradiol levels in naturally cycling women. *PLoS One*, 10(4), 0122311. doi:10.1371/journal.pone.0122311.
- Khatibi, A., Sharpe, L., Jafari, H., Gholami, S. & Dehghani, M. (2015). Interpretation biases in chronic pain patients: an incidental learning task. *European Journal of Pain*, 19(8), 1139-1147. doi:10.1002/ejp.637.
- Kimmig, A.-C. S., Bischofberger, J. A., Birrenbach, A. D., Drotleff, B., Lämmerhofer, M., Sundström-Poromaa, I. & Derntl, B. (2022). No Evidence for a Role of Oral Contraceptive-Use in Emotion Recognition But Higher Negativity Bias in Early Follicular Women. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, 773961. doi: 10.3389/fnbeh.2021.773961.
- Kristjánsdóttir, J., Olsson, G. I., Sundelin, C. & Naessen, T. (2013). Self-reported health in adolescent girls varies according to the season and its relation to medication and hormonal contraception – A descriptive study. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, 18(5), 343-354. doi:10.3109/13625187.2013.821107.
- Laux, L., Glanzmann, P., Schaffner, P. & Spielberger, C. D. (1981). Das State-Trait Angstinventar (STAI): theoretische Grundlagen und Handanweisung. Weinheim: Beltz.
- Leiner, D. J. (2019). SoSci Survey (Version 3.1.06) [Computersoftware]. Verfügbar über <https://www.socisurvey.de>.
- Lewis, C. A., Kimmig, A.-C. S., Zsido, R. G., Jank, A., Derntl, B. & Sacher, J. (2019). Effects of Hormonal Contraceptives on Mood: A Focus on Emotion Recognition and Reactivity, Reward Processing, and Stress Response. *Current Psychiatry Reports*, 21(11), 115. doi:10.1007/s11920-019-1095-z.
- Li, W., & Cohen, L. H. (2003). Quantitation of Endogenous Analytes in Biofluid without a True Blank Matrix. *Analytical Chemistry*, 75, 5854-5859. doi: 10.1021/ac034505u.

- Loeffler, L. A. K., Radke, S., Habel, U., Ciric, R., Satterthwaite, T. D., Schneider, F. & Derntl, B. (2018). The regulation of positive and negative emotions through instructed causal attributions in lifetime depression - A functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage Clinical*, *20*, 1233-1245. doi:10.1016/j.nicl.2018.10.025.
- Lund, T. D., Rovis, T., Chung, W. C. & Handa, R. J. (2005). Novel actions of estrogen receptor-beta on anxiety-related behaviors. *Endocrinology*, *146*(2), 797-807. doi:10.1210/en.2004-1158.
- Lundin, C., Danielsson, K. G., Bixo, M., Moby, L., Bengtsdotter, H., Jawad, I. & Sundström Poromaa, I. (2017). Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle-A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology*, *76*, 135-143. doi:10.1016/j.psyneuen.2016.11.033.
- Macrae, C. N., Alwick, K. A., Milne, A. B. & Schloerscheidt, A. M. (2002). Person perception across the menstrual cycle: Hormonal influences on social-cognitive functioning. *Psychological Science*, *13*(6), 532-536. doi:10.1111/1467-9280.00493.
- Maia, H. & Casoy, J. (2008). Non-contraceptive health benefits of oral contraceptives. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, *13*(1), 17-24. doi:10.1080/13625180701712745.
- Malmborg, A., Persson, E., Brynhildsen, J. & Hammar, M. (2016). Hormonal contraception and sexual desire: A questionnaire-based study of young Swedish women. *European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*, *21*(2), 158-167. doi:10.3109/13625187.2015.1079609.
- McKetta, S. & Keyes, K. M. (2019). Oral contraceptive use and depression among adolescents. *Annals of Epidemiology*, *29*, 46-51. doi:10.1016/j.annepidem.2018.10.002.
- McNeil, J., Cameron, J. D., Finlayson, G., Blundell, J. E. & Doucet, É. (2013). Greater overall olfactory performance, explicit wanting for high fat foods and lipid intake during the mid-luteal phase of the menstrual cycle.

