

**Effekte der Sexualsteroid Östradiol und Progesteron
auf Ereignis-korrelierte Potentiale bei jungen und älteren Frauen
[und ihre Bedeutung im Hinblick auf die auditive
Informationsverarbeitung
unter besonderer Berücksichtigung von Aufmerksamkeitsprozessen]**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen-Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Verena Walpurger
aus
Duisburg

Düsseldorf 2004

Aus dem Institut für Experimentelle Psychologie II
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
(PD Dr. O.T. Wolf)

Gedruckt mit der Genehmigung
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Referent: PD Dr. Oliver T. Wolf

Korreferent: Prof. Dr. Reinhard Pietrowsky

Tag der mündlichen Prüfung: 12.07.2004

Meinen Eltern,
Mark
und Isabel

Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei den Menschen bedanken, die mir die Erstellung dieser Arbeit ermöglicht haben und mit Rat und Tat zur Seite standen:

Zuerst möchte ich mich bei PD Dr. Oliver T. Wolf und Prof. Dr. Reinhard Pietrowsky bedanken, die mir ermöglicht haben, bei dieser Forschungsarbeit mitzuwirken und eigene Ideen einfließen zu lassen. Mein besonderer Dank gilt dabei für die engagierte und unermüdliche Betreuungsarbeit.

Ganz speziell bedanken möchte ich mich auch bei Dipl.-Biol. Antje Heinrich, Dipl.-Psych. Stephanie Holdmann und Dipl.-Psych. Lars Frings für die Hilfe bei der Rekrutierung, der Betreuung und der Durchführung der Studien. Auch den anderen Mitarbeitern gilt mein Dank für das geduldige Zuhören und die vielen konstruktiven Vorschläge.

Nicht zuletzt bin ich allen Versuchsteilnehmerinnen zum Dank verpflichtet, die mit viel Interesse an den Studien teilgenommen haben. Ohne deren Engagement hätten die Untersuchungen nicht realisiert werden können.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung.....	1
I. Theoretische Grundlagen.....	3
1. Biologische Grundlagen.....	3
1.0 Hormone.....	3
1.1 Steroidhormone.....	4
1.1.1 Klassifikation, Bildungsorte, Biosynthese, Metabolismus und Freisetzung....	4
1.1.2 Wirkungsweise und Effekte von Steroidhormonen.....	5
1.2 Östrogene.....	7
1.2.1 Klassifikation, Bildungsorte, Biosynthese, Metabolismus und Freisetzung....	7
1.2.2 Östrogenrezeptoren.....	8
1.2.3 Wirkungsweise und Effekte von Östrogenen.....	9
1.2.3.1 Periphere Effekte.....	10
1.2.3.2 Zentralnervöse Effekte.....	10
1.2.4 Östrogene und psychiatrische Erkrankungen.....	11
1.3 Gestagene.....	13
1.3.1 Klassifikation, Bildungsorte, Biosynthese, Metabolismus und Freisetzung...	13
1.3.2 Progesteronrezeptoren.....	13
1.3.3 Wirkungsweise und Effekte von Gestagenen.....	14
1.3.3.1 Periphere Effekte.....	14
1.3.3.2 Zentralnervöse Effekte.....	15
1.4 Schwankungen der Sexualhormone.....	15
1.4.1 Der Weibliche Zyklus.....	16
1.4.2 Schwangerschaft.....	19
1.4.3 Klimakterium.....	20
1.4.4 Hormonsubstitution.....	21
1.4.4.1 Periphere Wirkungen einer HRT.....	22
1.4.4.2 Kognitive Wirkungen einer HRT.....	23
2. Psychologische Grundlagen.....	24
2.1 Informationsverarbeitung.....	24
2.2 Aufmerksamkeit.....	25
2.2.1 Definition des Konstruktes Aufmerksamkeit.....	26
2.2.2 Psychologische Modelle der Aufmerksamkeit.....	26
2.2.3 Neuropsychologische Modelle der Aufmerksamkeit.....	27
2.2.4 Testmöglichkeiten.....	28
3. Hirnelektrische Aktivität.....	30
3.1 EEG.....	30
3.1.1 Entstehung.....	31
3.1.2 Anwendung.....	32
3.2 Evozierte Potentiale (EPs).....	32
3.2.1 Frühe Akustisch Evozierte Potentiale (FAEPs).....	34
3.2.2 Mittlere Akustisch Evozierte Potentiale (MAEPs).....	35
3.2.3 Späte Akustisch Evozierte Potentiale (SAEPs)/ Ereignis-korrelierte Potentiale (EKPs).....	35
3.2.3.1 P1/P50.....	37
3.2.3.2 Sensory Gating.....	37
3.2.3.3 N1.....	38

3.2.3.4 P2.....	39
3.2.3.5 Vertexpotential.....	39
3.2.3.6 N2.....	40
3.2.3.7 Mismatch Negativity (MMN).....	41
3.2.3.8 P3.....	41
3.2.3.9 Slow Wave (SW).....	43
3.2.3.10 Negativity Difference (Nd).....	44
4. Neurotransmitter.....	45
4.1 Definition und Klassifikation.....	45
4.2 Acetylcholin (ACh).....	46
4.2.1 ACh und EKPs.....	46
4.2.2 ACh und Sexualsteroiden.....	46
4.2.3 ACh und Aufmerksamkeit.....	47
4.3 Dopamin (DA).....	47
4.3.1 DA und EKPs.....	47
4.3.2 DA und Sexualsteroiden.....	48
4.3.3 DA und Aufmerksamkeit.....	48
4.4 Glutamat.....	48
4.4.1 Glutamat und EKPs.....	48
4.4.2 Glutamat und Sexualsteroiden.....	49
4.5 Gamma-Amino-Buttersäure (GABA).....	49
4.5.1 GABA und EKPs.....	49
4.5.2 GABA und Sexualsteroiden.....	50
4.6 Serotonin (5-HT).....	50
4.6.1 5-HT und EKPs.....	51
4.6.2 5-HT und Sexualsteroiden.....	51
4.7 Noradrenalin (NA).....	51
4.7.1 NA und EKPs.....	52
4.7.2 NA und Sexualsteroiden.....	52
4.7.3 NA und Aufmerksamkeit.....	52
II. Empirische Untersuchungen.....	54
5. Studie 1: Effekte des weiblichen Zyklus auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse gemessen mittels EKPs.....	54
5.1 Einleitung.....	54
5.2 Methode.....	60
5.2.1 Rekrutierung.....	60
5.2.2 Versuchspersonen.....	60
5.2.3 Design.....	61
5.2.4 Untersuchungsprotokoll.....	61
5.2.5 Untersuchungsraum.....	61
5.2.6 Speichelgewinnung und biochemische Analyse.....	62
5.2.7 Messung von psychophysiologischen Korrelaten verschiedener Informationsverarbeitungsprozesse.....	62
5.2.8 Paradigmen.....	62
5.2.8.1 Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	62
5.2.8.2 Habituation-Paradigma.....	63
5.2.8.3 Oddball-Paradigma.....	63
5.2.8.4 Dichotisches Hören.....	63
5.2.9 Messung von psychologischen Maßen.....	64
5.2.10 Messung von behaviouralen Maßen.....	65

5.2.11 Aufnahme der EKPs.....	66
5.2.12 Auswertung der EKPs.....	67
5.2.13 Auswertung der psychologischen und behaviouralen Parameter.....	69
5.2.14 Korrelationen zwischen Hormonwerten und psychologischen, behaviouralen und psychophysiologischen Daten.....	69
5.2.15 Explorative Auswertung der endokrinen Variablen und der EKPs.....	69
5.3 Ergebnisse.....	70
5.3.1 Hormone.....	70
5.3.2 EKPs.....	71
5.3.2.1 Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	71
5.3.2.2 Habituations-Paradigma.....	72
5.3.2.3 Oddball-Paradigma.....	76
5.3.2.4 Dichotisches Hören.....	81
5.3.3 Psychologische Daten.....	82
5.3.4 Behaviourale Daten.....	82
5.3.5 Korrelationen zwischen Hormonwerten und psychologischen, behaviouralen und psychophysiologischen Daten.....	83
5.4 Diskussion.....	84
5.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse.....	84
5.4.2 Hormone.....	84
5.4.3 EKPs.....	85
5.4.3.1 Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	85
5.4.3.2 Habituations-Paradigma.....	85
5.4.3.3 Oddball-Paradigma.....	87
5.4.3.4 Dichotisches Hören.....	88
5.4.4 Psychologische Daten.....	88
5.4.5 Behaviourale Daten.....	88
5.4.6 Integration der Ergebnisse.....	88
6. Studie 2: Alterseffekte auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse gemessen mittels EKPs.....	95
6.1 Einleitung.....	95
6.2 Methode.....	97
6.2.1 Versuchspersonen.....	97
6.2.2 Design.....	97
6.2.3 Untersuchungsprotokoll.....	98
6.2.4 Untersuchungsraum.....	98
6.2.5 Biochemische Analysen.....	98
6.2.6 Messung von psychophysiologischen Korrelaten verschiedener Informationsverarbeitungsprozesse.....	98
6.2.7 Messung von psychologischen Maßen.....	98
6.2.8 Messung von behaviouralen Maßen.....	98
6.2.9 Aufnahme der EKPs.....	99
6.2.10 Auswertung der EKPs.....	99
6.2.11 Auswertung der psychologischen und behaviouralen Parameter.....	100
6.2.12 Explorative Auswertung der EKPs.....	100
6.3 Ergebnisse.....	101
6.3.1 EKPs.....	101
6.3.1.1 Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	101
6.3.1.2 Habituations-Paradigma.....	105
6.3.1.3 Oddball-Paradigma.....	112
6.3.1.4 Dichotisches Hören.....	122
6.3.2 Psychologische Daten.....	126

6.3.3	Behaviourale Daten.....	127
6.4	Diskussion.....	128
6.4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	128
6.4.2	EKPs.....	129
6.4.2.1	Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	129
6.4.2.2	Habituations-Paradigma.....	129
6.4.2.3	Oddball-Paradigma.....	130
6.4.2.4	Dichotisches Hören.....	132
6.4.3	Psychologische Daten.....	133
6.4.4	Behaviourale Daten.....	133
6.4.5	Integration der Ergebnisse.....	134
7.	Studie 3: Effekte von HRT auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse gemessen mittels EKPs.....	137
7.1	Einleitung.....	137
7.2	Methode.....	144
7.2.1	Rekrutierung.....	144
7.2.2	Versuchspersonen.....	145
7.2.3	Hormonbehandlung.....	146
7.2.4	Design.....	146
7.2.5	Untersuchungsprotokoll.....	147
7.2.6	Untersuchungsraum.....	147
7.2.7	Blutgewinnung und biochemische Analyse.....	147
7.2.8	Messung von psychophysiologischen Korrelaten verschiedener Informationsverarbeitungsprozesse.....	148
7.2.9	Messung von psychologischen Maßen.....	148
7.2.10	Messung von behaviouralen Maßen.....	148
7.2.11	Aufnahme der EKPs.....	149
7.2.12	Auswertung der EKPs.....	149
7.2.13	Auswertung der psychologischen und behaviouralen Parameter.....	150
7.2.14	Explorative Auswertung der endokrinologischen Daten und EKPs.....	150
7.3	Ergebnisse.....	151
7.3.1	Hormone.....	151
7.3.2	EKPs.....	153
7.3.2.1	Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	153
7.3.2.2	Habituations-Paradigma.....	155
7.3.2.3	Oddball-Paradigma.....	165
7.3.2.4	Dichotisches Hören.....	172
7.3.3	Psychologische Daten.....	175
7.3.4	Behaviourale Daten.....	175
7.4	Diskussion.....	177
7.4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	177
7.4.2	Hormone.....	178
7.4.3	EKPs.....	178
7.4.3.1	Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	178
7.4.3.2	Habituations-Paradigma.....	178
7.4.3.3	Oddball-Paradigma.....	179
7.4.3.4	Dichotisches Hören.....	180
7.4.4	Psychologische Daten.....	180
7.4.5	Behaviourale Daten.....	180
7.4.6	Integration der Ergebnisse.....	181

III. Zusammenfassung, Methodenreflexion und Diskussion.....	188
8. Zusammenfassung der Ergebnisse.....	188
9. Methodenreflexion.....	191
10. Vergleichende Diskussion der Ergebnisse aus Studie 1, 2 und 3.....	197
11. Ausblick.....	203
IV. Literaturverzeichnis.....	205
V. Anhang (mit gesondertem Inhaltsverzeichnis).....	224

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 5.3.1:	Östradiolkonzentration in ng/ml über den Zyklus.....	70
Abbildung 5.3.2:	Progesteronkonzentration in ng/ml über den Zyklus.....	71
Abbildung 5.3.3:	Grand-Averages der EKP-Komponenten auf die Töne im ersten Block im HAB an den drei Elektrodenpositionen über den Zyklus.....	74
Abbildung 5.3.4:	P2-Amplitude über alle Elektrodenpositionen in den verschiedenen Zyklusphasen im HAB.....	75
Abbildung 5.3.5:	Habituation des Vertexpotentials über alle Elektrodenposition in den verschiedenen Zyklusphasen im HAB.....	76
Abbildung 5.3.6:	Grand-Averages der EKP-Komponenten auf die Standardtöne im OP an den drei Elektrodenpositionen über den Zyklus.....	77
Abbildung 5.3.7:	Vertexpotential über alle Elektrodenpositionen in den verschiedenen Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP.....	79
Abbildung 5.3.8:	P2-Latenz über alle Elektrodenpositionen in den verschiedenen Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP.....	80
Abbildung 6.3.1:	Grand-Averages der EKP-Komponenten auf den Konditionierungs- (linke Spalte) und Testton (rechte Spalte) an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP.....	102
Abbildung 6.3.2:	P50-Amplitude auf den Konditionierungston an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP.....	103
Abbildung 6.3.3:	P50-Amplitude auf den Testton an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP.....	104
Abbildung 6.3.4:	P50-Latenz auf den Konditionierungston an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP.....	105
Abbildung 6.3.5:	Grand-Averages der EKP-Komponenten auf die Töne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen gemittelt über die 4 Blöcke im HAB.....	106
Abbildung 6.3.6:	P2-Amplitude auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB.....	109
Abbildung 6.3.7:	Vertexpotential auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB.....	110
Abbildung 6.3.8:	N1-Latenz auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB.....	111
Abbildung 6.3.9:	P2-Latenz auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB.....	112

Abbildung 6.3.10:	Grand-Averages der EKP-Komponenten auf den Standard- (linke Spalte) und Zielton (rechte Spalte) an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	114
Abbildung 6.3.11:	P2-Amplitude auf die Standardtöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	115
Abbildung 6.3.12:	Vertexpotential auf die Standardtöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	116
Abbildung 6.3.13:	P2-Latenz auf die Standardtöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	117
Abbildung 6.3.14:	N2-Amplitude auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	118
Abbildung 6.3.15:	P3-Amplitude auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	119
Abbildung 6.3.16:	Slow Wave auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	120
Abbildung 6.3.17:	N2-Latenz auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	121
Abbildung 6.3.18:	P3-Latenz auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP.....	122
Abbildung 6.3.19:	Grand-Averages der MMN (linke Spalte) und der Nd (rechte Spalte) an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im DL.....	123
Abbildung 6.3.20:	MMS an den drei Elektrodenpositionen und den beiden Gruppen im DL...	124
Abbildung 6.3.21:	Frühe Komponente der Nd an den drei Elektrodenpositionen und den beiden Gruppen im DL.....	125
Abbildung 6.3.22:	Späte Komponente der Nd an den drei Elektrodenpositionen und den beiden Gruppen im DL.....	126
Abbildung 6.3.23:	Reaktionszeiten im OP und DL in den beiden Gruppen.....	128
Abbildung 7.3.1:	Veränderung der E ₂ -Konzentration im Laufe der Hormoneinnahme in allen 3 Gruppen.....	152
Abbildung 7.3.2:	Veränderung der P-Konzentration im Laufe der Hormoneinnahme in allen 3 Gruppen.....	153
Abbildung 7.3.3:	Grand-Averages der EKPs auf die Töne im Habitutions-Paradigma in den drei Gruppen zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen.....	159

Abbildung 7.3.4:	N1-Amplitude an den drei Messzeitpunkten über alle Gruppen, alle Blöcke und alle Elektrodenpositionen.....	160
Abbildung 7.3.5:	P2-Amplitude im ersten Block an den drei Messzeitpunkten über alle Gruppen und alle Elektrodenpositionen.....	161
Abbildung 7.3.6:	Habituation des Vertexpotentials an Cz in den drei Gruppen und zu den drei Messzeitpunkten.....	162
Abbildung 7.3.7:	N1-Latenz an den drei Messzeitpunkten über alle Gruppen, alle Blöcke und alle Elektrodenpositionen.....	164
Abbildung 7.3.8:	Grand-Averages der EKPs auf die Zieltöne im OP in den drei Gruppen zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen.....	167
Abbildung 7.3.9:	N2-Amplitude an Pz über alle Gruppen zu den drei Messzeitpunkten.....	169
Abbildung 7.3.10:	P3-Amplitude an Pz über alle Gruppen zu den drei Messzeitpunkten.....	170
Abbildung 7.3.11:	SW an Pz über alle Gruppen zu den drei Messzeitpunkten.....	171
Abbildung 7.3.12:	Grand-Averages der MMN in den drei Gruppen zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen.....	173
Abbildung 7.3.13:	MMN über alle Elektrodenpositionen und Gruppen zu den drei Messzeitpunkten.....	174
Abbildung 7.3.14:	Fehleranzahl über alle Gruppen und alle Fehler an den drei Messzeitpunkten.....	177

Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1:	Übersicht über die einzelnen EKPs.....	35
Tabelle 5.2.1:	Überblick über den Ablauf der Vpn-Rekrutierung.....	60
Tabelle 5.2.2:	DL.....	64
Tabelle 5.2.3:	Überblick über die abhängigen Variablen.....	65
Tabelle 5.3.1:	Östradiol- und Progesteronkonzentrationen in den verschiedenen Zyklusphasen.....	70
Tabelle 5.3.2:	Mittelwerte der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen im KTP.....	71
Tabelle 5.3.3:	Mittelwerte der Amplituden und Latenzen der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Töne in den 4 Blöcken im HAB.....	72
Tabelle 5.3.4:	Mittelwerte der Amplituden und Latenzen der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP.....	78
Tabelle 5.3.5:	Mittelwerte der Amplituden, Latenzen und Flächen der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Zieletöne im OP.....	80
Tabelle 5.3.6:	Mittelwerte der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen im DL.....	81
Tabelle 5.3.7:	Mittelwerte der psychologischen Daten.....	82
Tabelle 5.3.8:	Mittelwerte der behaviouralen Daten in den drei Zyklusphasen.....	83
Tabelle 6.2.1:	Überblick über die abhängigen Variablen.....	99
Tabelle 6.3.1:	Mittelwerte der EKP-Amplituden und –Latenzen und des SG an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz in den beiden Gruppen für die Komponenten aus dem KTP.....	101
Tabelle 6.3.2:	Mittelwerte der EKP-Amplituden und –Latenzen an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz in den beiden Gruppen für die Komponenten aus den 4 Blöcken im HAB.....	107
Tabelle 6.3.3:	Mittelwerte der EKP-Amplituden und –Latenzen an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz in den beiden Gruppen für die Komponenten auf die Standardtöne im OP.....	113
Tabelle 6.3.4:	Mittelwerte der Amplituden, Latenzen und Flächen der EKP-Komponenten in den beiden Gruppen auf die Zieletöne im OP.....	117
Tabelle 6.3.5:	Mittelwerte der Flächen der EKP-Komponenten in den beiden Gruppen auf die Töne im DL.....	122
Tabelle 6.3.6:	Mittelwerte der psychologischen Daten.....	126
Tabelle 6.3.7:	Mittelwerte der behaviouralen Daten in den beiden Gruppen.....	127

Tabelle 7.2.1:	Überblick über den Ablauf der Vpn-Rekrutierung.....	145
Tabelle 7.2.2:	Überblick über den individuellen Versuchsdurchlauf.....	147
Tabelle 7.2.3:	Überblick über die abhängigen Variablen.....	149
Tabelle 7.3.1:	Mittelwerte der Östradiol- und Progesteronkonzentrationen in den verschiedenen Gruppen und Messzeitpunkten.....	151
Tabelle 7.3.2:	Mittelwerte der Amplituden, Latenzen und des SG der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten im KTP an Fz, Cz und Pz.....	154
Tabelle 7.3.3:	Mittelwerte der Amplituden und Latenzen der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten in den 4 Blöcken im HAB an Fz, Cz und Pz.....	155
Tabelle 7.3.4:	Mittelwerte der Amplituden und Latenzen der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf die Standardtöne im OP an Fz, Cz und Pz.....	165
Tabelle 7.3.5:	Mittelwerte der Amplituden, Latenzen und Flächen der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf die Zieltöne im OP an Fz, Cz und Pz.....	168
Tabelle 7.3.6:	Mittelwerte der Amplituden, Latenzen und Flächen der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf die Töne im Dichotischen Hören an Fz, Cz und Pz...	172
Tabelle 7.3.7:	Mittelwerte der psychologischen Daten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten.....	175
Tabelle 7.3.8:	Mittelwerte der behaviouralen Daten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten.....	175