- Physiology & Behavior*, 112-113, 84-89.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2013.02.008>.
- Merz, C. J., Tabbert, K., Schweckendiek, J., Klucken, T., Vaitl, D., Stark, R. & Wolf, O. T. (2012). Oral contraceptive usage alters the effects of cortisol on implicit fear learning. *Hormones and Behavior*, 62(4), 531-538.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.09.001>.
- Montoya, E. R. & Bos, P. A. (2017). How Oral Contraceptives Impact Social-Emotional Behavior and Brain Function. *Trends in Cognitive Science*, 21(2), 125-136. doi:10.1016/j.tics.2016.11.005.
- Nassar, G. N. & Leslie., S.W. (2021). Physiology, Testosterone. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing*. Abgerufen von <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526128/>.
- Nguyen, T. V., Reuter, J. M., Gaikwad, N. W., Rotroff, D. M., Kucera, H. R., Motsinger-Reif, A. & Schmidt, P. J. (2017). The steroid metabolome in women with premenstrual dysphoric disorder during GnRH agonist-induced ovarian suppression: effects of estradiol and progesterone addback. *Translational Psychiatry*, 7(8), e1193-e1193.  
doi:10.1038/tp.2017.146.
- Norris, C. J. (2021). The negativity bias, revisited: Evidence from neuroscience measures and an individual differences approach. *Social Neuroscience*, 16(1), 68-82. doi:10.1080/17470919.2019.1696225.
- Osterlund, M. K. (2010). Underlying mechanisms mediating the antidepressant effects of estrogens. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1800(10), 1136-1144. doi:10.1016/j.bbagen.2009.11.001.
- Pahnke, R., Mau-Moeller, A., Junge, M., Wendt, J., Weymar, M., Hamm, A. O. & Lischke, A. (2018). Oral Contraceptives Impair Complex Emotion Recognition in Healthy Women. *Frontiers in Neuroscience*, 12, 1041.  
doi:10.3389/fnins.2018.01041.
- Pearson, R. & Lewis, M. B. (2005). Fear recognition across the menstrual cycle. *Hormones and Behavior*, 47(3), 267-271.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2004.11.003>.

- Pletzer, B. (2014). Sex-specific strategy use and global-local processing: a perspective toward integrating sex differences in cognition. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 425-425. doi:10.3389/fnins.2014.00425.
- Price, W. A. & Giannini, A. J. (1985). Antidepressant effects of estrogen. *Journal of Clinical Psychiatry*, 46(11), 506.
- Radke, S. & Derntl, B. (2016). Affective responsiveness is influenced by intake of oral contraceptives. *European Neuropsychopharmacology*, 26(6), 1014-1019. doi:10.1016/j.euroneuro.2016.03.004.
- Raeder, F., Heidemann, F., Schedlowski, M., Margraf, J. & Zlomuzica, A. (2019). No pills, more skills: The adverse effect of hormonal contraceptive use on exposure therapy benefit. *Journal of Psychiatric Research*, 119, 95-101. doi:10.1016/j.jpsychires.2019.09.016.
- Rasch, B., Frieze, M., Hofmann, W. & Naumann, E. (2010). *Quantitative Methoden - Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler* (Bd. 1). Heidelberg: Springer Verlag.
- Reitan, R. M. (1956). *Trail making test. Manual for administration, scoring, and interpretation*. Indianapolis, IN: Indiana University Press.
- Renner, I. (2020). Verhütungsverhalten Erwachsener: Ergebnisse der Repräsentativbefragung. In B. f. g. A. (BZgA) (Hrsg.). Köln: Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA).
- Righart, R. & Gelder, B. d. (2008). Recognition of facial expressions is influenced by emotional scene gist. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 8(3), 264-272. doi:10.3758/CABN.8.3.264.
- Sanders, S. A., Graham, C. A., Bass, J. L., & Bancroft, J. (2001). A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation. *Contraception*, 64(1), 51-58. doi:10.1016/s0010-7824(01)00218-9.
- Schaefer, M., Iravani, B., Arshamian, A. & Lundström, J. N. (2021). No Evidence That Hormonal Contraceptives Affect Chemosensory Perception. *Iperception*, 12(1), 2041669520983339. doi:10.1177/2041669520983339.

- Scherer, K. R. & Moors, A. (2019). The Emotion Process: Event Appraisal and Component Differentiation. *Annual Review of Psychology*, 70, 719-745. doi:10.1146/annurev-psych-122216-011854.
- Scheuringer, A., Lundin, C., Derntl, B., Pletzer, B. & Sundström Poromaa, I. (2020). Use of an estradiol-based combined oral contraceptives has no influence on attentional bias or depressive symptoms in healthy women. *Psychoneuroendocrinology*, 113, 104544. doi:https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2019.104544.
- Schmid, P. C., Schmid Mast, M., Bombari, D., Mast, F. W. & Lobmaier, J. S. (2011). How mood states affect information processing during facial emotion recognition: An eye tracking study. *Swiss Journal of Psychology / Schweizerische Zeitschrift für Psychologie / Revue Suisse de Psychologie*, 70(4), 223-231. doi:10.1024/1421-0185/a000060.
- Schmidt, K.-H. & Metzler, P. (1992). *Wortschatztest (WST)*. Weinheim: Beltz.
- Sele, V. & Obel, E. (1980). [Peroral treatment with natural human estrogens in the climacteric]. *Ugeskrift for Laeger*, 142(38), 2497-2500.
- Shirazi, T. N., Rosenfield, K. A., Cárdenas, R. A., Breedlove, S. M. & Puts, D. A. (2020). No evidence that hormonal contraceptive use or circulating sex steroids predict complex emotion recognition. *Hormones and Behavior*, 119, 104647-104647. doi:10.1016/j.yhbeh.2019.104647.
- Siegel Watkins, E. (2001). *On the Pill: A Social History of oral Contraceptives; 1950-1970* (S. 9-82). Baltimore, MD: The Johns Hopkins University Press, Reprint edition.
- Silies, E.-M. (2015). Taking the Pill after the 'sexual revolution': female contraceptive decisions in England and West Germany in the 1970s. *European Review of History: Revue européenne d'histoire*, 22(1), 41-59. doi:10.1080/13507486.2014.983431.
- Šimić, G., Tkalčić, M., Vukić, V., Mulc, D., Španić, E., Šagud, M., P, R. H. (2021). Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. *Biomolecules*, 11(6). doi:10.3390/biom11060823.