Abkürzungsverzeichnis

5-HT	Serotonin	Fz	fronto-zentraler
A.	Amplitude		Ableitungsort
ACh	Acetylcholin	GABA	Gamma-Amino-Buttersäure
ACTH	Adrenokortikotropes Hormon	GnRH	Gonadotropin-releasing Hormon
AD	Adrenalin	Gr.	Gruppe
ADS-K	allgemeine Depressionsskala- Kurzfassung	GS	Untertest MDBF: "gehobene vs. gedrückte Stimmung"
AS	attended standards; Standardtöne auf dem beachteten Ohr	HAB	Habituations-Paradigma
		HACU	high affinity choline uptake
		HCG	human chroionic Gonadotropin
AT	attended targets; Zieltöne auf dem bachteten Ohr	HEOG	horizontales Elektrookulogramm
AVP	anginines Vasopressin		
BBT	basal body temperature; basale Körpertemperatur	HRT	Hormone replacement therapy; Hormonersatztherapie
Bl.	Block		
BMI	Body-Mass-Index	i.A.	im Allgemeinen
bzgl.	bezüglich	IP ₃	Inositol-1,4,5-Triphosphat
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat	IPSPs	inhibitorische postsynaptische Potentiale
CCK	Cholezystokinin	ISI	Interstimulus-Intervall
cGMP	zyklisches Guanosinmonophosphat	KTP	Konditionierungs-Testungs- Paradigma
CHAT	Cholin-Acetyltransferase	L.	Latenz
Cz	zentro-zentraler Ableitungsort	LDL	low density lipid
DA	Dopamin	LH	Luteinisierendes Hormon
DAG	1,2-Diazylglyzonol	LPC	late positive component; späte positive Komponente
dB	dezibel	M	Mean; Mittelwert
DHEA	Dehydroepiandrosteron	MAEPs	mittlere akustisch evozierte Potentiale
DL	Dichotic Listening (= dichotisches Hören)	MAO	Monoaminoxidase
Ds	Days; Tage	MDBF	multidimensionaler Befindlichkeits-Fragebogen
E ₂	Östradiol	MEG	Magnetenzephalographie
EEG	Elektroenzephalographie	MMN	Mismatch-Negativity
EKPs	Ereignis-korrelierte Potentiale	MMSE	Minimental-State- Evaluation
EOG	Elektrookulogramm		
EPSPs	exzitatorisch postsynaptische Potentiale	mRNA	messenger Ribonukleinsäure
ER	Östrogenrezeptor	NA	Noradrenalin
FAEPs	frühe akustisch evozierte Potentiale	Ncl.	Nucleus
		Nd	Negativity Difference
FMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie	NIH	National Investigation of Health
		NMDA	N-methyl-D-aspartate
FSH	Follikel stimulierendes Hormon	NT	Neurotransmitter
		OP	Oddball Paradigma
		OR	Orientierungsreaktion

OT	Oxytozin	SPL	Sound Pressure Level
P	Progesteron	US	unattended standards;
P450scc	cholesterol side chain cleavage enzyme		Standardtöne auf dem unbeachteten Ohr
PET	Positronenemissions tomographie	UT	unattended targets; Zieltöne auf dem unbeachteten Ohr
PMDS	prämenstruelle dysphorische Störung	V.	Vertexpotential
PMS	prämenstruellem Syndrom	v.a.	vor allem
PN	Processing Negativity	VEOG	vertikales Elektrookulogramm
PPD	postpartale Depression	VIP	vaskoaktives intestinales Peptid
PR	Progesteronrezeptor	VI	Versuchsleiter(in)
Pz	posterior-zentraler Ableitungsort	Vp	Versuchsperson
RU	Untertest MDBF: "Ruhe vs. Unruhe"	Vpn	Versuchspersonen
SAEPs	späte akustisch evozierte Potentiale	vs.	versus, gegen
SEM	Standard Error of Means; Standardfehler	WHI	Women's Health Initiative
SERT	Serotonin-reuptake Transporter	WM	Untertest MDBF: "Wachheit vs. Schlaf"
SG	Sensory-Gating	z.B.	zum Beispiel
		z.T.	zum Teil
		ZNS	Zentrales Nervensystem

Kurze Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Effekte von Hormonen auf die EKPs in drei Studien untersucht.

In der ersten Studie sollte bestimmt werden, ob es zu systematischen Veränderungen bei den EKPs auf neutrale Stimuli über den weiblichen Zyklus hinweg kommt. Es wurden dazu 18 junge Frauen zu drei Phasen des weiblichen Zyklus getestet. Als elektrophysiologische Korrelate der verschiedenen Stadien der Informationsverarbeitung von externen Stimuli wurden EKPs mittels 4 verschiedener Paradigmen getestet. Frühe EKPs, welche die kortikale Erregung widerspiegeln, waren im ersten Block und über die 4 Blöcke im Habituations-Paradigma in der Lutelaphase verringert. Dies deutet auf eine verminderte Orientierungsreaktion und eine verminderte allgemeine Aufmerksamkeitsleistung hin.

In der zweiten Untersuchung wurden Alterseffekte bei Frauen im Hinblick auf EKPs untersucht. Hierfür wurden 17 junge Frauen (M = 26.7 Jahre) mit 48 älteren Frauen (M = 64.2 Jahre) verglichen. Bei den älteren Frauen wurde eine erhöhte P50-Amplitude, eine kleinere „Mismatch Negativity“ (MMN) und einer verlangsamte und verringerte N2-Komponente sowie eine verlangsamte P3-Komponente beobachtet. Diese Veränderungen wurden wiederholt in der Literatur berichtet. Zusätzlich kam es zu Veränderungen der EKPs im Alter, welche im Vergleich zur Literatur auf Geschlechtsunterschiede hindeuten könnten (kürzere N1- und P2-Latenzen, nur tendenzielle Veränderungen der P3-Amplitude).

In der dritten Studie wurde untersucht, ob und inwieweit die gemessenen Alterseffekte sich durch die Gabe von Sexualhormonen im Rahmen einer doppelblinden Studie revidieren lassen bzw. ob es überhaupt zu kurzfristigen und/oder langfristigen Effekten von einer Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen auf die verschiedenen EKPs kommt. Dabei wurde den Teilnehmerinnen (n = 51) entweder eine Monotherapie mit Östradiol, eine Kombinationstherapie mit Östradiol und Progesteron oder ein Plazebopräparat verabreicht. Nach 4 Wochen wurden kurzfristige und nach 24 Wochen langfristige Effekte gemessen. Obwohl es zu den erwarteten deutlichen Hormonanstiegen kam, konnten keinerlei Effekte der beiden unterschiedlichen Hormonbehandlungen auf die EKPs nachgewiesen werden.

Zusammengefasst deuten die drei Studien darauf hin, dass Sexualhormone einen Einfluss auf die Informationsverarbeitung von jungen Frauen haben. Eine Hormonsubstitution nach einer langen Zeit der Hormondeprivation bewirkt allerdings keine Veränderungen der Informationsverarbeitung, was auf eine reduzierte Sensitivität des alternden Gehirns für Sexualhormone hindeutet.

Einleitung

In den letzten Jahrzehnten häufen sich die Hinweise darauf, dass Sexualhormone nicht nur – ihrem Namen entsprechend – auf das reproduktive System einen Einfluss haben, sondern auch an anderen Orten des Körpers, v.a. in unterschiedlichen Hirnarealen verschiedene Funktionen erfüllen. So wurde z.B. aufgrund von beobachteten Stimmungsschwankungen im Laufe des Menstruationszyklus ein Einfluss von den ovariellen Hormonen auf das serotonerge System, v.a. die Raphé-Kerne postuliert. Eine ebenfalls mit Veränderungen der Hormonkonzentrationen im Laufe des weiblichen Zyklus einhergehende Verbesserung bzw. Verschlechterung von motorischer Aktivität machte die Wirkung dieser Hormone auf verschiedene motorische Areale im Gehirn, wie z.B. den Ncl. Caudatus-Putamen, den Ncl. Accumbens, die Substantia Nigra, das ventrale tegmentale Gebiet und die dopaminergen Kerne im Mittelhirn deutlich. Auch Verbesserungen der Gedächtnisfähigkeit im Alter, die in einigen Studien durch eine Gabe von entsprechenden Hormonpräparaten erreicht werden konnten, deuten darauf hin, dass die Sexualhormone auch im Hippokampus und dem basalen Vorderhirn bestimmte Wirkungen ausüben. Mittels neurophysiologischer Forschung an Tieren konnten diese Hypothesen erhärtet werden. Seit es die Möglichkeit zur bildgebenden Messung von Hirnfunktionen durch Positronenemissionstomographie (PET) und funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) gibt, konnten auch beim Menschen entsprechende Veränderungen im Gehirn sichtbar gemacht werden. Hier konnte v.a. gezeigt werden, dass sich Frauen und Männer im Alter unterschiedlich im Bezug auf ihre jeweils bei verschiedenen Aufgaben aktivierten Hirnregionen verändern.

Zusammengenommen gibt es sowohl in Zyklus-, Alters- und Hormonsubstitutions-Studien (HRT; hormone replacement therapy, Hormonersatztherapie) Hinweise darauf, dass Sexualhormone einen Einfluss auf verschiedene psychologische Faktoren haben. Ein Schwerpunkt der Forschung liegt dabei auf den Auswirkungen der Sexualhormone auf die Aufmerksamkeit und das Gedächtnis, da sich bei einigen epidemiologischen Untersuchungen zum Thema Demenz vom Alzheimer Typ ein protektiver Effekt einer Hormonsubstitution angedeutet hat.

Eine Möglichkeit, um Sexualhormone mit Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung zu bringen, ist die Messung der Hirnströme und dabei v.a. die Messung der hirnhysiologischen Reaktionen auf externe Stimulation anhand von Ereignis-korrelierten Potentialen (EKPs). Dies stellt eine sensitiveres Maß als die Erfassung von behaviouralen oder von kognitiven Komponenten anhand von psychologischen Tests dar und gibt außerdem zugleich Aufschluss

über die verschiedenen Stufen der allgemeinen Informationsverarbeitung, bei der die Prozesse der Aufmerksamkeit nur eine untergeordnete Rolle spielen.

In dieser Arbeit sollen deshalb die Effekte von Hormonen auf die EKPs zum einen bei einer natürlicher Hormonschwankung, d.h. im Verlaufe des weiblichen Zyklus, untersucht werden (Experiment 1: Zyklus und EKPs). Zum anderen werden die altersbedingten Veränderungen der EKPs, denen auch hormonelle Veränderungen zugrunde liegen könnten, näher in Augenschein genommen (Experiment 2: Alter und EKPs). Im Anschluss daran wird von einer Studie berichtet, in der Veränderungen der EKPs (Experiment 3: HRT und EKPs) bei einer kurz- und längerfristigen Hormongabe bei älteren Frauen nach einer Zeit der natürlichen Hormondeprivation, d.h. der Menopause, gemessen wurden. Daran konnte beobachtet werden, inwieweit altersbedingte Veränderungen der EKPs durch eine Gabe von Sexualhormonen wieder aufgehoben werden konnten.

Bevor die einzelnen Untersuchungen beschrieben werden, wird im ersten Teil (Teil I) auf die biologischen (Kapitel 1) und kognitiven (Kapitel 2) Grundlagen, sowie auf die EKPs (Kapitel 3) eingegangen. Anschließend soll auf eine mögliche Verbindung zwischen Wirkungen der Steroidhormonen und verschiedene Neurotransmitter-Systemen und ihre Wirkungen auf die EKPs und damit indirekt auf verschiedene Prozesse der Informationsverarbeitung und der Aufmerksamkeit eingegangen werden. Danach werden ausführlich die einzelnen Experimente beschrieben (Teil II). Im dritten Teil (Teil III) werden die Ergebnisse noch einmal kurz zusammengefasst und die Methoden der Datenerhebung kritisch betrachtet. Im Anschluss folgt eine integrative Diskussion der Ergebnisse und ein Ausblick zur Lage der HRT.

I. Theoretische Grundlagen

1. Biologische Grundlagen

1.0 Hormone

Neben dem Nervensystem dient das endokrine System dazu, auf humoral-hormonalem Weg Signale innerhalb oder zwischen verschiedenen Körperorganen zu vermitteln. Während das Nervensystem mittels sogenannter Neurotransmitter (NT) schnell und spezifisch Informationen weiterleitet, handelt es sich beim endokrinen System um Hormone als Botenstoffe, die das Kreislaufsystem zur Überwindung größerer Distanzen innerhalb des Körpers benutzen und dabei eher langsam und chronisch Signale übermitteln. Diese Hormone stammen meistens aus hormonproduzierenden Zellen und haben entweder eine untergeordnete Hormondrüse oder nichtendokrines Gewebe als sogenanntes Erfolgs- oder Zielorgan. Hormonspezifische Bindungsstellen an den Zielzellen, sogenannte Rezeptoren, binden das für sie passende Hormon als ersten Botenstoff mit einer hohen Affinität. Diese Bindungsstellen befinden sich in den meisten Fällen an der Außenseite der Zellmembran. Durch die Hormon-Rezeptor-Bindung kommt es mit einigen Ausnahmen über bestimmte Reaktionsschritte zwischen Proteinen der Zellmembran zur enzymatischen Freisetzung von zweiten Botenstoffen (sog. second messengers) im Zellinnern. Dazu gehören zyklisches Adenosin- und Guanosinmonophosphat (cAMP, cGMP), Inositol-1,4,5-Trisphosphat (IP₃) und 1,2-Diacylglycerol (DAG). Lipophile Hormone hingegen gelangen direkt ins Zellinnere hinein und binden dort an spezifische Rezeptorproteine.

Die prinzipiellen Wirkungen der Hormone an den entsprechenden Zielzellen bestehen darin, den Stoffwechsel auf drei Wege regulierend zu beeinflussen: 1. Konfigurationsänderungen an Enzymen (sog. allosterische Wirkungen), die direkte Änderungen der Enzymaktivität zur Folge haben; 2. Hemmung oder Förderung (Induktion) der Enzymsynthese; 3. Änderung der Substratbereitstellung für die enzymatischen Reaktionen, etwa durch Änderung der Durchlässigkeit (Carrierdichte oder -affinität) der Zellmembran (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Zusammen mit den vegetativen Zentren, d.h. den Zentren, die für die unwillkürliche Regelung der Organfunktionen im Körper verantwortlich sind, ist das endokrine System für die Regelung von Ernährung, Stoffwechsel, Wachstum, Homöostase, körperlicher und psychischer Entwicklung und Reifung, Fortpflanzung und Leistungsanpassung verantwortlich (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Die meisten dieser überwiegend vegetativen Funktionen unterstehen der Kontrolle des Hypothalamus, der wiederum von höheren Zentren des Gehirns beeinflusst wird. Dort bilden

spezielle Nervenzellen Releasing oder Inhibiting Hormone, die bei Erregung des Neurons ins Blut abgegeben werden, so dass man von einer Umwandlung einkommender nervaler Reize in hormonelle Signale ausgehen kann. Diese Hormone bewirken dann im Hypophysenvorderlappen die Freisetzung (Releasing hormones) oder Hemmung (Inhibiting hormones) weiterer Hormone ins Blut, die in den peripheren endokrinen Drüsen die Ausschüttung des sogenannten Endhormons bestimmen. Über Rückkopplungsmechanismen wird die Aktivität der übergeordneten sezernierenden Strukturen moduliert. Im Hypophysenhinterlappen hingegen kommt es erst zur Freisetzung der Hormone, die im Hypothalamus gebildet und auf axoplasmatischem Weg dorthin transportiert wurden. Diese im Hypophysenhinterlappen freigelassenen Hormone wirken direkt auf die Zielzellen.

Hormone als chemische Botenstoffe zur Informationsübertragung, die entweder auf dem Blutweg oder durch Diffusion über das Interstitium an ihre Erfolgszellen gelangen, lassen sich ihrer chemischen Struktur nach in drei Gruppen unterteilen: in 1. Peptid- und Glykoproteinhormone, 2. Steroidhormone und chemisch verwandte Hormone, sowie 3. Hormone, die sich von der Aminosäure Tyrosin ableiten (Silbernagl & Despopoulos, 1991). Im weiteren soll genauer auf die Gruppe der Steroidhormone eingegangen werden.

1.1 Steroidhormone

1.1.1 Klassifikation, Bildungsorte, Biosynthese, Metabolismus und Freisetzung

Cholesterin wird als Muttersubstanz der Steroidhormone in der Leber und den endokrinen Drüsen über mehrere Zwischenstufen aus aktivierter Essigsäure (Acetyl-CoA) hergestellt. Die Plazenta allerdings kann selber kein Cholesterin bilden und muss es deshalb aus dem Blut aufnehmen, um Steroidhormone zu produzieren. Da jeweils nur geringe Mengen an Steroidhormonen an den jeweiligen Produktionsorten (Nebennierenrinde, Ovar, Hoden) gespeichert werden, müssen sie bei Bedarf erst aus dem zellulären Cholesterinvorrat synthetisiert werden. Aber nicht nur periphere Organe sind in der Lage, Steroidhormone aus Cholesterin zu bilden; es konnte gezeigt werden, dass auch das Gehirn selbst Steroide aus Cholesterin oder weiteren Vorstufen der entsprechenden Steroidhormone, die aus peripheren Regionen importiert werden müssen, synthetisieren kann (Baulieu, 1997). Diese werden auch zur besseren Unterscheidung als Neurosteroid bezeichnet. Studien konnten als steroidgenerierende Orte im Gehirn die Gliazellen, die Purkinjezellen und die pyramidalen Neurone des Hippocampus identifizieren (für eine ausführliche Zusammenfassung s. Baulieu, 1998; Tsutsui & Ukena, 2000).

Cholesterin mit seinen 27 C-Atomen wird über mehrere Zwischenstufen zu Pregnenolon (21 C-Atome) und weiter zu Progesteron umgewandelt, das nicht nur selbst ein wirksames

Hormon ist, sondern aus dem auch alle anderen Steroidhormone gebildet werden können. Dazu gehören die Hormone der Nebennierenrinde (21 C-Atome; Mineral- und Glukokortikoide), die männlichen Sexualhormone (Androgene, 19 C-Atome) im Hoden, Ovar und in den Nebennierenrinden und die weiblichen Sexualhormone (Östrogene, 18 C-Atome)

Die Ausgangssubstanzen der Steroidhormonsynthese sind in allen Steroidhormondrüsen vorhanden. Die Bestimmung der jeweiligen Hormonproduktion hängt von zwei Faktoren ab: zum einen von den Rezeptoren, die für die übergeordneten Steuerhormone (Adrenokortikotropines Hormon (ACTH), Follikel stimulierendes Hormon (FSH), luteinisierendes Hormon (LH)) zuständig sind, und zum anderen von den Enzymen, die in der jeweiligen Hormondrüsenzelle dominieren und das Steroidmolekülgerüst verändern. Hydroxylierung (Einführung einer OH-Gruppe an dem der Zahl entsprechenden C-Atom des Steroids) am C-Atom 21 z.B. macht das Steroid für die 17-Hydroxylase unangreifbar; es kann somit nur noch in Mineralkortikoide umgewandelt werden. Wird hingegen zuerst am C-Atom 17 hydroxyliert, entstehen im weiteren Verlauf zum einen Glukokortikoide und zum anderen die sogenannten 17-Ketosteroide (mit einer Ketogruppe am C-Atom 17). Von den letztgenannten 17-Ketosteroiden führt ein direkter und ein indirekter (über Testosteron) Weg zu den Östrogenen.

Der Abbau der Steroidhormone findet hauptsächlich in der Leber statt. Dort werden sie mit ihren OH-Gruppen an Sulfat oder Glukuronsäure gebunden und anschließend mit der Galle oder dem Harn ausgeschieden. Hauptausscheidungsform der Östrogene ist das Östriol, das der Gestagene Pregndiol, was u.a. zum Schwangerschaftsnachweis im Urin dienen kann (von Faber & Haid, 1995).