- Sitruk-Ware, R. & Nath, A. (2011). Metabolic effects of contraceptive steroids. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 12(2), 63-75. doi:10.1007/s11154-011-9182-4.
- Sitruk-Ware, R., Nath, A. & Mishell, D. R., Jr. (2013). Contraception technology: past, present and future. *Contraception*, 87(3), 319-330. doi:10.1016/j.contraception.2012.08.002.
- Skovlund, C. W., Mørch, L. S., Kessing, L. V. & Lidegaard, Ø. (2016). Association of Hormonal Contraception With Depression. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1154-1162. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2387.
- Stanić, Ž., Pribisalić, A., Bošković, M., Bućan Cvitanić, J., Boban, K., Bašković, G. & Kolčić, I. (2021). Does Each Menstrual Cycle Elicit a Distinct Effect on Olfactory and Gustatory Perception? *Nutrients*, 13(8). doi:10.3390/nu13082509.
- Terock, J., Van der Auwera, S., Janowitz, D., Wittfeld, K., Teumer, A. & Grabe, H. J. (2020). Functional polymorphisms of the mineralocorticoid receptor gene NR3C2 are associated with diminished memory decline: Results from a longitudinal general-population study. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 8(9), 1345. doi:10.1002/mgg3.1345.
- Turkmen, S., Bäckström, T., Wahlstrom, G., Andreen, L. & Johansson, I. M. (2011). Tolerance to allopregnanolone with focus on the GABA-A receptor. *British Journal of Pharmacology*, 162(2), 311-327. doi:10.1111/j.1476-5381.2010.01059.x.
- Tyng, C. M., Amin, H. U., Saad, M. N. M. & Malik, A. S. (2017). The Influences of Emotion on Learning and Memory. *Frontiers in Psychology*, 8, 1454. doi:10.3389/fpsyg.2017.01454.
- Watson, D., Clark, L. A. & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063-1070. doi:10.1037/0022-3514.54.6.1063.
- Wehling, M. (1997). Specific, nongenomic actions of steroid hormones. *Annual Review of Physiology*, 59, 365-393. doi:10.1146/annurev.physiol.59.1.365.

- Westhoff, C. L., Heartwell, S., Edwards, S., Zieman, M., Stuart, G., Cwiak, C., Davis, A., Robilotto, T., Cushman, L. & Kalmuss, D. (2007). Oral contraceptive discontinuation: do side effects matter? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 196(4), 412.e-412.e7. doi:10.1016/j.ajog.2006.12.015.
- Weyerstahl, T. Stauber, M. (2014). *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe* (Bd. 4), [S. 87-139, 379-400]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Wilkenfeld, S. R., Lin, C. & Frigo, D. E. (2018). Communication between genomic and non-genomic signaling events coordinate steroid hormone actions. *Steroids*, 133, 2-7. doi:https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.11.005.
- Wittchen, H.-U., Zaudig, M. & Fydrich, T. (1997). *Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV: Achse I und II*. Göttingen: Hogrefe.

## **7 Erklärung zum Eigenanteil**

Die vorliegende Arbeit wurde im Universitätsklinikum für Psychiatrie und Psychotherapie in der AG Hirnfunktionelle Verfahren unter der Betreuung von Prof. Dr. Birgit Derntl erstellt.

Das Studiendesign wurde in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Birgit Derntl und Ann-Christin Kimmig, M.Sc. entwickelt.