1.1.2 Wirkungsweise und Effekte von Steroidhormonen

Früher ging man davon aus, dass periphere Steroide und Neurosteroiden ihre zellspezifischen Wirkungen nur über intrazellulär gelegene Rezeptorproteine ausüben. Sie können aufgrund ihrer hohen Fettlöslichkeit durch die Zellmembran der Zielzellen diffundieren und an intrazelluläre Steroidhormonrezeptoren anbinden und diese aktivieren. Diese erst durch die Bindung aktivierten Steroidrezeptoren binden wiederum an die DNA und modulieren die Gentranskription und Proteinsynthese (z.B. Beato & Sanchez-Pacheco, 1996). Dieses als klassisch genomisch bezeichnetes Modell der Steroidhormonwirkung musste allerdings in den vergangenen Jahren erweitert werden. Zu den Gründen, warum auch andere, sogenannte non-genomische Wirkungsweisen der Steroidhormone angenommen wurden, gehören 1) die z.T. zu schnelle Antwort auf Steroidhormone, als dass sie durch das klassische genomische Modell erklärt werden könnte, 2) die Tatsache, dass Steroidwirkungen nahe der Zelloberfläche

beobachtet werden konnten, 3) die z.T. von Gentranskription und Proteinsynthese unabhängige Steroidantwort, 4) eine unterschiedliche Steroidspezifität für genomische und non-genomische Wirkungen, 5) veränderte Signalbahnen, die normalerweise von den Membranrezeptoren benutzt werden und 6) die Identifizierung von Steroidrezeptoren in der Plasmamembran (s. Moore & Evans, 1999). Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass Steroidhormone nicht nur verschiedene Rezeptoren sondern auch unterschiedliche Wirkungswege benutzen, um Funktionen im zeitlichen Bereich von Millisekunden bis Tagen zu modulieren (Moore & Evans, 1999). Dies bedeutet, dass unter dem Begriff der non-genomischen Wirkungen mehrere verschiedene Arten der Wirkungsweise von Steroidhormonen zusammengefasst werden. Dazu können erst kürzlich entdeckte Formen von intrazellulären Rezeptoren, G-Protein gekoppelten Rezeptoren (second-messenger), über Liganden geöffnete Ionenkanäle und andere enzymatische Rezeptoren zählen (Moore & Evans, 1999). Über diese nicht-genomischen Wirkungsweisen können die Steroide modulatorisch auf verschiedene Neurotransmitterrezeptoren wirken (z.B. GABA, NMDA). Für eine ausführlichere Erläuterung der Wirkung von Steroiden auf Neurotransmitterrezeptoren s. Kapitel 1.2.3.2 und Kapitel 1.3.3.2.

Obwohl Neurone nicht die Fähigkeit zur Zellteilung besitzen, ist auch das ausgewachsene Gehirn in der Lage, sich plastisch an veränderte Bedingungen anzupassen. Diese Plastizität ist entscheidend von Steroidhormonen bzw. deren Einflüssen auf das neuronale Gewebe abhängig. Diese Wirkungen auch von peripher gebildeten Steroiden sind möglich, da sie dank ihrer Lipidlöslichkeit die Blut-Hirn-Schranke überwinden können und so ihre Wirkungen z.B. über intrazelluläre Rezeptor-vermittelte Mechanismen ausüben können, die die Transkription von spezifischen Genen regulieren. Außerdem führt der Prozess der Metabolisierung von peripheren Steroiden zu einer Biotransformation und einer Produktion von biologisch aktiven Metaboliten im Gehirn (v.a. bei Progesteron; s. Kapitel 1.3).

Zusätzlich zu den bereits beschriebenen genomischen und non-genomischen Wirkungsweisen von peripher synthetisierten Steroiden oder Neurosteroiden konnte für die letztgenannte Gruppe noch eine andere Form der Wirkung identifiziert werden, die sogenannte „auto-“ oder „parakrine“ Wirkung (Plessart-Schiess & Baulieu, 2001). Hierbei handelt es sich um einen Effekt des Neurosteroids an der Zelle, die es synthetisiert hat, oder die sich in unmittelbarer Nähe dieser Zelle befindet. Dies konnte bereits am Beispiel von der Beteiligung von Progesteron (P) an der Myelinisierung in den Schwann-Zellen des schiatischen Nerves gezeigt werden (König et al., 1995). In diesen Gliazellen konnte sowohl die P-Synthese als auch der Mechanismus der Progesteronwirkung mittels eines nukleären P-Rezeptors beobachtet werden (Jung-Testas et al., 1991). Die Synthese von P in diesen Schwann-Zellen wird von

benachbarten Neuronen stimuliert und aktiviert wiederum die Synthese von neuronalen Proteinen, die für eine Myelinisierung notwendig sind.

1.2 Östrogene

1.2.1 Klassifikation, Bildungsorte, Biosynthese, Metabolismus und Freisetzung

Wie bereits erwähnt, gehören Östrogene zur Stoffklasse der Steroidhormone. Zusammen mit Gestagenen und Androgenen werden Östrogene als Sexualsteroid bezeichnet. Östrogene und Gestagene werden häufig als „weibliche“, Androgene dagegen als „männliche“ Geschlechtshormone bezeichnet; dagegen spricht allerdings, dass alle Sexualsteroid von beiden Geschlechtern synthetisiert werden, wenn auch in unterschiedlichen Mengenverhältnissen. Insgesamt sind mehrere verschiedene natürliche Östrogene nachgewiesen worden. Zu den wichtigsten physiologisch vorkommenden Östrogenen, die sich alle durch 18 C-Atome und einen Benzolring im Ring A (drei Doppelbindungen) auszeichnen, gehören z.B. das 17 β -Östradiol, Östron und Östriol. 17 β -Östradiol verfügt über zwei Hydroxylgruppen und wird daher E₂ abgekürzt, Östron oder E₁ über eine und Östriol (E₃) über 3 Hydroxylgruppen. Die biologisch-östrogene Wirksamkeit des E₂ ist doppelt so stark wie die des E₁ und sogar zehnmal so stark wie die des E₃ (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Östrogene sind als sogenannte typisch „weibliche“ Sexualsteroid für die Entwicklung der weiblichen Geschlechtsmerkmale von Bedeutung. Sie fördern außerdem den Aufbau der Uterusschleimhaut und den Befruchtungsvorgang. Zusätzlich ist zu einer optimalen Progesteronwirkung oft ein vorbereitender Einfluss der Östrogene notwendig.

Glanduläre Bildungsorte der Östrogene sind die Granulosa- und Thekazellen des Ovars, der Plazenta, der Zona reticularis der Nebennierenrinde und die Leydigischen Zwischenzellen des Hodens. In einigen Testosteronzielzellen wird Testosteron in Östradiol umgewandelt, um dort als solches wirksam zu werden. Die in Fettgewebe, Muskulatur, Haar und Knochen stattfindende Produktion wird ebenso wie die im Gehirn als extraglanduläre Synthese bezeichnet. Während Östrogene bei der extraglandulären Produktion durch enzymatische Aktivität aus zirkulierenden Androgenen aromatisiert werden (periphere Aromatisierung), werden bei der glandulären Östrogensynthese die zu aromatisierenden Androgene von der endokrinen Drüse direkt hervorgebracht (in situ Aromatisierung).

Ausgangsstoff der Östrogene ist das Cholesterin. Östrogene können über zwei verschiedene Synthesewege entstehen. Der dominanter Weg führt über die Bildung von Pregnenolon, 17 α -HydroxyPregnenolon, Dehydroepiandrosteron zu Androstendion. Der zweite Syntheseweg führt u.a. über 17 α -Hydroxyprogesteron zu Androstendion. Aus Androstendion kann nun einerseits direkt Östron gebildet werden oder es kann andererseits über den Umweg

von Testosteron zu Östradiol aromatisiert werden. Östradiol und Östron sind mit Hilfe der 17 β -Dehydrogenase ineinander überführbar. Östron wird schließlich irreversibel in Östriol abgebaut. Während der Menses ist die Sekretionsrate von Östradiol von 0.1 mg/d (Plasmakonzentration von 6 ng/100 ml) vergleichbar mit der eines Mannes. Im Laufe der Zyklus kommt es zu einem Anstieg der Sekretion in der Follikelphase von 0.2-0.3 mg/d (30 ng/100 ml), die bei der Ovulation am höchsten ist (Sekretionsrate von 0.7 mg/d; Plasmakonzentration von ca. 60 ng/100 ml). In der Lutealphase sinkt die Sekretionsrate wieder auf Werte von 0.3 mg/d (20 ng/100 ml). Während der Schwangerschaft sind die höchsten Werte von 8-15 mg/d zu erwarten (Norman & Litwack, 1997; Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Östrogene liegen im Körper in drei verschiedenen Formen vor (Hammond & Maxson, 1986): 1-3 % zirkulieren in freier, biologisch aktiver Form, wobei die biologische Halbwertszeit natürlicher Östrogene bei ca. 20 Minuten liegt. Der größte Teil ist spezifisch an das Transporterprotein SHBG (sex-hormone binding globulin) und unspezifisch an Albumin gebunden, ein weiterer Teil liegt in konjugierter Form vor, d.h. ist an Schwefelsäure oder Glukuron gebunden und wird auf diesem Weg mit dem Harn ausgeschieden (von Faber & Haid, 1995).

1.2.2 Östrogenrezeptoren

Östrogenrezeptoren befinden sich sowohl im weiblichen reproduktiven Trakt (Uterus, Vagina, Placenta, Ovar, Corpus Luteum, Brustgewebe), in viszerale Organen (Leber, Niere, Lunge) und im neuroendokrinen und männlichen reproduktiven System (Hypophyse, Hypothalamus, Testes, Epididymis, Prostata, Seminale Vesikel; Silbernagl & Despopoulos, 1991). Auch im ZNS sind Wirkungen von Östradiol seit mehreren Jahrzehnten bekannt und erforscht. Neben den positiven und negativen Feedback-Kreisen, die zu einer vermehrten oder verringerten Ausschüttung von den gonadotropinen Releasing Hormonen (GnRH) bzw. der Gonadotropine führen, gibt es auch andere, nicht für die Reproduktion relevante Wirkungen von Östrogenen im Gehirn. Dort sind Östrogen-Rezeptoren v.a. in der präoptischen Region, im Septum, in der Amygdala und auch im Kortex sichtbar gemacht worden (McEwen, 2001).

Es konnte vor einigen Jahren neben dem bis dahin üblichen intrazellulären Östrogen-Rezeptor α (ER α), der 1958 von Jensen entdeckt wurde, auch ein zweiter intrazellulärer Rezeptor (ER β) identifiziert werden (für eine Zusammenfassung s. Enmark & Gustafsson, 1999; Treuter et al., 2000). Beide liegen in mehreren Unterformen vor und enkodieren strukturell-verwandte Proteine; ihre Gene befinden sich aber auf unterschiedlichen Chromosomen. Die am besten erforschte Unterform ist der ER β_2 , der im Gegensatz zu ER β_1 eine geringere Affinität für Östrogene aufweist. Im Körper lassen sich viele ER α in der Niere,

den Nebenhoden (Epididymis), und den Nebennieren sichtbar machen, während bei ER β die Dichte am höchsten in der Prostata, der Lunge, und der Blase ist. Beide Rezeptortypen sind in hoher Dichte in den Ovarien, den Testes und dem Uterus zu sehen (McEwen, 2001). Bezüglich des Gehirns liegen ER α in hoher Dichte in der Hypophyse, der präoptischen Region des Hypothalamus, der Amygdala und in geringerer Konzentration auch in weiteren Gehirnregionen vor (McEwen, 2001), während aufgrund mehrerer Untersuchungen die Beta-Form des Östrogen-Rezeptors eher im Bulbus olfactorius, dem Hippokampus, dem zerebralen Kortex und dem Zerebellum vermutet wird (Kuiper et al., 1998). Es konnte allerdings auch in mehreren Gebieten des Gehirns eine Kolokalisation der beiden Rezeptortypen gezeigt werden (präoptische Region des Hypothalamus, bed Ncl. der Stria terminalis, Ncl. medialis der Amygdala; Hrabovszky et al., 1998). Es gibt außerdem bereits Hinweise darauf, dass sich membranständige ER an Zellmembranen der Hypophyse, des Uterus, der ovariellen Granulosa-Zellen und der Leber befinden (s. auch McEwen, 1999).

Erwähnenswert ist die Tatsache, dass Progesteron sich modulierend auf die Ausprägung der ER auswirken kann; so konnte festgestellt werden, dass Progesteron die Konzentration des Proteins des ER vermindert und damit die Transkription der östrogen-sensitiven Gene reduziert (Graham & Clarke, 1997).

1.2.3 Wirkungsweise und Effekte von Östrogenen

Östrogene üben wie alle Steroidhormone ihre Wirkungen sowohl auf dem klassisch genomischen Weg wie auf non-genomischen Weg aus (s. Kapitel 1.2). Genomische Wirkungsweisen werden an intrazellulären Rezeptoren (ER α , ER β) vermittelt, während sogenannte non-genomische Wirkprinzipien an verschiedenen nicht-nukleären Rezeptororten initiiert werden. So konnten Kelly et al. (1977) bereits zeigen, dass eine Injektion von 17 α -Östradiol in die präoptische Region des Hypothalamus zu einer schnellen Reaktion der Neurone führte, so dass sie von möglichen membranständigen Rezeptoren ausgingen. Gu et al. veröffentlichten 1996 Ergebnisse ihrer Studie, in der sie bei ER α knock-out Mäusen die Wirksamkeit von Östrogen auf die Aktivität von Ionenströmen in hippokampalen Neuronen nachwiesen. Diese Wirkungen wurden durch den Östrogenrezeptor-Antagonisten ICI 162 780 nicht blockiert. Da dieser Antagonist die Wirkungen von Östrogenen, die sowohl durch die Rezeptoren ER α als auch ER β vermittelt werden, blockiert, gingen die Autoren davon aus, dass die beobachteten Wirkungen durch einen membranständigen Rezeptor mediiert wurden. Auch scheint Östrogen die Kalzium-Ströme in neostriatalen Neuronen in Ratten zu reduzieren, was für einen membranständigen Östrogenrezeptor spricht (Mermelstein et al., 1996). Außerdem

konnten Migliaccio et al. (1993) zeigen, dass Östrogene auch verschiedene second messenger-Systeme aktivieren bzw. inhibieren.

1.2.3.1 Periphere Effekte

Östradiol wirkt sowohl peripher als auch im ZNS. Zu den peripheren Effekten gehört die Follikel- und Eireifung im Ovar, die Förderung der Proliferation (Aufbau) der Uterusschleimhaut, die Verstärkung der Kontraktionen der Uterusmuskulatur, Verdickung der Schleimhaut in der Vagina, eine vermehrte Abstoßung glykogenhaltiger Epithelzellen (Silbernagl & Despopoulos, 1991). In der Zervix (Gebärmutterhals) hilft Östradiol v.a. bei der Ovulation bei der Wanderung der Spermien, die normalerweise durch den Muttermund und den zervikalen Schleimpfropf am Eindringen in den Uterus gehindert werden, und erhöht ihre Überlebenszeit. E₂ wirkt außerdem beschleunigend auf die Wanderungsgeschwindigkeit des Eies durch den Tubus (Eileiter) und bereitet die Spermien auf das Eindringen in die Eihülle vor (Kapazitation) (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Außer den genannten Wirkungen im reproduktiven Trakt verändert Östradiol auch andere Funktionen. So führt es zu einer erhöhten Blutgerinnungsfähigkeit, einer H₂O- und Salzretention in der Niere und den lokalen Organen. Am Knochen bremst es das Längenwachstum, bewirkt den Epiphysenschluß und fördert die Osteoblastentätigkeit. Es schützt durch den gesenkten Cholesterinspiegel vor Artherosklerose vor der Menopause, führt zu einer dünneren und weicheren Haut, vermindert die Talgdrüsen und vermehrt die Fettablagerung in der Unterhaut (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

1.2.3.2 Zentralnervöse Effekte

Es konnten unterschiedliche Wirkungen von Östradiol auf die Hirnfunktionen belegt werden. So begünstigt Östradiol die Entwicklung neuronaler Verbindungen und steigert das Neuronenwachstum über unterschiedliche Mechanismen. So modulieren Östrogene die neurotrophen Faktoren und die Proteine, die mit dem Wachstum in Verbindung gebracht werden (Miranda et al., 1993; Shughrue & Dorsa, 1993), verstärken das Wachstum von nervalen Prozessen (Brinton et al., 1997; Toran-Allerand, 1991) und erhöhen die synaptische Plastizität (Foy et al., 1999, Woolley & McEwen, 1992). Außerdem schützen die Steroide vor dem Absterben der Neurone (Pike, 1999), vermindern oxidativen Schaden (Behl et al., 1997) und Entzündung (Grossman, 1985) und wirken protektiv vor neuronaler Schädigung, der durch eine stressinduzierte Kortisolausschüttung hervorgerufen wird (Lindheim et al., 1992). Darüber hinaus haben Östrogene einen Einfluss auf unterschiedliche Systeme von Neurotransmittern (NT), wobei im Vordergrund modulatorische Effekte auf das cholinerge (s. Kapitel 4.2.2),

GABA-erge (s. Kapitel 4.5.2), glutamaterge (s. Kapitel 4.4.2) und serotonerge (s. Kapitel 4.6.2) System stehen, die v.a. in Tierexperimenten belegt werden konnten. Östrogene scheinen allerdings auch andere Transmittersysteme zu modulieren (s. Kapitel 4).

Wie bereits erwähnt, werden neben dem für die Reproduktion verantwortlichen Gebiet des Hypothalamus auch andere Hirnregionen mit Wirkungen von Östrogenen in Verbindung gebracht. Ein großer Teil der Forschung hat sich v.a. mit dem Hippokampus beschäftigt. So konnte in Tierversuchen gezeigt werden, dass sich sowohl nach einer operativen Entfernung der Eierstöcke und der Gebärmutter bei Ratten und einer externen Gabe von Östrogenen als auch während der Phasen des weiblichen Zyklus der Ratte, in denen hohe Konzentrationen von Östradiol zu messen sind, die Anzahl der dendritischen Spines und Synapsen in der CA1 Region des Hippokampus vergrößert (Woolley & McEwen, 1992). Dies geschieht über eine Erhöhung der Dichte von NMDA-Rezeptoren (McEwen et al., 2001).

Es wurden aber auch andere Hirngebiete mit zentralnervösen Wirkungen von Östrogenen in Verbindung gebracht. Es werden auch Östrogenrezeptoren u.a. in der Amygdala, dem zingulären Kortex, dem Locus Coeruleus, den Raphé-Kernen und dem Zentralen Grau gefunden (McEwen & Alves, 1999). Die Effekte in diesen Regionen können bisher noch keinen spezifischen Verhaltensweisen zugeordnet werden; es scheint außerdem dies ein Hinweis darauf zu sein, dass die Sexualsteroiden bei vielen Verhaltensweisen und Reaktionen (sei es nun physiologischer oder psychologischer Art) eine Rolle spielen.

Allgemein scheint sich Östradiol exzitatorisch auf die Hirnaktivität auszuwirken. Dies konnte mittels Versuchen an Ratten festgestellt werden, bei denen sich eine zyklusabhängige Veränderung der Elektroschockschwelle mit niedrigsten Werten zur Ovulation zeigte (Kopera, 1980). Dies führt außerdem zu einer begünstigenden Wirkung von Östrogenen auf epileptische Anfälle.

1.2.4 Östrogene und psychiatrische Erkrankungen

Aufgrund klinischer Beobachtungen wurde auch ein Zusammenhang zwischen Östrogenen und verschiedenen psychiatrischen Erkrankungen postuliert, von denen einige im folgenden etwas genauer dargestellt werden sollen.

Bezüglich der Schizophrenie wurde anhand epidemiologischer Daten eine „Östrogenhypothese der Schizophrenie“ aufgestellt, die besagt, dass Frauen zwischen der Menarche und der Menopause aufgrund der erhöhten Östradiolwerte im Blut eine erhöhte Vulnerabilitätsschwelle für Schizophrenie besitzen, die allerdings durch prä- und perinatale cerebrale Hirnschädigungen antagonisiert werden kann (Bergemann, 2000). Auch durch mehrere experimentelle und klinische Studien konnte bestätigt werden, dass ein verminderter

Östradiolspiegel mit einem erhöhten Risiko für das (Wieder-) Auftreten schizophrener Symptomatik bei Frauen einhergeht.

Auch affektive Erkrankungen, v.a. solchen, die im Zusammenhang mit Generationsvorgängen stehen, lassen einen Einfluss von Östrogenen vermuten. Zum einen weist das zyklische Auftreten des prämenstruellen Syndroms (PMS) und seine klinische relevante Steigerung der Symptomatik beim prämenstruellen dysphorischen Syndrom (PMDS) auf eine Beteiligung der Sexualhormone hin. Die Symptomatik dieser beiden Störungen stellen sich innerhalb der letzten Zykluswoche ein und klingen wenige Tage nach der Menses wieder ab (s.a. Kapitel 1.4). Auch die postpartale Dysphorie, bzw. die klinisch relevante postpartale Depression (PPD), die nach einer Geburt auftreten kann, legt nahe, dass Hormonschwankungen eine Rolle bei der Entstehung spielen könnten. Obwohl sowohl für das PMDS als auch die PPD keine Korrelationsbefunde vorliegen, deuten Interventionsstudien mit einer erfolgreichen Behandlung der Symptome durch Östrogene auf eine Beteiligung dieses Sexualhormons hin (Bergemann, 2000). Auch während der Perimenopause treten z.T. Symptome auf, die auf ein perimenopausales dysphorisches Syndrom oder eine Major Depression hinweisen und auch mittels einer Hormontherapie behandelt werden können. Anscheinend ist bei dieser Symptomatik allerdings nicht das Absinken der Hormonwerte sondern die ausgeprägten Schwankungen während der Perimenopause von Bedeutung.

Der Einsatz von Östrogenen nach der Menopause zur Verbesserung von einigen kognitiven Parametern wie Gedächtnis (für eine ausführliche Darstellung s. Kapitel 1.4.4) hat dazu geführt, dass auch in der Alzheimer-Forschung die Wirksamkeit von Östrogenen in mehreren Studien untersucht wurde. Einen weiteren Grund für die mögliche erfolgreiche Therapie mit Östrogenen glaubten die Forscher in der Tatsache zu sehen, dass bei der Alzheimer Demenz eine höhere Prävalenz bei Frauen gegenüber Männern vorliegt (z.B. Birge, 1997). Außerdem belegen einige retrospektive Studien, dass bei einer Hormonbehandlung mit Östrogenen ein geringeres Risiko für Alzheimer-Demenz beobachtet wird (Henderson et al., 1994; Paganini-Hill & Henderson, 1994). Die Ergebnisse einiger plazebokontrollierter, randomisierter Studien scheinen eine Verbesserung von einigen kognitiven Fähigkeiten nach einer kurzen Gabe von Östrogenen zu bestätigen. In den durchgeführten Studien konnte eine Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten (Asthana et al., 1999, 2001) gezeigt werden. Auf der anderen Seite konnten andere z.T. länger durchgeführte, randomisierte, plazebokontrollierte Untersuchungen diese Befundlage nicht stützen (Henderson et al., 2000; Mulnard et al., 2000; Wang et al., 2000). Bei der Women's Health Initiative Memory Study wurde bei einer Gabe von Östrogenen in Verbindung mit einem Gestagen sogar von einem erhöhten Alzheimer-Risiko bei über 65-jährigen Frauen berichtet (Shumaker et al., 2003).

1.3 Gestagene

1.3.1 Klassifikation, Bildungsorte, Biosynthese, Metabolismus und Freisetzung

Zur Gruppe der Gestagene, definiert durch ihre 21 C-Atome, gehört sowohl das Progesteron (P4 oder P) als auch das 17α -OH-Progesteron, wobei das Progesteron das wirksamste ist. Es wird in erster Linie während der Lutealphase des Menstruationszyklus sezerniert. Es wird im Gelbkörper, im Follikel, der Plazenta und in der Nebennierenrinde (auch beim Mann) gebildet.

Während beim Mann normalerweise eine Sekretionsrate von 0.7 mg/d (Plasmakonzentration von 0.3 µg/l) gemessen wird, so liegt bei der Frau in der Follikelphase eine Sekretionsrate von 4 mg/d (0.3 µg/l) vor, die sich in der Lutealphase auf 30 mg/d (15 µg/l), in der frühen Schwangerschaft auf 90 mg/d (40 µg/l) erhöht und in der späten Schwangerschaft mit einem Wert von 320 mg/d (130 µg/l) ihren Spitzenwert erreicht. Bereits einen Tag nach der Entbindung findet keine Sekretion mehr statt. Im Plasma allerdings sind mit 20 µg/l immer noch hohe Progesteronwerte messbar (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Die Umwandlung von Cholesterin in Pregnenolon, den Vorläufer des Progesterons, erfolgt mit Hilfe eines Zytochrom P450 enthaltenden Enzyms (Cholesterol side chain cleavage enzyme; P450scc). Danach wird es entweder durch eine 17α -Hydroxylierung in den Nebennieren zu Kortisol, oder durch eine 3β -steroid Dehydrogenase-Oxidation der 3β -OH-Gruppe und der Bewegung der Δ^5, Δ^4 -Doppelbindung (Isomerase) in Progesteron umgewandelt. Wie das Östradiol braucht das Progesteron ein spezifisches P-Bindungsprotein zum Bluttransport. Wesentliches Abbauprodukt des Progesteron stellt das Pregnandiol dar.

1.3.2 Progesteronrezeptoren

Es konnten bereits mehrere spezifische Rezeptoren identifiziert werden. So wurden zwei Hauptrezeptoren (PR_A und PR_B) beim Menschen isoliert und geklont (Bouchard, 1999). Während der PR_B aus 933 Aminosäuren und PR_A aus 768 Aminosäuren besteht, unterscheiden sich beide Unterformen nur durch die ersten 165 Aminosäuren, die bei der Unterform A nicht vorhanden sind. Beide Rezeptor-Unterformen wirken als Proteine, die die Transkription von mRNA regulieren. Trotzdem werden beide Unterformen als funktional unterschiedlich angesehen. Das bedeutet, dass auf die zelluläre Antwort auf Progesteron modulierend eingegriffen werden kann, indem das Verhältnis der Rezeptorunterformen zueinander verändert wird. Dies ist besonders wichtig, da die Aktivierung von PR_A und PR_B unterschiedliche Wirkungen haben; so konnten Wen et al. (1994) feststellen, dass die Unterform A die Transkription von allen Steroidhormonrezeptoren inhibiert, während die Unterform B die Transkription von P-responsiven Genen aktiviert.

PR befinden sich sowohl in Organen, die bei der Reproduktion eine große Rolle spielen (Uterus, Ovarien, Testes, Vagina; Graham & Clarke, 1997), als auch in mehreren Regionen im ZNS (Hypophyse, Ncl. ventromedialis des Hypothalamus, präoptisches Gebiet; Graham & Clarke, 1997).

Außerdem konnte gezeigt werden, dass Östradiol die Anzahl der PR hochreguliert und damit die Sensitivität der Rezeptoren auf die Gestagene kontrolliert, während P selbst die Anzahl der Rezeptoren vermindert (Graham & Clarke, 1997).

Eine Untersuchung an genmanipulierten Mäusen konnte zeigen, dass das reproduktive Gewebe ohne Ausprägung des PR derartige Veränderungen aufwies (Anovulation, Unfähigkeit zu sexuellem Verhalten), dass auf eine wichtigere Beteiligung der PR bei der Reproduktion geschlossen wurde, d.h. der genomischen Wirkungen, als dies bei Wirkungen durch die membranständigen Rezeptoren der Fall ist, d.h. bei non-genomischen Wirkungen (Lydon et al., 1995).

1.3.3 Wirkungsweise und Effekte von Gestagenen

Gestagene üben wie alle Steroidhormone ihre Wirkungen sowohl auf klassisch genomischen Weg wie auf non-genomischen Weg aus (s. Kapitel 1.2).

1.3.3.1 Periphere Effekte

Auch Progesteron wirkt sowohl peripher als auch im ZNS. Die Hauptaufgabe des Progesterons besteht darin, den Genitaltrakt der Frau für die Aufnahme und Reifung des befruchteten Eies vorzubereiten und die Schwangerschaft zu erhalten. Für fast alle P-Wirkungen ist allerdings ein vorhergehender oder gleichzeitiger Einfluss von Östradiol notwendig. Dabei vermehrt E_2 in der Follikelphase die intrazellulären Rezeptorproteine für P, deren Anzahl sich in der Lutealphase wieder verringert. Zu den peripheren Effekten von P gehört die Förderung des Wachstums der Uterusmuskulatur (Myometrium); es bewirkt den drüsigen Umbau in der Uterusschleimhaut (Endometrium), die durch E_2 aufgebaut wurde, und wandelt dort die Gefäßversorgung und den Glykogengehalt (Umwandlung von proliferativem zu sekretorischem Endometrium). Die maximale Veränderung im Uterus findet etwa am 22. Zyklustag statt, wo auch P bei einer eventuellen Einnistung des befruchteten Eies mitwirkt. Dauert die P-Wirkung zu lange an, kommt es zu einer Rückbildung des Endometriums, das dann nicht mehr für eine Einnistung geeignet ist. Außerdem bewirkt P eine Reduktion der Myometriumaktivität, was v.a. während der Schwangerschaft wichtig ist. Im Gegensatz zu Östradiol verändert Progesteron den Schleim in der Zervix dergestalt, dass ihn keine Spermien durchdringen können. In der Brust

fördert P zusammen mit anderen Hormonen die Entwicklung des Milchgangsystems (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

1.3.3.2 Zentralnervöse Effekte

Auch wenn im Gegensatz zu Östradiol die peripheren Funktionen des Progesterons hauptsächlich auf den weiblichen reproduktiven Trakt und das Brustgewebe beschränkt sind, spielt P auch im Gehirn eine entscheidende Rolle; es kann durch seine spezifischen Rezeptoren auf verschiedene Hirnfunktionen modulierend eingreifen. Zentralnervöse Effekte von Progesteron bestehen zum einen in einer barbituratähnlichen, anästhetischen Wirkung von seinem Abbauprodukt Pregnenolon auf GABA-erge Rezeptoren, wenn es in hoher Konzentration vorkommt (Gyermek et al., 1967; Selye, 1941). Deshalb wurde früher auch Progesteron als Anästhetikum bei Operationen eingesetzt. Außerdem wird diese Interaktion zwischen P und dem GABA_A-Rezeptor als Grund für eine verminderte Anfälligkeit für epileptische Anfälle angenommen (Majewska, 1992). Zusätzlich wäre dies eine Erklärung für Verhaltensstörungen und Depressionen in der späten Lutealphase und gegen Ende der Schwangerschaft, in der die Konzentration von Progesteron sehr hoch ist. Es wird auch angenommen, dass lokal synthetisiertes Progesteron im ZNS eine Rolle bei der Myelinisierung spielt (Baulieu et al., 1996).

Wie bereits in Zusammenhang mit Östrogenen beschrieben (s. Kapitel 1.4), werden in den letzten Jahren auch Hirnregionen als Wirkungsorte von Progesteron angenommen, die keine Verbindung zu sexuellen Verhaltensweisen oder Ausschüttung von weiteren für die Reproduktion verantwortlichen NT aufweisen (wie z.B. dem Hypothalamus). So konnten Progesteronrezeptoren in Regionen wie der Amygdala, dem Hippokampus, dem Kortex, dem basalen Vorderhirn, dem Zerebellum, dem Locus Coeruleus, den Raphé-Kernen und auch in Glia-Zellen identifiziert werden (Genazzani et al., 2000). In diesen Regionen wirkt Progesteron, v.a. aber seine Metabolite, auf verschiedene NT-Systeme (z.B. GABA), auf die im Kapitel 4 genauer eingegangen werden soll.

1.4 Schwankungen von Sexualhormonen über die gesamte Lebensspanne

Die Frau ist in ihrem Leben einer Reihe von festen (Zyklus, Menopause) und möglichen (Schwangerschaft) hormonellen Veränderungen ihres Körpers ausgesetzt, die alle etwas mit der Reproduktion zu tun haben. Im folgenden wird auf die Veränderungen im Rahmen des weiblichen Zyklus genauer eingegangen, die Zeit der Schwangerschaft und des Klimakteriums nur in geringem Maße beschrieben. Am Ende soll noch einmal genauer auf die externe Gabe

dieser eigentlich für die Fortpflanzung entscheidenden Hormone im Alter nach der Menopause eingegangen werden.

Noch im frühen Embryonalstadium sind die männlichen und weiblichen Gonaden morphologisch identisch (s.a. Cumming, 1990). Nach dem Beginn der sexuellen Ausdifferenzierung, während der 5. und 6. Schwangerschaftswoche, führen die Erbinformationen auf den XX oder XY-Chromosomen entweder zur Bildung von weiblichen Eierstöcken oder männlichen Hoden. Die Pubertät, in der anatomische, physiologische und endokrinologische Veränderungen auftreten, die ein Mädchen bereit für die sexuelle Reproduktion machen, beginnt endokrinologisch bereits im Alter von 9-10 Jahren, wo die Sekretion der Gonadotropine, d.h. vom FSH und LH, durch das ZNS stetig ansteigt. Die Menarche oder die erste Menstruationsblutung erfolgt dann normalerweise zwischen dem 12. und 16. Lebensjahr. Man geht davon aus, dass durch eine erhöhte Sensitivität des Hypothalamus auf Östrogenwerte, die bereits in geringen Mengen auch in präpubertären Mädchen ausgeschüttet werden, die Sekretion des Gonadotropin-Releasing Hormons (GnRH) sich langsam erhöht, was wiederum zu einer erhöhten Ausschüttung von FSH und LH in der Hypophyse führt. Gleichzeitig kommt es auch zu einer erhöhten Sensitivität des Ovars auf die Gonadotropine, die eine dortige vermehrte Östrogen- und Androgensekretion mit sich bringt. Dadurch vergrößern sich die Geschlechtsorgane, die Konzentration der Sexualsteroiden nimmt zu, was in der Menarche gipfelt, wonach sich ein monatlich zyklischer Prozess der Ovulation und Menstruation anschließt, der etwa bis zum 5. Jahrzehnt anhält (Cumming, 1990).

1.4.1 Der Weibliche Zyklus

Während beim Mann die Ausschüttung von Prolaktin, FSH und LH aus dem Hypophysenvorderlappen relativ konstant und in niedriger Dosierung vonstatten geht, kommt es bei der Frau nach der Pubertät zu einer zyklischen Hormonausschüttung in einer Frequenz von ca. 1 mal/Monat. Deshalb unterliegen die weiblichen Sexualfunktionen einer periodischen hormonalen Steuerung (Menstruationszyklus), deren charakteristisches Merkmal die etwa monatlich wiederkehrende vaginale Monatsblutung darstellt.

Der weibliche Zyklus ist, bedingt durch seine enorme Komplexität, trotz jahrzehntelanger Forschung noch immer nicht gänzlich erklärbar. Viele der Mechanismen, die ineinanderwirken müssen, damit es zum typischen Ablauf des Zyklus kommt, sind allerdings schon bekannt und werden im folgenden Kapitel dargestellt (für eine ausführliche Zusammenfassung s. Cumming, 1990; Ferin et al., 1993; Franz, 1988; Silberstein & Merriam, 2000).

Der menstruelle Zyklus ist physiologisch dafür zuständig, die Eizelle in die Gebärmutter zu bringen, wo sie eine Umgebung vorfinden muss, in der sie sich einnisten und von der sie sich

im Falle einer Befruchtung ernähren kann. Findet keine Befruchtung statt, so wird sowohl die Eizelle, als auch die zur Einnistung und Ernährung vorgesehene Gebärmutter Schleimhaut abgestoßen. Dieser Prozess der Vorbereitung und Abgabe findet 300-400 mal im Laufe eines durchschnittlichen Lebens einer Frau statt.

Unterteilt wird der Zyklus normalerweise in 4 voneinander funktionell unterschiedliche Stufen: der Follikelphase, in der die Eizelle reift, der Ovulation, in der die Eizelle aus dem sie umgebenden Follikel entlassen wird, der Lutealphase, in der die Eizelle bereit zur Befruchtung ist und in die Gebärmutter wandert, und die Menses, in der die nicht befruchtete Eizelle und die Gebärmutter Schleimhaut abgesondert wird.

Obwohl die Menses funktional am Ende eines Zyklus stattfindet, beginnt die Berechnung des Zyklus mit dem ersten Tag der Blutung. Normalerweise dauert es 28 Tage vom ersten Tag der Blutung bis zum letzten Tag vor der nächsten Blutung. Die Schwankungen nach oben und nach unten können sehr unterschiedlich ausfallen. Man geht im allgemeinen von einem normalen Zyklus aus, wenn sich die Länge zwischen 24 und 32 Tagen bewegt. Die Variabilität, der der weibliche Zyklus unterliegen kann, liegt meistens an einer Verlängerung bzw. Verkürzung der Follikel-Phase. Die Zeitspanne von der Ovulation, also dem Eisprung, bis zur neuen Menstruation beträgt fast immer um die 14-15 Tage.

Die Menses nimmt die ersten 4 Tage (± 2 Tage) des weiblichen Zyklus ein. Die Frau verliert in dieser Zeit etwa 35-45 ml menstruelle Flüssigkeit, die vornehmlich aus Teilen des Endometriums und Blut besteht. Etwa zwei Drittel des Endometrium werden während der Menses ausgeschieden. Nur der untere Teil der basalen Schicht bleibt intakt zurück, und dient als regenerative Schicht für eine neue endometrische Proliferation.

Die Follikelphase, die auch als proliferate oder präovulatorische Phase bezeichnet wird, dauert vom Blutungsstopp bis zur Ovulation, dem Eisprung (Tag 5 bis 14 - ausgehend von einem 28-Tage Zyklus), und kann wiederum in frühe, mittlere und späte Abschnitte unterteilt werden. Es finden verschiedene Prozesse zu dieser Zeit statt: zum einen kommt es zu der Ausschüttung verschiedener Hormone im Hypothalamus, der vorderen Hypophyse und der Ovarien; zum anderen wird das dominante Follikel ausgewählt, wobei die anderen unterdrückt werden; außerdem regeneriert sich die Gebärmutter Schleimhaut wieder und alle anderen Gewebe, die während der Menses ausgeschieden werden, bauen sich wieder auf. Auf hypothalamischer Ebene wird das gonadotrope Releasing-Hormon (GnRH) ins hypothalamische/hypophysäre Portalsystem abgegeben und gelangt auf diesem Wege zur anterioren Hypophyse. Der GnRH-Release wird durch Noradrenalin (NA) stimuliert und durch sowohl Dopamin (DA) als auch einen Feedbackkreis von Östadiol inhibiert. Die Abgabe erfolgt pulsartig etwa jede 90 Minuten und führt zu einer vergleichbaren pulsartigen Abgabe von

Gonadotropinen aus der Hypophyse. Die Konzentration und das Timing der GnRH-Abgabe spielt also eine wichtige Rolle im Ablauf des Zyklus. Auf hypophysärer Ebene werden die beiden Gonadotropine FSH und LH in die Blutbahn abgegeben. FSH ist dafür verantwortlich, dass sich das Follikel verändert und dass verschiedene steroidproduzierende Gewebearten gebildet werden. Das hauptsächliche hormonale Endprodukt, das bedingt durch die FSH-Stimulation des ovariellen Follikels entsteht, ist das Östradiol. Diese ansteigende Östradiol-Produktion führt in einem negativen Feedback-Kreis auf hypothalamischer Ebene zu einer verminderten GnRH-Sekretion und auf hypophysärer Ebene zu einer verminderten FSH-Sekretion. Auf der anderen Seite führt E_2 aber auch zu einer vermehrten Synthese und Speicherung von Gonadotropinen, die im weiteren Verlauf des Zyklus gebraucht werden. Die Sekretion von GnRH bewirkt auf hypophysärer Ebene allerdings eine ansteigende Sekretion von Gonadotropinen, die nicht vom negativen Feedbackkreis von E_2 aufgehoben werden kann. Während der Follikelphase besteht die hauptsächliche Antwort der Hypophyse in einer Ausschüttung von FSH, da die LH-Sekretion durch die erhöhten Östradiol-Konzentrationen inhibiert ist. Auf ovarieller Ebene kommt es während der Follikelphase hauptsächlich zur Wahl eines einzelnen dominanten Follikels, während die anderen Follikel unterdrückt werden. Östradiol führt in diesem Follikel zu einer vermehrten Bildung von gonadotropinen Rezeptoren. Im Uterus wird mit der stattfindenden endometrischen Regeneration ein stabiles, gut-durchblutetes Gewebe zur Einnistung einer möglicherweise befruchteten Eizelle gebildet.

Die Ovulation scheint durch einen mitzyklischen LH-Ausstoß ausgelöst zu werden. Dieser kommt durch eine erhöhte Sensitivierung der Hypophyse auf GnRH zustande, die bereits in einem späten Stadium der Follikelphase stattfindet. Dadurch können die negativen Feedbackkreise des Östradiols auf den verschiedenen Ebenen nicht mehr die Ausschüttung von LH verhindern, und es kommt bedingt durch die östradiolinduzierte Speicherung zu einem Ausschuss der Gonadotropine. Der LH-Ausstoss ist pulsartig und erreicht etwa 10-fach höhere Werte als der basale LH-Serumwert. Der FSH-Anstieg zum Mitzyklus hin ist kleiner, aber ausreichend für die weitere follikuläre Entwicklung und Östradiolproduktion. Diese wiederum führt zu einer Bildung von LH-Rezeptoren an Granulosazellen, was die Reaktion des Corpus Luteum direkt nach der Ovulation möglich macht, und zu einer verminderten Dominanz der FSH-Rezeptoren. Damit ist eine relative Granulosazelldominanz im Eierstock gegeben, die zu einer Sekretion von Progesteron aus dem Corpus Luteum beiträgt. Die Ovulation findet normalerweise 24 Stunden nach dem LH-Ausstoß statt. Der Eisprung an sich ist bedingt durch eine Verdünnung und Degeneration des Gewebes, das den reifen Follikel umgibt. Erfolgt in den nächsten 24 Stunden eine Befruchtung, so wandert die befruchtete Eizelle in die Gebärmutter und nistet sich dort ein (s. Kapitel 1.4.2).