Die Daten wurden durch mich in Zusammenarbeit mit den Doktorandinnen Leonie Matkei (Zahnmedizin) und Anna Gärtner (Humanmedizin) erhoben. Die Einarbeitung erfolgte durch Ann-Christin Kimmig M.Sc. (Versuchsleitung) und Gisbert Farger (Labor). Die genannten Doktorandinnen werteten ebenfalls Versuche der beschriebenen Hauptstudie im Rahmen ihrer eigenen Dissertationen aus, diese werden in der vorliegenden Arbeit nicht näher beschrieben.

Ich arbeitete mich selbstständig in die verwendete Software IBM SPSS Statistics (IBM, New York) ein. An der Bereitstellung der erhobenen Verhaltens- und Hormondaten war ich maßgeblich beteiligt. Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte durch mich nach Anleitung von Ann-Christin Kimmig, M.Sc..

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst und keine anderen Quellen als die im Literaturverzeichnis angegebenen verwendet zu haben.

Tübingen, den 01.12.2022

## 8 Veröffentlichungen

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden bereits in folgender Publikation veröffentlicht:

Kimmig, A.-C. S., Bischofberger, J. A., Birrenbach, A. D., Drotleff, B., Lämmerhofer, M., Sundström-Poromaa, I. & Derntl, B. (2022). No Evidence for a Role of Oral Contraceptive-Use in Emotion Recognition But Higher Negativity Bias in Early Follicular Women. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 15, 773961. doi: 10.3389/fnbeh.2021.773961.

## 9 Danksagung

Ich möchte an dieser Stelle allen Personen danken, die mich beim Prozess der vorliegenden Arbeit unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Birgit Derntl, die mich mit größtem Einsatz zur stetigen Verbesserung motiviert hat. Vielen Dank für die zeitnahen Rückmeldungen und die wunderbare Betreuung.

Außerdem möchte ich meiner Betreuerin Frau Ann-Christin Kimmig, M.Sc., für die Unterstützung bei der Durchführung der Datenerhebung, der Datenauswertung sowie stetiger Anregung und Diskussion auf Augenhöhe während des gesamten Projektes danken, ohne die der reibungslose Projektablauf nicht möglich gewesen wäre.

Einen weiteren Dank möchte ich Gisbert Farger für die Einarbeitung in die Labormedizin aussprechen.

Ich möchte mich außerdem bei der gesamten Arbeitsgruppe der Arbeitsgemeinschaft für innovative hirnfunktionelle Verfahren für die Unterstützung und die gute Zusammenarbeit bedanken. Während der gesamten Zeit der vorliegenden Arbeit habe ich mich umfassend gut betreut gefühlt und konnte durch viele Einblicke in unterschiedliche Projekte stets Anregung und Inspiration gewinnen. Insbesondere durch die Zusammenarbeit mit anderen MedizindoktorandInnen konnten viele Fragen und Probleme zeitnah besprochen und gelöst werden.

Meiner gesamten Familie, meinen Freunden sowie Frau Dr. Carolin Götz-Dingler danke ich für Zuspruch, Ermutigung und Unterstützung während des gesamten Arbeitsverlaufs.

## 10 Anhang

### 10.1 Übersicht über die eingenommenen Präparate

**Tabelle 6 - Übersicht über die eingeschlossenen OCs**

Name des Präparats	Hormonkonzentration (mg/Tablette)	Typ	Wirkung	Probandenkürzel
Asumate 20	Levonorgestrel (0,1) Ethinylestradiol (0,2)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Androgen	OC_07, OC_17, OC_21
Carlin	Ethinylestradiol (20 µg) Gestoden (75 µg)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	androgen	OC_22
Dienovel	Dienogest (2) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Antiandrogen	OC_01, OC_04, OC_06
Evaluna 20	Levonorgestrel (0,1) Ethinylestradiol (0,02)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Androgen	OC_12, OC_16, OC_18, OC_24
Evaluna 30	Levonorgestrel (0,15) Ethinylestradiol (0,3)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Androgen	OC_14, OC_15
Femikadin 30	Levonorgestrel (0,125) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Androgen	OC_08, OC_09
Maxim	Dienogest (2) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Antiandrogen	OC_03, OC_11, OC_13, OC_23, OC_25, OC_26, OC_27
Mayra	Dienogest (2) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Antiandrogen	OC_20, OC_30
Microgynon	Levonorgestrel (0,015) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Androgen	OC_05
Minisiston fem 20	Levonorgestrel (100 µg) Ethinylestradiol (20 µg)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Androgen	OC_10, OC_28
Mona Hexal	Chlormadinonacetat (2) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	Antiandrogen	OC_19
Swingo20	Levonorgestrel (0,1) Ethinylestradiol (0,02)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	androgen	OC_29
Violette	Dienogest (2) Ethinylestradiol (0,03)	Kombinationspräparat (Mikropille), einphasig	antiandrogen	OC_02

Informationen über die Präparate aus der Roten Liste 2020 (Efferz, 2020)