Findet keine Befruchtung statt, so kommt es zur Lutealphase oder postovulatorischer bzw. sekretorischer Phase. Charakteristisch für diese Phase ist zum einen die Entwicklung des Corpus Luteum, die autonome Produktion von hauptsächlich Progesteron durch das Corpus Luteum, aber auch durch Östradiol und Androgene, die sekretorische Aktivität des Endometriums und die eventuelle endometrische Degeneration, falls keine Fertilisation stattfindet. Außerdem wird die Sekretion der Gonadotropine durch die hohe Konzentration von Progesteron inhibiert. Das Corpus Luteum bildet sich an der Stelle, an der die Eizelle in den Eileiter entlassen wurde. Theca und Granulosazellen werden in Lutealzellen umgewandelt, die hauptsächlich P synthetisieren, aber auch Östradiol und Androgene. Ein vermehrtes vaskuläres Wachstum im Corpus Luteum führt dazu, dass die Hormone auf schnellem und direktem Weg in die Zirkulation gelangen. Außerdem ist dadurch die Menge an low density lipoprotein (LDL) Cholesterolvorläufern gesichert, die für die vermehrte Synthese von P vorhanden sein muss. Ungefähr nach 8 Tagen kommt es zur höchsten P-Sekretion aus dem Corpus Luteum. Auf hypophysärer Ebene inhibiert P die Freisetzung von sowohl GnRH als auch Gonadotropinen; man geht also davon aus, dass die Lutealphase autonom im Hinblick auf eine hypophysäre Regulation ist, obwohl eine tonische LH-Stimulation hilft. Auf ovarieller Ebene inhibiert die vermehrte P-Konzentration die östrogenabhängigen Gewebe, indem es die Anzahl der Östrogen-Rezeptoren schrumpft. Damit wird die vorzeitige Entwicklung eines neuen Follikels verhindert. Die bereits erwähnte relativ konstante Lutealphase und damit auch die Phase der Corpus Luteum-Aktivität hängt mit bestimmten Luteinisierungsinhibitoren und Luteinisierungsstimulatoren zusammen, die sich in der Nähe der Corpus Luteum befinden. Erhöhte Östradiolwerte, bedingt durch das Corpus Luteum, führen zu einer Luteolyse, wahrscheinlich indem die Konzentration von luteolytischen Prostaglandinen ansteigt und so die P-Konzentration sinkt. Auf endometrischer Ebene kommt es in der Lutealphase zu einer vermehrten Entwicklung von Drüsen. Die Vaskularität im Endometrium steigt an, und es kommt zu einer Ischämie der Gebärmutter Schleimhaut, wenn das Corpus Luteum beginnt sich zurückzubilden, was in einer endometrischen Nekrose und dem Beginn der Menses endet.

1.4.2 Schwangerschaft

Findet eine Fertilisation statt, wird das Hormon HCG (human chorionic Gonadotropin) in großen Mengen ausgeschüttet; es führt zu einer vermehrten Produktion von DHEA und weiteren Steroiden in der Nebennierenrinde und unterdrückt die Ausbildung von Follikeln im mütterlichen Ovar. Außerdem erhält es die Funktionen des Corpus Luteum, d.h. die Produktion von E_2 und P, bis zur 6. Schwangerschaftswoche aufrecht. Ab dann übernimmt die Plazenta

diese Aufgabe. HCG verhindert außerdem die Produktion von luteolytischen Prostaglandinen, was wiederum die Zersetzung des Corpus Luteum verhindert.

Eine Schwangerschaft ist gekennzeichnet durch eine massive Produktion von Progesteron und Östrogen. Allerdings ist im Gegensatz zu nichtschwangeren Frauen in diesem Fall Östriol das vorherrschende Östrogen. Die P-Synthese findet hauptsächlich in der Plazenta statt, wohingegen die Produktion von Östriol von der gemeinsamen Aktivität von Plazenta und fetaler Leber bzw. Nebenniere abhängt (dort wird der Vorläufer, das DHEA Sulfat, synthetisiert).

Die hohe Sekretion von Progesteron führt zu einem Fortbestehen der Schwangerschaft. Erst am Ende der Schwangerschaft kommt es durch eine verminderte P-Konzentration zu Wehen (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

1.4.3 Klimakterium

Mit dem Begriff des Klimakteriums wird die gesamte Zeit des hormonellen Wandels bei älteren Frauen bezeichnet. Diese besteht aus der Menopause (dem Zeitpunkt der letzten vom Ovular gesteuerten Menstruation), der Perimenopause (dem Zeitraum unmittelbar vor der Menopause und 1 Jahr nach der Menopause), der Prämenopause (dem Zeitraum von 1-2 Jahren vor der Menopause, z.T. auch Zeitraum der gesamten reproduktiven Phase vor der Menopause) und der Postmenopause (dem Zeitraum nach der Menopause) (Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2003).

Bereits vor dem endgültigen Aufhören der Menstruation, d.h. in der Prämenopause, sind Veränderungen in der Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden-Achse zu erkennen. Sowohl die Zwischenräume zwischen den Menstruationen als auch die Länge und Menge der Blutung wird variabler. So kann eine verminderte ovarielle Sensitivität auf Gonadotropine, vermutlich durch die kleinere Menge an Oozyten, bereits 6-8 Jahre prämenopausal gemessen werden. Die dadurch erhöhten FSH-Werte (wegen der fehlenden negativen Rückkopplung) deuten auf eine bevorstehende Menopause hin. Dies geschieht meistens bei Frauen im Alter zwischen 40 und 50 Jahren und ist abhängig vom Verbrauch der bereits bei der Geburt feststehenden Anzahl an Follikeln. Normalerweise sind nach etwa 4 Dekaden keine Follikel mehr vorhanden, um den zyklischen Prozess zu unterstützen. Die endokrinologischen Konsequenzen der Menopause sind von Frau zu Frau unterschiedlich ausgeprägt und abhängig von der erreichten Balance der reproduktiven Hormone. Runnebaum et al. (1994) beschreibt unter dem Begriff des psychischen und vegetativen Menopausensyndroms psychische Beschwerden (Nervosität, Reizbarkeit, Schlafstörungen, depressive Verstimmungen, Minderung der Leistungsfähigkeit und Antriebslosigkeit) und vegetative Ausfallserscheinungen (Hitzewallungen mit Schweißausbrüchen, Schwindelanfälle, Herzrasen und Parästhesien), die im Bereich der Perimenopause auftreten.

In der Postmenopause kommt es zu einem Erliegen der Östrogenproduktion im Rahmen des Menstruationszyklus. Bei den postmenopausalen Frauen bleiben die mittleren Serumkonzentrationen von FSH und LH bis zum Lebensende erhöht (bei FSH 3 mal und bei LH 7 mal so hoch wie bei prämenopausalen Frauen). Auch wenn das postmenopausale Ovar noch Sexualsteroides ausscheidet, so liegen die Werte doch deutlich unter denen von jungen Frauen. Außerdem ist nicht mehr das Östradiol das vorherrschende Östrogen, sondern das Östron, das fast ausschließlich durch eine Aromatisierung von Androstendion in den Nebennieren, im Fettgewebe und Muskeln synthetisiert wird. Die FSH und LH Sekretion wird bei postmenopausalen Frauen über einen kurzen Feedbackmechanismus zum Hypothalamus kontrolliert. Androgene Hormone werden weiterhin sezerniert, können aber nur geringfügig zu Östradiol aromatisiert werden. Neben weiteren organischen Rückbildungserscheinungen der Geschlechtsorgane können sich in dieser Phase Beschwerden wie arteriosklerotische Erkrankungen, Arthrose, Osteoporose, Muskeldystrophie, Bluthochdruck, Adipositas und Anstieg des Cholesterinspiegels entwickeln oder verstärken. Für eine Zusammenfassung s. auch Ferin et al. (1993) und Cumming (1990).

1.4.4 Hormonsubstitution

Wie bereits berichtet (s. Abschnitt 1.4.3), vermindert sich die Synthetisierung von Sexualhormonen in den Ovarien nach der Menopause drastisch. Zur Beseitigung von körperlichen Beschwerden, welche bei einem Teil der Frauen mit dem Konzentrationsverlust der Hormone einhergehen, wie Schweißausbrüche, Hitzewallungen, trockene Schleimhäute, Schlafstörungen etc., werden seit einigen Jahrzehnten den Frauen künstlich diese fehlenden Hormone zugeführt. Zu Beginn der Geschichte dieser Therapie wurde den Frauen nur Östrogene im Rahmen einer Monotherapie verschrieben. Nachdem allerdings einige Studien zeigten, dass sich daraufhin die Anzahl der Gebärmuttertumore erhöhte, wurde dem Östrogen ein Gestagen zugesetzt, so dass sich die durch die Östrogene aufgebaute Schleimhaut nicht zu einem Tumor entwickeln konnte, sondern vergleichbar mit dem Zyklus nach einer bestimmten Zeit ausgeschieden wurde. Heute nehmen postmenopausale Frauen also im allgemeinen im Rahmen einer sogenannten Kombinationstherapie sowohl Östrogen- als auch Gestagenpräparate zu sich. Eine Monotherapie ist dagegen nur bei hysterektomierten Frauen indiziert, d.h. bei den Frauen, deren Gebärmutter operativ entfernt wurde.

Sowohl die Östrogene als auch die Gestagene können auf unterschiedlicher Weise aufgenommen werden. So gibt es neben der bekannteren Tablette auch die Möglichkeit, die Hormone transdermal, d.h. in Form eines Hormonpflasters oder eines -gels, intramuskulär oder in Form eines Implantats zu sich zu nehmen.

Bei der Art der Hormoneinnahme wird außerdem zwischen der kontinuierlichen und sequentiellen Einnahme unterschieden. Während bei der kontinuierlichen Gabe die Hormone jeden Tag zu sich genommen werden, wird bei der sequentiellen Gabe das Gestagen nur in der dritten Woche der Einnahme verabreicht und z.T. zusätzlich noch eine Pause von einer Woche gemacht, die der Mensis des weiblichen Zyklus nachempfunden ist und in der der Körper sich wieder auf eine erneute Hormonzugabe einstellen kann. Zusätzlich kommt es auch vor, dass sich die Konzentration der Hormonpräparate im Laufe eines Monats verändern, so dass ein kompletter weiblicher Zyklus nachgestellt wird.

Bei den Präparaten unterscheidet man bzgl. der Östrogene zwischen den sogenannten natürlichen Östrogenen, z.B. dem Östradiolvalerat, den „equinen“ Östrogenen, die aus dem Harn der Stute extrahiert werden, und synthetisch hergestellten Östrogenen. Bzgl. der Gestagene werden meistens synthetisch hergestellte Progesteronmetabolite, z.B. Metroxyprogesteron, eingenommen, wohingegen das natürliche Progesteron nur selten verschrieben wird.

Für eine ausführliche Darstellung der unterschiedlichen Arten der HRT s. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, 2003.

1.4.4.1 Periphere Wirkungen einer HRT

Zum einen ist nach der Gabe einer HRT eine Verbesserung der physiologischen Symptome der Menopause gegeben. So werden die Hitzewallungen und Schweißausbrüche besser bzw. verschwinden ganz. Die Mundtrockenheit ist nicht mehr so stark vorhanden.

Bis vor kurzem wurden auch andere positive Auswirkungen von v.a. Östrogenen auf verschiedene Krankheiten, die vermehrt im Alter auftreten, angenommen. So wurde Östrogenen eine positive Wirkung auf koronare Herzerkrankungen, Hypertension, Lipidmetabolismus, Osteoporose und das Auftreten von Infarkten zugeschrieben. Seit der Veröffentlichung der Daten aus einer amerikanischen plazebokontrollierten und randomisierten Langzeitstudie (National Institute of Health (NIH)) und der Women's Health Initiative (WHI) konnte die Theorie der allgemein positiven Wirkungen nicht mehr aufrechterhalten werden. So wurde u.a. festgestellt, dass bei einer Kombinationstherapie mit Östrogenen und Gestagenen die Auftretenswahrscheinlichkeit für Infarkte und koronare Herzerkrankungen stieg (Wassertheil-Smoller et al., 2003). Es konnte allerdings gezeigt werden, dass mittels einer HRT ein geringeres Risiko besteht, an Osteoporose zu erkranken (Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators, 2002).

1.4.4.2 Kognitive Wirkungen einer HRT

Auch im Bereich der kognitiven Fähigkeiten und der Stimmung wird einer HRT verbessernde Effekte zugesprochen. So konnte in mehreren Studien festgestellt werden, dass sich durch die Einnahme von Östrogenen nach der Menopause das Wohlbefinden bessert und z.T. auch depressive Symptome verringern (Dennerstein et al., 1979). Bzgl. kognitiver Faktoren belegen mehrere Studien, dass sich bestimmte Fähigkeiten, u.a. verbales Gedächtnis und Wortflüssigkeit, insbesondere bei symptomatischen Frauen, d.h. bei Frauen, die unter postmenopausalen Beschwerden leiden, unter Östrogeneinnahme verbessern (für eine Zusammenfassung s. z.B. LeBlanc et al., 2001). Einige Studien gehen sogar so weit, eine protektive Wirkung von Östrogenen auf spätere Alzheimererkrankungen vorauszusagen (s. Kapitel 1.2.5). In der WHI konnte allerdings gezeigt werden, dass sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit der Einnahme einer Kombinationstherapie nicht verbessert (Hays et al., 2003). Eine ausführlichere Betrachtung der berichteten Effekte auf periphere und zentrale Funktionen ist in Kapitel 7.1 zu finden.

2. Psychologische Grundlagen

In diesem Kapitel werden die psychologischen Grundbegriffe definiert und beschrieben, die in der vorliegenden Arbeit von Bedeutung sein werden. Über die Messung von evozierten Potentialen (s. Kapitel 3) werden bei den drei Experimenten indirekt Aussagen über die verschiedenen Informationsverarbeitungsprozesse gemacht, wobei besonderes Augenmerk auf die unterschiedlichen Aspekte der Aufmerksamkeit gelegt wird. Zuerst soll deshalb kurz beschrieben werden, wie ein Stimulus oder eine Information im Gehirn verarbeitet wird, um dann darauf einzugehen, welchen Faktor die Aufmerksamkeit bei den späten Prozessen spielt. Für eine ausführliche Zusammenfassung s. Birbaumer & Schmidt (1999).

2.1 Informationsverarbeitung

Jeder sensorische Kanal besitzt nur eine begrenzte Kapazität der Informationsübertragung, die von der Anzahl und Ausrichtung von rezeptiven Feldern, Grenzfrequenzen der afferenten Fasern, Konvergenz und Divergenz der kommunizierenden Neuronenverbände und v.a. den Ernährungs- und Stoffwechselbedingungen der beteiligten Zellverbände abhängt. Außer dieser sensorischen Begrenzung konnte auch ein Aufmerksamkeitsmechanismus festgestellt werden, der dazu führt, dass Informationen gleichzeitig im ZNS verarbeitet und danach zentral ausgewählt werden. Meistens wird dann ein Reizmuster aus den bestehenden Alternativen ausgewählt, wenn sie eine bestimmte Erregungsschwelle überschreitet. Diese Hervorhebung vor den anderen Hintergrundinformationen ist aber nicht notwendigerweise mit einer bewussten Verarbeitung verbunden. Weiter wird die ausgewählte Information für wenige ms im sogenannten sensorischen Gedächtnis gehalten, wo eine Mustererkennung und Kodierung vorgenommen wird. Danach kommt es zum Vergleich mit bereits bestehenden Reizmustern. Ist dieser Reiz nicht neu, so wird ohne bewusste Wahrnehmung eine Reaktion ausgelöst. Bei neuen oder komplexen Situationen bzw. unter motivationalen Umständen werden zusätzlich die beteiligten informationsverarbeitenden und reaktionsplanenden Systeme aktiviert und die nicht beteiligten gehemmt; zusätzlich kommt es zu einer Zuwendung von Aufmerksamkeit. Die Intensität dieser Aufmerksamkeitszuwendung und Reaktionsvorbereitung ist vom Resultat eines Vergleichsprozesses zwischen ankommenden Reizmustern und bereits im Langzeitgedächtnis gespeicherten Modellen derselben Verarbeitungssysteme abhängig. Kommt es bei diesem Vergleich zu einer Abweichung, so entsteht eine Orientierungsreaktion (OR), deren Intensität proportional zur Abweichung ist. Zeitlich gesehen ist diese Reaktion an der Schwelle zwischen automatischer und bewusster Verarbeitung anzusiedeln (ca. 200-250 ms nach Gabe des Stimulus). Wichtig ist hierbei die Abgrenzung der OR (bei Reizen mit niedriger,

schwellennaher Intensität) von anderen Reflexen, wie der Defensivreaktion (bei Reizen mit einer hohen Intensität) und dem Startle- oder Schreckreflex (bei einem steiler Anstieg der Reizenergie). Damit von einer OR ausgegangen werden kann, muss die Reaktion auf neue Reize sensitiv sein, nach mehrmaligem Auftreten des identischen Reizes habituierten. Das gilt sowohl für das Auftreten eines neuen Reizes wie für das plötzliche Ausbleiben eines erwarteten Reizes.

Wird dieser neue, von bereits im Langzeitgedächtnis gespeicherten Modellen unterschiedliche Reiz häufiger wiederholt, so kommt es zur Präzisierung des neu gespeicherten Reiz-Reaktionsmodells im Langzeitgedächtnis, die wiederum mit einer Abschwächung der OR verbunden ist. Diese sogenannte Habituation oder Gewöhnung kann allerdings nur dann stattfinden, wenn der identische Reiz mehrfach wiederholt wird. Außerdem muss dieser Prozess von dem der Adaptation (Erhöhung der Reizschwelle eines Sinnesorgans bei kontinuierlicher Reizung), der Effektorermüdung (Abnahme der Reaktion bedingt durch Ermüdung des Zielorgans) und der Extinktion (Abnahme der Reaktionsintensität einer klassisch oder operant gelernten Reaktion) unterschieden werden. Die Abnahme der Reaktionsrate bei wiederholter Darbietung identischer Reize erfolgt i.A. exponentiell. Die Darbietung eines neuen Reizes in einer Serie identischer Reize führt zur Aufhebung der Habituation, der sogenannten Dishabituation. Erlangt ein bereits habituiertes Reiz allerdings wieder Neuheitswert, z.B. wenn er mit einem biologisch bedeutsamen Reiz gekoppelt wird, so wird die OR wieder hergestellt. Die Habituationsrate hängt i.A. von der Regelmäßigkeit der Reizdarbietung ab (je regelmäßiger, desto schneller). Wenn der Reiz eine Diskrimination, eine negative oder positive Konsequenz oder eine Entscheidung verlangt, so ist die Gewöhnung verlangsamt. Zustände extrem hoher (z.B. Angst) oder niedriger (z.B. Schlaf) Aktivierung verlangsamen die Habituation. Mit zunehmender Reizintensität sinkt die Habituationsrate, aber auch bei schwelennahen, schwachen Reizen ist die Gewöhnung verzögert. Nach Schlafverlust erfolgt eine beschleunigte Habituation, stimulierende Drogen hingegen verzögern die Gewöhnungsrate. Anzumerken ist noch, dass beim Menschen nicht die objektive Reizintensität, sondern die subjektive Signifikanz für die Höhe der OR und die Habituationsrate entscheidet. Dauerhafte Störungen der Habituationsgeschwindigkeit gehen häufig mit einer Verhaltensauffälligkeiten einher; so konnte u.a. bei dekompenzierten Tinnitus-Patienten eine geringere Habituationsleistung festgestellt werden (Walpurger et al., 2003, a).

2.2 Aufmerksamkeit

Wie bereits in Kapitel 2.2.1 erwähnt, kommt es in neuen Situationen, in denen die erhaltenen Informationen von den bekannten abweichen bzw. unter motivationalen Gesichtspunkten zur aufmerksamen Bearbeitung der Ereignisse. Während in diesem Kapitel das

Konstrukt Aufmerksamkeit definiert und erklärt werden soll, wird ein ausführlicherer Zusammenhang zwischen den verschiedenen Phasen der Aufmerksamkeit und den Ereignis-korrelierten Potentialen (EKPs) im 3. Kapitel behandelt.

2.2.1 Definition des Konstruktes Aufmerksamkeit

Obwohl es bisher keine einheitliche Definition zum Konstrukt „Aufmerksamkeit“ gibt, kann diese doch in einfachen Worten als „angemessene Hinwendung von Verarbeitungsressourcen auf relevante Stimuli“ umschrieben werden. Vor über 100 Jahren hat William James (1890) bereits folgende Aussage über die Aufmerksamkeit gemacht, die bis heute häufig als Erklärung angebracht wird : „Everyone knows what attention is. It is the taking possession by the mind in clear and vivid form of one out of what seem several simultaneous objects or trains of thought“. Allerdings geht man heute nicht mehr von dem allgemeinen Konstrukt der Aufmerksamkeit aus, sondern unterteilt dies in mehrere Untereinheiten. Normalerweise wird die allgemeine Aufmerksamkeit oder (Aufmerksamkeits-) Orientierung, d.h. die einfache Hinwendung der Aufmerksamkeit auf einen speziellen Reiz, die selektive oder fokussierte Aufmerksamkeit, bei der einem Stimulus die Priorität der Aufmerksamkeit im Hinblick auf mehrere Reize gegeben wird, die geteilte Aufmerksamkeit, bei der die Aufmerksamkeit zwischen zwei oder mehreren Reizen geteilt wird, und die anhaltende Aufmerksamkeit oder Vigilanz unterschieden, bei der die Aufmerksamkeit auf einen Reiz über einen längeren Zeitraum gelegt wird. Manche Autoren sehen außerdem die räumliche Aufmerksamkeit als eine eigene Untereinheit an; sie kann allerdings auch als eine Subkategorie jeder einzelnen Untereinheit gesehen werden, ebenso wie die zeitliche Aufmerksamkeit.

Abzugrenzen von dem Konstrukt der Aufmerksamkeit ist das Konstrukt des Arousal, d.h. des Erregungsniveaus, das als Zustand der physiologischen Reaktivität der Person definiert ist (z.B. Broadbent, 1971). Das Kontinuum reicht von Schlaf auf der einen Seite bis hin zur Panik auf der anderen Seite. Aber auch bei diesem Konstrukt werden Unterkonstrukte definiert (Broadbent, 1971): So kann ein passives, niedrigwertiges physiologischen Arousalssystem von einem höherwertigen, kognitiven Arousalssystem aktiv verändert werden. Je größer die Fluktuationen im ersten System, desto mehr wird das zweite System versuchen, einen Ausgleich zu schaffen, um den Organismus für die anstehende Aufgabe des Individuums auf den optimalen Arousalwert zu bringen.

2.2.2 Psychologische Modelle der Aufmerksamkeit

Allgemein können die psychologischen Theorien zur Aufmerksamkeit in zwei Gruppen unterteilt werden: Während einige Autoren von der sogenannten „frühen Selektion“ ausgehen,

glauben andere Forscher, Beweise dafür gefunden zu haben, dass die Stimulusselektion erst später bei der Informationsverarbeitung stattfindet („späte Selektion“).

Die einflussreichste psychologische Theorie zur frühen Selektion stammt von Broadbent (1958). In seiner Filter-Theorie geht er davon aus, dass eine Information, bevor sie zum Kurzzeitgedächtnis gelangt, vom vorgeschalteten Filter mittels eines physikalisch herausragenden Reizes aus den vielen ankommenden ausgewählt wird, da der Informationskanal zum Kurzzeitgedächtnis nur eine limitierte Kapazität aufweist. Die vollständige Reizanalyse erfolgt erst nach der Passage durch den Filter. Kritiker dieser Theorie weisen darauf hin, dass Aufmerksamkeit auch auf weniger intensive, d.h. physikalisch nicht herausragende, Reize gelenkt werden kann, z.B. wenn bei einer Party der eigene Name genannt wird. Auch experimentelle Analysen zeigen, dass die ankommende Information vor der Selektion bereits relativ vollständig und unbewusst analysiert und beurteilt wird. Daraufhin stellten Deutsch und Deutsch (1963) eine Theorie der späten Selektion auf, in der sie postulierten, dass alle Stimuli unselektiv und unbewusst verarbeitet werden bis zu dem Stadium, in dem eine Objektidentifikation möglich ist. Da allerdings alle Theorien der Aufmerksamkeit von einer limitierten Aufmerksamkeitskapazität (limited capacity) ausgehen, trifft auch diese Theorie auf Kritik. Möglicherweise besteht die Möglichkeit einer noch weiter vorgezogene Selektion der zu bearbeitenden Information. V.a. bei automatisierter Verarbeitung, die mittels kortikaler Hirnpotentiale bis 100 ms nach Stimulusgabe gemessen werden kann, wird die Rolle der frühen nicht bewussten Bewertung und Ausschluss von Informationen sichtbar.

Auf der anderen Seite wurden sogenannte „Kompromissmodelle“ aufgestellt, in denen beiden Theorien miteinander verknüpft wurden. Z.B. modifizierte Treisman (1964) Broadbents Theorie in der Hinsicht, dass bereits ausgefilterten Stimuli in seinem Modell die Möglichkeit haben, wieder in den Kreis der Aufmerksamkeit zu gelangen, wenn sie bestimmte Charakteristika erfüllen (z.B. lange Dauer). In einer anderen Theorie von Kahnemann (1973) wird eine Interaktion von Aufmerksamkeit und Arousal postuliert: Das Ausmaß, in dem ein Stimulus verarbeitet wird, hängt von der Menge der Aufmerksamkeitskapazität ab, die wiederum von dem Erregungsniveau und dem Grad der Anstrengung zur Verarbeitung des speziellen Reizes bestimmt wird.

2.2.3 Neuropsychologische Modelle der Aufmerksamkeit

Neuropsychologische Modelle versuchen neuronale Korrelate von psychologischen Konstrukten miteinander in Beziehung zu setzen und somit die psychologischen Netzwerke mit neuronalen Netzwerken zu verbinden. Zwei der einflussreichsten neuropsychologischen Theorien der Aufmerksamkeit stammen von Posner und Peterson und Mesulam. Beide Theorien

basieren auf Daten von neuropsychologischen Patienten und Einzelzellableitungen an Affen und postulieren unterschiedliche Hirnregionen für die verschiedenen Teile des Aufmerksamkeitsnetzwerkes.

Posner und Peterson (1990) unterteilten das Netzwerk, das für die Aufmerksamkeitsleistung verantwortlich ist, in zwei Subsysteme: Das posteriore Aufmerksamkeitsystem ist an der räumlichen Ausrichtung von Aufmerksamkeit und der räumlichen Verschiebung des Aufmerksamkeitsfokus beteiligt; es setzt sich zusammen aus Strukturen im posterioren Parietallappen, dem Colliculus superior und dem thalamischen lateralen Pulvinar. Das anteriore Aufmerksamkeitsystem ist für die Erfassung von Zielreizen zuständig und befindet sich in Strukturen des anterioren Zingulum. Ein zugrundeliegendes Arousalssystem, das im retikulären System lokalisiert ist, ist in der Lage, diese beiden Subsysteme der Aufmerksamkeit zu beeinflussen.

Mesulam postulierte 1981 ein Aufmerksamkeitsmodell, in dem parietale Regionen für eine sensorische Repräsentation von Raum, laterale frontale Regionen für die motorische Antwort auf diese räumlichen Reize und das anteriore Zingulum für die Entscheidungsfindung, ob der Stimulus motivational relevant ist oder nicht, verantwortlich sind und sich untereinander beeinflussen können. Auch hier wird ein zugrundeliegendes retikuläres Arousalssystem angenommen.

Als neuroanatomische frühe Aufmerksamkeitsgeneratoren vermutet man heute hauptsächlich frontale, parietale und thalamische Gehirngebiete v.a. der rechten Hemisphäre. Diese wiederum schicken Feedbacks an sensorische Assoziationsgebiete, um die Aktivität in Gebieten, die speziell für die Verarbeitung bestimmter Informationstypen (Gefühle, Farbe, Lokalisation etc.) zuständig sind, zu beeinflussen, so dass relevante Stimuli schon an einem frühen Punkt für die weitere Verarbeitung selektiert werden können. Reziproke Verbindungen zwischen diesen Gebieten können dann durch verschiedene Neurotransmitter moduliert werden, entweder über eine direkte Beeinflussung oder über eine Beeinflussung des Arousalssystems, das in der Formatio reticularis lokalisiert ist (Coull, 1998). Auf die Beteiligung der verschiedenen NT-Systeme wird genauer in Kapitel 4 eingegangen.

2.2.4 Testmöglichkeiten

Das Konstrukt der Aufmerksamkeit und seiner Subkomponenten kann mittels verschiedener Verfahren getestet werden. Die bekanntesten und am häufigsten gebrauchten Testmöglichkeiten stellen dabei die kognitive Testungen mittels eigens dafür konzipierten Fragebögen und Tests dar. Da es sich bei der vorliegenden Arbeit möglicherweise nur um geringe Effekte von Östrogenen und Gestagenen auf Aufmerksamkeitsprozesse handelt, wird in

den nachfolgenden Kapiteln auf die psychophysiologischen Methoden zur Erfassung von Aufmerksamkeit eingegangen. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf den Evozierten Potentialen, die zeitlich sehr genau Veränderungen der Hirnpotentiale wiedergeben und deshalb Aufschluss über Veränderungen der Aufmerksamkeit bei den unterschiedlichen Stadien der Informationsverarbeitung geben können. Mittels bildgebender Verfahren, d.h. funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) und Positronenemissionstomographie (PET) wurde in den vergangenen Jahren versucht, nicht nur die zeitliche Auflösung der einzelnen Aufmerksamkeitskomponenten (mittels EKPs, s. Kapitel I 3), sondern auch die räumliche Verteilung der verschiedenen Prozesse sichtbar zu machen. Das Subkonzept der räumlichen Orientierung scheint v.a. in verschiedenen Regionen des Parietallappens anzusiedeln sein, während das Konzept der selektiven Aufmerksamkeit sowohl mit dem anterioren Gyrus cinguli und dem angrenzenden frontalen Kortex als auch dem Striatum und Thalamus in Verbindung zu stehen scheint. Das anteriore Zingulum und parietale und frontale Hirnregionen wurden auch bei Untersuchungen zur geteilten Aufmerksamkeit als mögliche Generatoren identifiziert; für die anhaltende Aufmerksamkeit gibt es Hinweise auf eine Beteiligung des frontalen und parietalen Kortex, v.a. in der rechten Hemisphäre (für eine Zusammenfassung s. Coull, 1998).

3. Hirnelektrische Aktivität

Die Aufzeichnung der elektrischen Aktivität des Gehirns gehört zu den wichtigsten Methoden, um die Zusammenhänge zwischen Gehirn und Verhalten des Menschen zu erforschen. Da die informationsverarbeitenden Prozesse sehr rasch (in ms) ablaufen, erfordert ihre Messung eine schnelle Zeitauflösung, die bildgebende Verfahren bisher nicht aufweisen. Der Nachteil elektroenzephalographischer Methoden besteht allerdings darin, dass sie durch ihre präzise Zeitstruktur an örtlicher Genauigkeit über den anatomischen Ursprung einer bestimmten Spannungsschwankung außerhalb des Kortex einbüßt. Mit Hilfe mathematisch-statistischer Analysen konnten aber zunehmend genaue Lokalisationen der elektrischen Generatoren erzielt werden. Aber auch mit diesen Verfahren können die anatomischen Lokalisationen nur theoretisch vorgenommen werden und müssen durch bildgebende Verfahren (z.B. PET) ergänzt werden.

Die Geschichte der Entdeckung der hirnelektrischen Aktivität (für eine ausführliche Darstellung s. Brazier, 1985) ist eng mit den zunehmenden technischen Möglichkeiten der Spannungsmessung und –verstärkung im ausgehenden 19. und 20. Jahrhundert verbunden. Nach der Entdeckung der Bioelektrizität durch Galvani 1791, leiteten erstmals 1848 Matteucci am Muskel und Du Bois-Raymond an der Nervenfaser elektrische Spannungsschwankungen ab. Als Entdecker des tierischen Elektroenzephalogramms (EEG) wird Richard Canton bezeichnet, der 1875 erstmals spontane Spannungsschwankungen vom unverletzten Kortex ableiten konnte. Evozierte Potentiale nach Lichtreizen beschrieb 1890 erstmals Fleischl von Marxow. 1924 leitete Hans Berger mit einem empfindlichen Saitengalvanometer an einem siebenjährigen Patienten erstmals spontane elektrische Spannungsschwankungen von der Hirnrinde ab, veröffentlichte sie aber erst nach mehreren Kontrollversuchen 1929 in „Über das Elektroenzephalogramm des Menschen“. Hubert Rohrer führte ab 1933 EEG-Versuche durch und trug Wesentliches zur technischen Weiterentwicklung der Ableitverfahren bei. Für eine ausführliche Beschreibung des EEGs und der Evozierten Potentiale s. Lutzenberger et al. (1985), Buettner (1996) und Altenmüller (1996).

3.1 EEG

Obwohl man unter dem Begriff EEG im allgemeinen die Messung elektrischer Spannungsschwankungen der Großhirnrinde versteht, gehört dazu auch die Messung subkortikaler elektrischer Potentiale, die bis zum Kortex als Feldpotentiale weitergeleitet werden. Das sogenannte Spontan-EEG kann in verschiedene Frequenzbänder unterteilt werden, z.B. Alpha-, Beta-, Gamma-, Theta-Wellen, von denen die Alpha-Wellen (8-13 Hz) am besten

mit dem bloßen Auge durch ihren sinusförmigen Charakter zu erkennen sind und v.a. okzipital bei geringer Aufmerksamkeit oder im „entspannten Wachzustand“ zu sehen sind. Bei Konzentration oder Aufmerksamkeit werden sie sofort blockiert und durch die Beta-Wellen mit höherer Frequenz (13-30 Hz) ersetzt. Die übrigen Frequenzbänder treten im Schlaf oder unter pathologischen Bedingungen auf und werden hier nicht weiter beschrieben (für eine ausführlichere Darstellung s. Lutzenberger et al., 1985).

3.1.1 Entstehung

EEG- Signale an der Schädeloberfläche stellen stets die summierte Aktivität aus einer Vielzahl elektrischer Prozesse dar, die in vielen neuronalen Strukturen unter Beteiligung unterschiedlicher Transmittersysteme ablaufen. Trotz der Vielfalt zellulärer Prozesse bildet sich ein geordnetes Muster elektrischer Potentiale ab, das mit psychischen Vorgängen eng zusammenhängt. Dieses Muster wird durch die Ordnung des zytoarchitektonischen Aufbaus des Neokortex bestimmt. Trotz regionaler Unterschiede in der Schichtung ist die Grundstruktur gleich: die Dendriten der Pyramidenzellen befinden sich in den oberen Schichten I und II, die Zellkörper in den unteren Schichten III, IV und V. Abgesehen von den Gliazellen spielen die anderen Zellarten bei der Generierung der an der Kortexoberfläche messbaren Spannungsschwankungen nur eine geringe Rolle. An den oberen apikalen Dendriten in Schichten I und II enden primär exzitatorische Fasern aus den unspezifischen thalamischen Kernen, sowie aus Kommissuren- und langen Assoziationsfasern. Spezifische sensorisch-thalamische Afferenzen enden in den tieferen Schichten III und IV. Inhibitorische Potentiale, die ebenfalls eher in Somanähe übertragen werden, tragen kaum zur Generierung der Feldpotentiale bei, da die bei hemmenden Potentialen fließenden Ströme pro Zeiteinheit kleiner sind als die für exzitatorischen postsynaptischen Potentiale (EPSPs) erforderlichen Ströme. Auch Aktionspotentiale spielen beim EEG keine Rolle, da der Extrazellulärraum wie ein Kondensator wirkt und hohe Frequenzen abschirmt. Somit kann zusammenfassend festgestellt werden, dass nur die apikalen Dendriten und die unspezifischen Afferenzen aus dem Thalamus eine entscheidende Rolle bei der Entstehung des Spontan-EEGs und der EKPs spielen. Damit allerdings ein messbares EEG entsteht, müssen mehrere Module (1 Modul hat ca. 10 000 Pyramidenzellen) gleichzeitig synaptisch aktiv werden, d.h. es muss zu einer zeitlichen Synchronisation der afferenten Impulssalven kommen, damit ein EEG abgeleitet werden kann. Als synchronisierende und rhythmusgebende Struktur wird der Thalamus angenommen.

Trotz der synchronisierenden Wirkung der thalamischen Kerne variiert die Frequenz und Amplitude auch innerhalb eines gegebenen Bewusstseinszustandes erheblich an verschiedenen Punkten des Kortex. Je nach Ort der Informationsverarbeitung werden einzelne Hirnareale

erregt und oft benachbarte gehemmt. Um diese unterschiedlichen Frequenzen und Amplituden exakt messen zu können, werden an möglichst vielen Hirnarealen Messungen der elektrischen Hirnaktivität vorgenommen (sog. „brain mapping“).

3.1.2 Anwendung

Durch viele Untersuchungen an Patienten oder Kontrollpersonen, deren Bewusstseinszustand mittels verschiedener Techniken verändert wurde (z.B. Medikation, Aufgaben), konnte den verschiedenen EEG-Frequenzen die entsprechenden Aktivierungszustände zugeordnet werden. So ist zum Beispiel der Alpha-Rhythmus mit einem entspannten Wachzustand verbunden, der sich besonders für automatische Reaktionen und z.T. für kreative Ideen eignet. Auch im klinischen Bereich gibt es mehrere Anwendungsbereiche: So wird das EEG zur Diagnose und Lokalisation von Anfallsleiden, zur Bestimmung des cerebralen Todes und zur Abschätzung von Vergiftungen auf die Hirntätigkeit eingesetzt. Auch in anderen Bereichen der Medizin kann es Aufschluss über einen Zustand geben: in der Anästhesie zur Abschätzung der Narkosetiefe, in der Pharmakologie zur Untersuchung von Pharmakawirkungen und in der Neurologie zur Abschätzung von cerebralen Störungen nach Durchblutungsproblemen.

3.2 Evozierte Potentiale

Unter dem Begriff der evozierten Potentiale (EPs) werden alle elektrokortikalen Potentiale zusammengefasst, die vor, während und nach einem sensorischen, motorischen oder psychischen Ereignis im EEG messbar sind. Diese EPs sind in der Regel von sehr viel kleinerer Amplitude (1-30 μV) als das Spontan-EEG, so dass dies die Potentiale als „Rauschen“ überlagert und somit die EPs nicht mit dem bloßen Auge erkennbar sind. Der Grund für die kleinen Amplituden liegt einmal in ihrer stärkeren örtlichen Lokalisation in den verschiedenen Kortexarealen und zum anderen an der Tatsache, dass sie seltenere Ereignisse sind als die in Form und Amplitude ähnlichen, dauernd vorhandenen EEG-Wellen. Um die zu messenden EPs vom überlagernden Rauschen zu trennen, wird normalerweise die sogenannte Mittelungstechnik angewendet. Bei dieser Methode geht man davon aus, dass bei einer Wiederholung desselben Reizes, derselben Reaktion oder desselben psychischen Vorgangs der zugrundeliegende elektrokortikale Prozess gleich oder ähnlich aussieht, während die EEG-Hintergrundaktivität in bezug auf das Ereignis zufällig verteilt ist. Mit zunehmender Wiederholung kommt es also zu einer zunehmenden Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses, da die variablen EEG-Wellen gleich bleiben oder kleiner werden, die spezifischen Komponenten hervorgehoben werden und mit zunehmender Summierung deutlicher zu sehen sind. Um die Originalgröße zu

erhalten, wird anschließend das arithmetische Mittel der summierten Kurven gebildet. Dieser Rechenaufwand wird mit Hilfe spezieller Programme in einer Online-, d.h. während der Aufnahme, oder Offline-Analyse, d.h. nach der Speicherung der einzelnen Wiederholungen, durchgeführt. Nach dieser Mittelung ist eine komplexe Aufeinanderfolge von Wellen zu erkennen, die jeweils verschiedene neurophysiologische und damit unterschiedliche psychologische Vorgänge repräsentieren. Anders ausgedrückt kann man mittels dieser verschiedenen Wellen die Verarbeitung der Information angefangen beim peripheren akustischen System bis zur kognitiven Analyse im Kortex verfolgen.

Es gibt mehrere Methoden zur Bestimmung von unabhängigen Komponenten. Der einfachste Weg ist die Bestimmung der Amplituden zweier aufeinanderfolgender Potentialgipfel in einem bestimmten Zeitraum (wie z.B. beim Vertexpotential; s. Kapitel 3.5.5). Die Variation der Amplituden in Abhängigkeit von experimentellen Bedingungen stellt die wichtigste Informationsquelle dar. Aus diesen sogenannten „peak-to-peak“-Analysen geht allerdings nicht hervor, ob den einzelnen Wellen real unterschiedliche Prozesse zugrunde liegen; so kann z.B. eine Wellenform nur eine Nachschwankung der vorausgegangenen sein. Meistens geht man deshalb von der Berechnung einzelner Wellen aus, wobei zum einen die Amplitude der jeweiligen Wellenberge und -täler, zum anderen deren Latenz, d.h. der Zeitraum zwischen Stimuluspräsentation und Wellenberg, bzw. -tal, bestimmt wird. Außerdem wird für manche Berechnungen auch die Fläche zwischen der zugrundeliegenden Aktivität und des Wellentals, bzw. -bergs bestimmt. Normalerweise wird statt von „Wellenbergen“ und „-tälern“ von verschiedenen „Komponenten“ gesprochen. Bei der graphischen Darstellung ist meistens die negativen Amplitudenangaben nach oben und die positiven nach unten auf der y-Achse aufgetragen, während auf der x-Achse der zeitliche Verlauf verfolgt werden kann. Die Angaben zur Latenz der einzelnen Komponenten geben Informationen über den Zeitverlauf, wohingegen die Amplitudenmessung Aussagen über die Stärke eines bestimmten Stadiums der Informationsverarbeitung zulässt.

Abhängig von der Latenz und den Entstehungszentren der einzelnen Komponenten werden sie entweder als Hirnstammpotentiale (s. Kapitel 3.3), Mittellatenz-Potentiale (s. Kapitel 3.4) oder Ereignis-korrelierte Potentiale (EKPs, s. Kapitel 3.5) bezeichnet. Auf die ersten beiden Formen wird nur kurz eingegangen, während die einzelnen EKPs ausführlich beschrieben werden (für eine ausführliche Darstellung der evozierten Potentiale in Klinik und Praxis s. Jörg & Hielscher, 1997). Da v.a. die elektrophysiologische Reaktion auf akustische Reize sehr gut untersucht worden ist, wird anhand dieses sensorischen Systems die Beschreibung der einzelnen Komponenten vorgenommen; diese werden auch als frühe, mittlere und späte akustisch evozierte Potentiale bezeichnet. Grundsätzlich wird angenommen, dass die Amplitude einer

Potentialkomponente mit der Anzahl funktionstüchtiger Neurone in dem Hirnabschnitt der Elektrode korreliert. Das Fehlen, die Reduktion oder das Überschießen einer bestimmten Amplitude lässt daher Aussagen über den Funktionszustand des Nervengewebes zu. Dies gilt v.a. für die sogenannten exogenen Komponenten, die bis ca. 200 ms nach einem sensorischen Reiz auftreten (s. auch Kapitel 3.2.3). Aus den Latenz- oder Amplitudenverschiebungen der Komponenten lassen sich Schlüsse auf eventuelle Störungen ziehen.

3.2.1 Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEPs)

Die FAEPs oder auch Hirnstammpotentiale (brainstem potentials) setzen sich aus 5 bzw. 6 Wellen zusammen, die mit den römischen Ziffern von I-VI gekennzeichnet werden (Die Welle VI ist nicht bei allen Ableitorten zu sehen, so dass sie manchmal nicht zu erkennen ist.). Sie sind innerhalb der ersten 10 ms nach Stimulusgabe zu sehen und werden als Hirnstammpotentiale bezeichnet, da ihre Komponenten in verschiedenen Umschaltstationen des akustischen Systems generiert werden und sich von dort bis an die Schädeloberfläche fortpflanzen. So wird angenommen, dass die Wellen I und II im Ncl. cochlearis entstehen, Welle III im Ncl. olivaris superior, Welle IV im Ncl. lemnisci lateralis, Welle V im Colliculus inferior und Welle VI im Geniculatum mediale thalami.

Es ist allgemein anerkannt, dass die FAEPs nicht durch Aufmerksamkeit oder willentlich verändert werden können oder beeinflussbar sind. Stattdessen scheinen sie ausschließlich durch die physikalischen Parameter des Stimulus definiert zu werden und sind am ehesten durch Intensitätsveränderungen zu beeinflussen.

Bei den FAEPs werden die Wellen nicht wie bei den Mittellatenzkomponenten in Berge und Täler aufgeteilt, sondern werden aufgrund ihres schnellen Aufeinanderfolgens als Einheit eines Aufschwungs mit positivem Wellenberg mit nachfolgendem Abschwung identifiziert. Berechnet wird entweder die Latenz oder die Amplitude der einzelnen Wellen oder die Latenz zwischen den einzelnen Gipfeln der einzelnen Wellen; am gebräuchlichsten sind die Latenzmessungen zwischen Welle I und Welle III, zwischen Welle III und Welle V oder zwischen Welle I und Welle V.

Die Latenz der verschiedenen Hirnstammpotentiale scheint reliabel zu sein und zeigt relativ wenig intersubjektive Variabilität bei gesunden Kontrollpersonen. Im Gegensatz dazu können Abnormalitäten bei den FAEPs valide sichtbar gemacht werden. Die Latenz der Welle V ist das gebräuchlichste Maß in der Klinischen Praxis. Da sie bereits am Schwellenwert ausgelöst werden kann, dient sie zur Messung von Hörschwellen. Diesem Zweck kommt außerdem zugute, dass die FAEPs nicht habituieren, d.h. mit häufiger Wiederholung der Stimuluspräsentation an Amplitude nicht abnehmen.

Wie auch andere EPs kommt es bei den Hirnstammpotentialen zu Veränderungen je nach Geschlecht (Frauen haben kürzere Latenzen und höhere Amplituden als Männer, da das männliche Gehirn ca. 10 % größer ist) und Alter. So ist bei Kindern z.B. die Amplitude der Welle V nur halb so hoch wie bei einem Erwachsenen, die Amplitude der Welle I doppelt so hoch.

3.2.2 Mittlere akustisch evozierte Potentiale (MAEPs)

Die MAEPs, allgemein auch Mittellatenzkomponenten genannt, sind im Intervall von 10 bis 50 ms nach einer akustischer Reizung messbar und können in verschiedene Komponenten unterteilt werden (N0, P0, Na, Pa, Nb), wobei die Abkürzung N für „negative Komponente“ und P für „positive Komponente“ stehen. Die ausgeprägtesten Amplituden lassen sich am Scheitel messen. Bei Erwachsenen sind die Komponenten symmetrisch verteilt. Vergleichbar mit den Hirnstammpotentialen sind auch hier keine Aufmerksamkeitsveränderungen zu sehen; sie sind ausschließlich exogen bedingt, d.h. sie geben die physikalischen Reizeigenschaften wider.

3.2.3 Späte akustisch evozierte Potentiale (SAEPs)/Ereignis-korrelierte Potentiale (EKPs)

Zur zeitlichen Abgrenzung zu anderen Komponenten werden in der Medizin diese Komponenten als SAEPs bezeichnet. In der Psychologie, in der es darum geht, die Involviertheit dieser Komponenten bei der kognitiven Analyse eines Stimulus hervorzuheben, gebraucht man eher den Begriff der Ereignis-korrelierte Potentiale (EKPs). Weiterhin können sie in exogene und endogene Komponenten unterteilt werden, wobei allerdings diese Unterscheidung eher historisch bedingt, als wissenschaftlich fundiert ist: Exogene Komponenten wurden früher als die Komponenten der EKPs bezeichnet, die nur die Verarbeitung der physikalischen Parameter des Stimulus wiedergaben und nicht durch Aufmerksamkeitszuwendung beeinflusst wurden (N1, P2, Vertexpotential, MMN). Man hat allerdings festgestellt, dass diese Komponenten sich doch aufmerksamkeitsabhängig verändern, somit eine Verarbeitung rein exogener Charakteristika nicht in Gänze die Ausprägung der Komponenten erklären kann. Endogene Komponenten hingegen wurden als die EKPs bezeichnet, die sich in Abhängigkeit von der Aufmerksamkeitsleistung bzw. der kognitiven Verarbeitung des Reizes verändern. Heutzutage ist somit bekannt, dass die meisten EKPs (Ausnahme: P1 und MMN) sowohl von physikalischen als auch psychologischen Parametern wie Aufmerksamkeit abhängen. Trotzdem wird die Einteilung in exogen und endogen beibehalten. Eine alternative Klassifikation besteht in der Unterteilung in frühe und späte Komponenten, die vergleichbar ist mit der in „exogen“ und „endogen“, d.h. zu den frühen Komponenten gehören die P1, N1, P2, das Vertexpotential und die MMN, zu den späten die

darauf folgenden (N2, P3, SW, Nd; s. Tabelle 3.1). Zusätzlich werden die Komponenten häufig dahingehend unterschieden, ob sie eher eine automatische oder eine kontrollierte Informationsverarbeitung widerspiegeln, wobei die frühen Komponenten vergleichbar sind mit denen der automatischen, die späten mit der kontrollierten Reizverarbeitung.

Diese einzelnen Subkomponenten, die auf akustische Stimulation sichtbar werden und für die vorliegende Arbeit wichtig sind, werden in den folgenden Kapiteln ausführlich erklärt (für eine Zusammenfassung aller Komponenten s. Altenmüller, 1996). Zuerst soll hier ein Überblick über grundsätzliche Charakteristika gegeben werden.

Tabelle 3.1: Übersicht über die einzelnen EKPs

Komponenten	Ereignis-korrelierte Potentiale
Früh/Exogen/ Automatisch	• P1/P50 • N1 • P2 • Vertex-Potential • Mismatch Negativity (MMN)
Spät/Endogen/ Kontrolliert	• N2 • P3 • Slow Wave (SW) • Negativity Difference (Nd)

Die einzelnen Komponenten, die ab ca. 50 ms nach Reizvorgabe messbar sind, werden anhand ihrer Positivität bzw. Negativität mit den Buchstaben P und N bezeichnet. Die darauffolgenden Zahlen geben entweder die Nummerierung (P1, N1, P2, N2, P3) oder die Latenz an, mit der diese Komponenten sichtbar werden (P50, N100, P300). Mittlerweile geht man davon aus, dass sie in den primären und sekundären auditorischen Arealen, sowie dem Assoziationskortex entstehen.

Der Einfluss von psychologischen Faktoren auf die EKPs wird deutlich, wenn die entsprechenden hirnelektrischen Potentiale bei aufmerksamer mit denen bei unaufmerksamer Wahrnehmung verglichen werden. Die Unterschiede sind beim Menschen nur auf kortikalen Niveau registrierbar, in subkortikalen Hirnregionen (Hirnstammpotentiale, Mittellatenz-Komponenten) finden sich bei Aufmerksamkeitszuwendung zumindest für akustische, visuelle und taktile Reize keine Erhöhung der Amplituden der Komponenten. Im Tierversuch zeigen sich Modulationen der EPs durch Aufmerksamkeit allerdings häufig auch auf thalamischer Ebene. Dies bedeutet beim Menschen, dass das Kontrollsystem, das für das Durchdringen des relevanten Stimulus aufgrund der begrenzten Kapazität verantwortlich ist (s. Kapitel 2.1), zwar subkortikale Steuermechanismen benötigt, damit aber nur kortikale (bzw. thalamokortikale)

Erregungsschwellen moduliert. Wenn Aufmerksamkeitsveränderungen keinen Einfluss auf die Amplituden und Latenzen subkortikaler Potentiale auf ankommende Reize aufweisen, ist dies ein Anzeichen dafür, dass subkortikale Regionen die Reizinformation ohne jede Modulation weiterleiten. Diese intrakortikale Regelung von Aufmerksamkeit garantiert, dass jeder Reiz, auch wenn er nicht bewusst wahrgenommen wird, vor der Zuteilung von Aufmerksamkeitsressourcen vom Neokortex analysiert wird und die Erregungskonstellationen bekannter, unwichtiger Reize auf kortikaler Ebene in ihrer Weiterverarbeitung gehemmt werden.

3.2.3.1 P1/P50

Die erste positive Amplitude der EKP, d.h. die erste Positivierung (P1), tritt etwa 50 ms nach der Reizvorgabe auf und wird deshalb auch als P50 bezeichnet. Diese Komponente wird mittels schneller Klickreize gemessen. Obwohl sie schon zu den EKPs und damit zu den Potentialen gehört, die kognitiv beeinflussbar sind, konnte eine aufmerksamkeitsbezogene Veränderung der P50 nicht festgestellt werden. Vergleichbar mit den MAEPs habituiert sie auch nicht und ist nicht veränderbar durch Aufmerksamkeit (Jerger et al., 1992). Meistens wird allerdings die P50 zur Berechnung des sogenannten Sensory Gatings (SG) verwendet, auf das im nächsten Abschnitt näher eingegangen wird.

3.2.3.2 Sensory Gating

Wie bereits erwähnt, wird die Komponenten P1 meistens zur Berechnung des SG eingesetzt. Dies gilt als Maß des sensorischen Filterprozesses, d.h. des Prozesses, der den Organismus davor schützt, zu viele Informationen aus der Umwelt aufzunehmen und zu verarbeiten, so dass es zu einem Informationsüberfluss kommt.

Theoretisch geht man davon aus, dass verschiedene Rezeptoren im Hippokampus für die Unterdrückung der Verarbeitung mehrerer schnell aufeinanderfolgender Stimuli verantwortlich sind. So postulierten Luntz-Leybman et al. (1992) und Adler et al. (1998) die Beteiligung von nikotinergen Rezeptoren, während Hershman et al. (1995) herausfanden, dass GABA-erge Antagonisten die Funktion des SG unterdrücken.

Das SG wird meistens mit dem sogenannten Konditionierungs-Testungs-Paradigma (KTP) gemessen, in dem Teilnehmer in einem so kurzen Abstand zwei kurze Reize hören, dass der sensorische Filterprozess durch die Verarbeitung des ersten Reizes die sensorischen Informationen des zweiten Reizes nur in geringem Maße durchlässt (z.B. Clementz et al., 1997). Dies führt normalerweise bei einem prozentualen Vergleich der P50-Komponente auf sowohl

den ersten als auch den zweiten Stimulus zu einer deutlichen Abnahme der Amplitude des zweiten Reizes.

Es gibt inkonsistente Befunde zur Beeinflussung des sensorischen Filterprozesses durch Aufmerksamkeitsfaktoren. Während Jerger et al. (1992) bei Aufmerksamkeitslenkung auf die Töne keine Veränderungen der P50-Amplitude bzw. des Vergleichs dieser Komponente auf den ersten und zweiten Stimulus feststellte, d.h. einen funktionierenden Filtermechanismus, publizierten Guterman et al. (1992) Daten, bei denen keine Verminderung der Informationsverarbeitung auf den zweiten Stimulus unter Aufmerksamkeitsleistung zu erkennen war, d.h. es kam bei ihnen zu einer verminderten Leistung des SG.

Angewandt wird diese Messung des SG v.a. in der Schizophrenie-Forschung. Es konnte nämlich festgestellt werden, dass schizophrene Patienten, die häufig an Reizüberflutung leiden, nicht dieses SG aufweisen, d.h. die verminderte Reaktion auf den zweiten Reiz im Vergleich zum ersten nicht erfolgt (z.B. Judd et al., 1992). Deshalb wurde und wird diese Methode der Messung des SG häufig verwendet, um eine Diagnose zu bestätigen bzw. um etwaige Wirkungen von Medikamenten (Nagamoto et al., 1996; Freedman et al., 1983) bzw. anderen Substanzen, wie Nikotin (Adler et al., 1993) objektiv zu messen. Außerdem konnte eine vergleichbare Verminderung des SG auch bei akuten Phasen von Manie beobachtet werden (Franks et al., 1983) sowie bei Kokain-Süchtigen (Fein et al., 1996).

Es sollte allerdings darauf hingewiesen werden, dass diese verminderte P50-Reaktion auf den zweiten Reiz nicht unbedingt bei jeder Messung in der normalen Population zu finden ist, sondern dass sich die Maße des SG in dieser Population sehr unterscheiden können (Kathmann & Engel, 1990). Waldo und Freedman (1986) untersuchten normale College-Studenten und fanden heraus, dass bei einer Gruppe der Untersuchungsteilnehmer, in der die Werte des SG hoch waren, d.h. in der nur eine geringe Unterdrückung der Verarbeitung des zweiten Stimulus zu sehen war, in Selbstbeurteilungen hohe Werte von Spannung-Ängstlichkeit und Wut-Feindseligkeit aufwiesen. Die Autoren interpretierten diese Befunde dahingehend, dass anscheinend auffällige Stimmungsveränderungen auch mit einer fehlerhaften Funktion des SG einhergehen.

3.2.3.3 N1

Die N1 ist als erster negativer Gipfel, d.h. Negativierung, ca. 100 ms nach Reizgabe messbar und wird daher manchmal auch als N100 bezeichnet (für eine Übersichtsarbeit s. Näätänen & Picton, 1987). Registriert wird sie über den primären sensorischen Projektionsarealen. Ihre Amplitude steigt zwar mit der Reizintensität, reagiert aber im wesentlichen auf zeitliche Änderungen in einer gegebenen Reizfolge. Bei langen Abständen

zwischen den Reizen, wenn deren Abfolgesequenz keine zeitlichen Regularitäten zwischen den Reizen zulässt, wird die N1 sehr klein oder verschwindet völlig.

Man geht davon aus, dass die N1 automatische Aufmerksamkeitsleistungen wiedergibt; genauer gesagt wird die N1 als hirnelektrisches Korrelat der OR angesehen, da sie durch jeden neuartigen oder unerwarteten Reiz ausgelöst wird, gleichgültig ob der Reiz beachtet oder nicht beachtet wird. Wiederholung desselben Reizes führt rasch zu einer Amplitudenabnahme bis zum völligen Verschwinden der Welle, d.h. sie habituiert. Auf theoretischer Ebene nimmt Sokolov (1975) an, dass die psychophysiologische Grundlage der OR der Vergleich neu eintreffender Reize mit früher gespeicherten Reizmerkmalen ist. Verfügt der Proband noch nicht über eine passende neuronale Repräsentation des neu eintreffenden Reizes, wird eine OR ausgelöst. Da eine Reizwiederholung zu einer neuronalen Repräsentation führt, nimmt die OR ab, d.h. sie habituiert.

Sowohl die N1 als auch die P2 (und somit das Vertexpotential) können mit dem sogenannten Habituations-Paradigma (HAB) gemessen werden. Bei dieser Aufgabe werden den Probanden gleichförmige Reize vorgegeben, auf die sie aufmerksam achten sollen. Um diese Aufmerksamkeit zu erhalten, bekommen die Probanden häufig die Aufgabe, die Reize mitzuzählen. Bei einer Unterteilung der Aufgabe in verschiedene Blöcke kann sowohl die anfängliche OR als auch die Habituation gemessen werden.

3.2.3.4 P2

Die zweite positive Welle nach Reizdarbietung wird als P2 oder P200 bezeichnet, da sie ca. 200 ms nach Reizdarbietung zu messen ist. Früher wurde die P2 immer in Verbindung mit der N1 gesetzt; in der letzten Zeit konnten allerdings Befunde zeigen, dass sie sich auch unabhängig von der N1 verändert und somit als eigenständige Komponente anzusehen ist (z.B. Pietrowsky et al., 1993).

Vergleichbar mit der N1 gibt sie allgemeine Aufmerksamkeitsprozesse, d.h. eine Aufmerksamkeits-Orientierung wieder. So unterliegt auch sie einem Habituationsprozess, d.h. ihre Amplitude verringert sich mit zunehmender Reizwiederholung und verminderter Vigilanz (Fruhstorfer & Bergström, 1969).

3.2.3.5 Vertexpotential

1939 untersuchte Davis die Auswirkungen von Tönen auf die Hirnaktivität eines wachen Menschen mittels EEG. Dabei fand er eine negativ-positive Welle nach Stimulusdarbietung, die am deutlichsten am Vertex, d.h. am Scheitel, zu erkennen war.

In den darauffolgenden Jahren wurde dieses Phänomen der Negativierung nach 100 ms Latenz mit dem Gipfel nach 300 bis 500 ms und einer nachfolgenden abrupten Positivierung etwa 750 ms nach Reizdarbietung als „Vertexpotential“ bezeichnet. Seit in den letzten Jahrzehnten auch andere auditorisch ausgelöste Potentiale ihr Maximum am Vertex aufweisen, sind die Forscher dazu übergegangen, die einzelnen Wellen anhand ihrer Polarität und Folge zu identifizieren - P1, N1, P2 und N2 (Näätänen & Picton, 1987).

In der heutigen Nomenklatur wird mit dem Begriff „Vertexpotential“ die Amplitudendifferenz zwischen der N1- und der P2-Komponente bezeichnet. Wie bereits erwähnt (Kapitel 3.2.3.3 und 3.2.3.4) sind sowohl die N1 und die P2 abhängig vom Grad der Aufmerksamkeitszuwendung zum zu verarbeitenden Reiz. Dementsprechend ist dieser Zustand auch bei der Interpretation des Vertexpotentials von großer Wichtigkeit. So verringert sich analog zu den Amplituden der einzelnen Komponenten auch das Vertexpotential mit abnehmendem OR und zunehmender Habituation an den Stimulus.

3.2.3.6 N2

Die zweite Negativierung (N2) lässt sich je nach Auslösemodus in mehrere Subkomponenten aufteilen. Die N2a wird auch als Mismatch Negativity (MMN) bezeichnet und spiegelt einen passiven Diskriminationsprozess wider (Näätänen, 1990). Eine ausführlichere Beschreibung der MMN findet sich im Kapitel 3.2.3.7. Die N2b entspricht einem aktiven Diskriminationsprozess (Ritter et al., 1984), und die N2c wird durch eine Kategorisierung unterschiedlicher Reize ausgelöst (Näätänen, 1987). Das Paradigma, mit dem normalerweise diese Komponente gemessen wird, ist das aktive Oddball-Paradigma (OP), bei dem in einer Gruppe gleichförmiger Hintergrundreize hin und wieder andersartige Zielreize eingestreut werden, auf die die Probanden reagieren sollen.

Die N2b weist eine etwas längere Latenz (ca. 250 ms nach Reizpräsentation) als die MMN auf und entsteht im Gegensatz zur MMN nur, wenn die Probanden ihre Aufmerksamkeit auf die seltenen, abweichenden Reize richten müssen. In der Regel folgt auf die N2b dann die P3, die in Kapitel 3.2.3.8 erklärt wird. Ist die Ähnlichkeit zwischen den häufigen und den abweichenden Reizen sehr groß, d.h. wird die Kategorisierung erschwert, dann ist die Latenz der N2b deutlich verzögert. Normalerweise korrelieren die Latenz der N2b und die Reaktionsgeschwindigkeit sehr gut. Man nimmt an, dass der N2b-P3-Komplex durch einen aktiven Kategorisierungsprozess als Voraussetzung für eine bewusste Verarbeitung und angemessene Reaktion auf die Reize ausgelöst wird (Näätänen, 1986).

Erhalten die Probanden die Aufgabe, unterschiedliche Reize in zwei Kategorien einzuteilen, wird die N2c beobachtet. Diese Komponente unterscheidet sich durch die

Topographie mit maximaler Amplitude über der Parietalregion von der frontozentral betonten N2b. Wahrscheinlich setzt sich die N2c aus mehreren Komponenten zusammen, die durch Rezeinspeicherung, Gedächtnisabruf und Kategorisierung erzeugt werden (Näätänen, 1986). Zur Vereinfachung wird im folgenden die Subkomponente N2b als N2 bezeichnet.

3.2.3.7 MMN

Die Mismatch Negativity ist eine Subkomponente der N2 und gilt als neuronales Korrelat eines Vergleichsprozesses des ankommenden Reizes mit den vorher gespeicherten Reizen derselben Modalität (Näätänen, 1990). Änderungen der Reizintensität bzw. gänzliches Weglassen eines erwarteten Reizes führt zur Entstehung der MMN und der P3. Da der Effekt besonders deutlich auftritt, wenn die Probanden nicht auf den Reiz achten, nimmt Näätänen an, dass er automatischen, vorbewusst kortikalen Verarbeitungsstufen entspricht. Wie magnetenzephalographische (MEG-) Studien zeigen, befinden sich die Generatorstrukturen in den primären und sekundären sensorischen Arealen (Sams & Näätänen, 1991) und im Frontalkortex (Giard et al., 1991). Der Beitrag des Frontalkortex wird dabei als OR auf die seltenen Reize interpretiert.

3.2.3.8 P3

Die dritte Positivierung (P3) ist ab ca. 300 ms messbar und wird deshalb auch häufig als P300 bezeichnet. Als erste der EKP ist sie nicht modalitätsgebunden, sondern tritt unspezifisch auf, wenn eine Erwartung nicht erfüllt wird, d.h. nach unerwarteten Reizen, die eine vorher aufgebaute Erwartung verletzen. Sie kann in Abhängigkeit vom Ausmaß der Erwartungsverletzung mehrere Sekunden anhalten.

Die P3 gilt als neuronales Korrelat des Lösungsprozesses eines Inhalts im Kurzzeit-Gedächtnis, wenn eine Erwartung korrigiert werden muss. Wird beim Vergleich von angekommenem und gespeicherten Reizmuster (wiedergegeben durch die N2) festgestellt, dass beide Muster voneinander abweichen, wird automatisch der alte Inhalt gelöscht. Dieser Vorgang ist v.a. am Scheitel und parietal zu messen. Das Paradigma, mit dem normalerweise diese Komponente gemessen wird, ist das aktive Oddball-Paradigma (OP), bei dem in einer Gruppe gleichförmiger Hintergrundreize hin und wieder andersartige Zielreize eingestreut werden, auf die die Probanden reagieren sollten. (Im Gegensatz dazu ist beim passiven OP keine Aufmerksamkeitsleistung der Versuchsteilnehmer vonnöten; dieses Paradigma wird z.B. zur Messung der MMN eingesetzt.)

In einer Reihe von Übersichtsarbeiten wurde kontrovers diskutiert, welche Informations-Verarbeitungsprozesse die P3 widerspiegelt (Rösler et al., 1986; Verleger, 1988). Die

gegensätzlichen Positionen lassen sich teilweise daraus erklären, dass der P3 unterschiedliche Kognitionsprozesse zugrunde liegen können. Je nach Versuchsanordnung dominieren einzelne Teilkomponenten, was in den zahlreichen Labors zu unüberschaubaren und zu einer schwer zu ordnenden Vielfalt von Befunden führte. Um Missverständnisse zu umgehen, sind einige Wissenschaftler dazu übergegangen, von der „P3-Gruppe“ oder dem „späten positiven Komplex“ (Late positive Complex; LPC) zu sprechen. Innerhalb dieser Gruppe bzw. dieses Komplexes werden 3 (meistens) positive Komponenten voneinander abgegrenzt, die als P3a, P3b und Slow Wave (SW; s. Kapitel 3.2.3.9) bezeichnet werden. Sie treten abhängig von spezifischen experimentellen Bedingungen auf.

Die P3a ist am deutlichsten ausgeprägt, wenn jeder Zielreiz neuartige Reizmerkmale aufweist (Squires et al., 1975). Sie tritt etwa 250 bis 350 ms nach Reizvorgabe auf und weist ihr Amplitudenmaximum frontozentral auf. Da die P3a auch dann auftritt, wenn die Probanden die Reize gar nicht beachten, wird sie, wie die N1, als ein psychophysiologisches Korrelat der weitgehend automatisierten OR aufgefasst (Squires et al., 1975). Für diese Interpretation spricht, dass die P3a nach mehreren Versuchsdurchläufen habituiert. Eng verwandt mit der P3a ist die von Courchesne et al. erstmals (1975) beschriebene Novel P3. Neben dem häufigen und dem seltenen Reiz führten sie zusätzlich zum bereits beschriebenen Oddball-Paradigma eine 3. Reizart mit jedes Mal neuartigen („novel“), den Probanden überraschenden Merkmalen ein. Dieser Novel-Reiz erzeugte eine P3-Komponente mit der typischen Latenz und topographischen Verteilung der P3a. Wie die P3a ist die Novel-P3 als elektrophysiologisches Korrelat der OR aufzufassen. Vorteil des Novel-P3-Versuchsaufbaus ist, dass zusätzlich zum OP auch Aussagen über automatisierte kognitive Prozesse getroffen werden können. Für die P3a wird aufgrund von Läsionsstudien ein frontaler Generator diskutiert (Knight et al., 1989).

Die P3b entspricht der von Sutton et al. 1965 erstmalig beschriebenen „klassischen“ P3-Komponente. Sie wird durch das bereits beschriebene OP ausgelöst. Ihre Latenz beträgt, je nach Auslösemodalität, zwischen 340 und 700 ms nach Reizgabe und wird maximal über dem zentroparietalen Kortex gemessen. Voraussetzung zur Auslösung einer P3b im Oddball-Paradigma ist die Aufmerksamkeitszuwendung auf den Zielreiz. Die psychophysiologische Bedeutung der P3b ist umstritten. Populär wurde die Anschauung von Donchin (1981), der die P3b als Ausdruck der Aktualisierung eines jeweiligen Umweltkonzepts interpretiert, dem sogenannten „context updating“. Jede gleichförmige Reizserie führt zu einer mentalen Repräsentation der Reizstruktur, die im Arbeitsgedächtnis verankert wird. Treten neuartige Reize auf, dann muss diese mentale Repräsentation der zuvor präsentierten Reize revidiert und aktualisiert werden (s. auch Kapitel 2.1). Eine weiter gefasste Bedeutung spricht Rösler (1982) der P3b zu. Nach seiner Auffassung spiegelt sie jede Form einer kontrollierten, nicht

automatisierten Informationsverarbeitung wider. Verleger (1988) schließlich interpretiert die P3b als Ausdruck neuronaler Deaktivierung nach Abschluss einer durch den Versuchskontext gegebenen „perzeptiven Epoche“, die mehrere Hintergrundreize und einen Zielreiz umfasst. Für diese Interpretation sprechen die Messungen von Deeke und Lang (1988). Sie zeigten, dass die P3b durch Auflösung einer während der Hintergrundreize über mehrere Sekunden aufgebauten langsamen negativen Potentialverschiebungen entsteht. Bei der Entstehung der P3b wird von multiplen kortikalen und subkortikalen neuronalen Strukturen als Generatoren ausgegangen. So konnte durch magnetenzephalographische Studien gezeigt werden, dass der mediale Temporallappen Einfluss auf die Entstehung der P3b hat (Okada et al., 1983). Aber auch die temporoparietale Übergangsregion scheint, gemessen mit Läsionsstudien (Knight et al., 1989), als Generatorstruktur der P3b in Frage zu kommen. Im weiteren Verlauf wird, wie in den meisten Studien, der Einfachheit halber von der P3b als P3 gesprochen.

Bei der Ableitung und Interpretation besonders dieses EKP muss auf die Beeinflussung verschiedener umwelt- und personenbezogener Parameter geachtet werden (für einen Übersichtsartikel s. Polich & Kok, 1995). Neben der bereits erwähnten notwendigen Aufmerksamkeitszuwendung zur Auslösung der P3 gibt es eine Vielzahl von nicht-kognitiven Parametern, die erfasst bzw. berücksichtigt werden müssen. So haben mehrere Umweltfaktoren einen Einfluss auf die Latenz und Amplitude der P3, wie z.B. Tag, Uhrzeit, Jahreszeit. Im Hinblick auf personenbezogene Parameter sind v.a. Geschlecht, die Zyklusphase der Frau (s. Kapitel 1.4), das Alter des Probanden (s. Kapitel 6.1), die Medikamenteneinnahme, etwaige psychische Erkrankungen (Schizophrenie, Depression, Demenz, Alkoholismus, HIV-Infektion, Parkinson), Nahrungsaufnahme, sportliche Betätigung, Schlafdeprivation und die Einnahme normaler Drogen (Koffein, Nikotin, Alkohol) zu erwähnen.

3.2.3.9 Slow Wave (SW)

Langsam sich verändernde langdauernde Potentiale werden seit langem v.a. bei schwierigen Aufgaben bei der Hirnreaktion gesehen. Diese sogenannten „Slow Waves“ (SW) folgen i.A. nach der P3b-Komponente, was daraufhin deutet, dass sie weitere Informationsverarbeitung reflektieren, die v.a. bei erhöhter Aufgabenschwierigkeit zu sehen ist. Die SW, die wie die P3 zum LPC gehört, hat mit 600 –1400 ms gegenüber der P3a und P3b eine längere Latenz und ist nicht an eine 2- oder 3-Stimulus-Diskriminationsaufgabe gebunden. Sie tritt immer auf, wenn die präsentierten Reize für die Lösung einer anspruchsvollen Aufgabe von Bedeutung sind. Wahrscheinlich spiegelt die SW komplexe, unter Zeitdruck ablaufende kontrollierte Denkprozesse wider (Rösler et al., 1986).

3.2.3.10 Negativity Difference (Nd)

Hillyard und Kollegen veröffentlichten 1973 eine Untersuchung, in der sie ein Beispiel für eine N1-Amplitudenerhöhung durch selektive Aufmerksamkeitszuwendung beschrieben. In ihrem Experiment wurden zufallsverteilt Töne dem rechten oder dem linken Ohr angeboten und die Probanden instruiert, nur auf die links angebotenen Töne zu achten (sogenanntes Dichotisches Hören (DL)). Unter diesen Bedingungen war die Amplitude der N1 bei linksseitig präsentierten Reizen deutlich höher als bei rechtsseitig angebotenen Tönen. Näätänen et al. (1978) jedoch replizierten den Versuch und erkannten, dass die anscheinende Erhöhung der N1-Komponente einen eigenen Prozess widerspiegelt, den sie „Processing Negativity“ (PN) nannte. Berechnet man die Differenzkurven der hirnelektrischen Reaktion auf die beachteten und auf die nicht beachteten Reize, so erhält man die sogenannte „Negative-Difference Wave“ (Nd) (Hansen & Hillyard, 1980). Die Nd beginnt ca. 70-80 ms nach Stimulusgabe und ist örtlich gesehen über den Hirnarealen maximal, in denen der beachtete Stimulus primär sensorisch verarbeitet wird. So ließ sich beispielsweise in magnetenzephalographischen Studien bei Aufmerksamkeitszuwendung auf auditorische Reize als Generatorort der Nd der suprasylvische primäre und sekundäre auditorische Kortex nachweisen (Mäkela & Hari, 1990).

Die zugrundeliegenden elektrophysiologischen Mechanismen sind noch nicht endgültig geklärt. Während Hillyard et al. (1973) die Nd als Folge eines frühen, wahrscheinlich thalamisch lokalisierten Filtermechanismus interpretierten, folgerte Näätänen (1990), dass die Nd ein Korrelat der kortikalen neuronalen Repräsentation von Eigenschaften des relevanten Stimulus darstellt. Wahrscheinlich sind mehrere Mechanismen an der Regulation dieser Form der selektiven Aufmerksamkeit beteiligt.

Nach Meinung von Näätänen und Michie (1979) kann zwischen einer frontalen und modalitätsspezifischen Komponente unterschieden werden. Während die frontale Komponente eine konditionierte oder bewusste Orientierung auf die relevanten Stimuli darstellt (frühe Komponente), spiegelt die modalitätsspezifische, späte Komponente die Aktivität in den spezifischen Generatoren wider, die an der weiteren Stimulusanalyse beteiligt sind (s. Näätänen, 1982).

4. Neurotransmitter (NT)

Im folgenden Abschnitt soll auf die Beeinflussung der NT durch Sexualsteroiden und die Rolle der NT bei der Entstehung von EKP eingegangen werden, um mögliche indirekte Einflüsse der Sexualsteroiden auf die EKP sichtbar zu machen bzw. bereits bekannte Effekte von Östrogenen und Progesteron auf EKP zu erklären und somit indirekt Aussagen über mögliche Auswirkungen von Sexualsteroiden auf Aufmerksamkeitsprozesse machen zu können. Zum Teil wird auch direkt auf die vorhandene Literatur bzgl. des Zusammenhangs zwischen Neurotransmitter und Aufmerksamkeitsprozessen eingegangen.

4.1 Definition und Klassifikation

Der Unterschied zwischen einem Hormon und einem NT liegt in der Strecke, die der Botenstoff von den Entstehungszellen bis zu den Zielzellen zurücklegen muss bzw. kann. Während die Hormone weite Strecken zurücklegen können, um zu ihrem Erfolgsorgan zu gelangen, kann ein NT das Signal nur über kurze Strecken, nämlich den synaptischen Spalt, an die nächste Zelle weitergeben, da es ansonsten zu metabolischen Reaktionen kommt. Die bekannten NT werden in erregende, d.h. exzitatorische, und hemmende, d.h. inhibitorische, Botenstoffe unterteilt, je nachdem, ob sie auf der postsynaptischen Seite eher an der Entstehung eines EKPSPs oder IPSPs (inhibitorisches postsynaptisches Potential) beteiligt sind und so die Erregung weiterleiten oder eine Erregungsweiterleitung hemmen. Da bei einigen NT die Unterteilung nicht von vornherein möglich ist, sondern z.T. von der Konzentration und dem Rezeptortyp abhängt (s. z.B. ACh), wird häufiger eine andere Möglichkeit zur Unterscheidung benutzt. Diese richtet sich nach der chemischen Struktur: So wird zum einen zwischen den klein-molekularen NT und den Neuropeptiden unterschieden. Während die Neuropeptide oder auch Neuromodulatoren für die langsameren Hirnfunktionen verantwortlich sind, wird den klein-molekularen NT schnelle Wirkungsweisen zugeschrieben. In dieser Gruppe werden von dem wichtigen Acetylcholin (ACh) die Aminosäuren (Glutamat, Aspartat, γ -Amino-Buttersäure (GABA) und Glyzin), die Katecholamine (Dopamin (DA), Adrenalin (AD, Epinephrin) und Noradrenalin (NA, Norepinephrin)) und die Bioamine (Serotonin, (5-HT) und Histamin) abgegrenzt. Bei den Neuropeptiden lassen sich Enkephaline, Endorphine, Cholecystokinin (CCK), vasoaktives intestinales Peptid (VIP), Neuropeptid Y, Angiotensin Vasopressin (AVP), Oxytocin (OT) und Angiotensin-II unterscheiden.

Einige von diesen NT spielen bei der Wirkung von Sexualsteroiden auf kognitive Faktoren bzw. messbare EKP-Veränderungen eine wichtige Rolle und sollen im folgenden beschrieben werden.

4.2 Azetylcholin (ACh)

Azetylcholin ist der Überträgerstoff an allen präganglionären vegetativen, an allen parasympathischen und einigen sympathischen postganglionären Nervenendigungen, sowie bei der neuromuskulären Übertragung und an etlichen weiteren Synapsen des ZNS. Hier sind cholinerge Neurone v.a. im basalen Vorderhirn mit Projektionen zum cerebralen Kortex und Hippocampus zu finden (McEwen & Alves, 1999). Je nach Organ dient die cholinerge Innervation der Aktivierung, z.B. bei der Skelettmuskulatur, oder der Modifizierung der Tätigkeit, z.B. bei der glatten Herzmuskulatur und Herzerregung. Häufig werden zusammen mit ACh das VIP und andere Neuropeptide als sogenannte Ko-transmitter ausgeschüttet. Bisher konnten zwei Typen von Rezeptoren nachgewiesen werden: An den sogenannten nikotinergen Rezeptoren in vegetativen Ganglien, motorischen Endplatten, dem Nebennierenrindenmark und z.T. auch im ZNS wirkt Nikotin wie ACh erregend, in hohen Konzentrationen jedoch hemmend. An den sogenannten muskarinergen Rezeptoren an den cholinergen, parasympathischen Zielorganen und z.T. im ZNS wirkt Muskarin wie ACh erregend, während es an den nikotinergen Rezeptoren keine Wirkung hat (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

Untersuchungen, die einen Effekt von Östrogen auf die Ausprägung cholinergischer Enzyme berichten, gehören zu den ersten Belegen, dass gonadale Steroide auch Wirkungen haben können, die keine für die Reproduktion wichtige Bedeutung haben (McEwen et al., 1987).

4.2.1 ACh und EKPs

Das cholinerge NT-System hat indirekt modulierende Effekte auf weitverstreute neuronale Netzwerke; es scheint aber v.a. mit der Ausprägung der P3 in Verbindung zu stehen (für eine Zusammenfassung s. Frodl-Bauch et al., 1999); cholinerge Substanzen, z.B. RS 86, ein muskarinischer Agonist, führen zu einer verbesserten Gedächtnisleistung und vergrößerten P3-Amplitude; anticholinerge Substanzen, z.B. Scopolamin, bewirken das Gegenteil; Tierstudien deuten auf eine Beteiligung des septalen cholinergen Systems bei der Entstehung der P3 an: Läsionen führen zu Veränderungen der P3 bei Katzen (die Nuclei septi sind für den größten cholinergen Input des Hippokampus (vom diagonalen Band von Broca und den Nuclei mediales septi) und des Neokortexes (vom Nucleus basalis Meynert) verantwortlich).

4.2.2 ACh und Sexualsteroid

Es konnte gezeigt werden, dass Östrogen im Nucleus basalis Meynert und dem medialen Septum zu einer Erhöhung der mRNA von Cholin-Azetyltransferase (ChAT) und der hochaffinen Cholinaufnahme (high affinity choline uptake, HACU) führt (Gibbs, 2000). Eine zusätzliche Gabe von Progesteron verstärkte die beobachteten Effekte oder ließ sie auf dem

selben Stand bleiben. Es ist bekannt, dass eine verstärkte Abgabe von ACh und damit eine vermehrte Funktion der cholinergen Neuronen im basalen Vorderhirn mit einer Zunahme dieser beiden Enzyme in Verbindung steht. Deshalb wird im Rückschluss angenommen, dass eine erhöhte mRNA der Cholinazetyltransferase und der hochaffinen Cholinaufnahme mit einer vermehrten Aktivität des ACh-Systems einhergeht.

Progesteron wurde auch mit nikotinergen Rezeptoren in Verbindung gebracht. So konnte in mehreren Untersuchungen festgestellt werden, dass P die cholinerge Reaktion am nikotinergen Rezeptor inhibiert (z.B. Valera et al., 1992).

4.2.3 ACh und Aufmerksamkeit

Psychopharmakologische Studien zur Kognition bei Tieren und Menschen lassen auf eine Verbindung zwischen einer cholinergen Dysfunktion und Beeinträchtigungen im Langzeit-Gedächtnis schließen. Es gibt aber zusätzlich Daten, die außerdem auf einen Effekt von ACh auf vorgeschaltete Aufmerksamkeitsprozesse hindeuten (für eine Zusammenfassung s. Coull, 1998).

4.3 Dopamin (DA)

Dopamin gehört zu der Gruppe der Katecholamine. 90 % des Dopamins, das im Gehirn vorkommt, befindet sich in der aufsteigenden Bahn vom Mittelhirn zum dorsalen und ventralen Striatum und ist beteiligt an Belohnung und Verhalten. Außerdem scheint das dopaminerge System an der Entstehung von einigen psychiatrischen Erkrankungen (Schizophrenie, Substanzmissbrauch; bedingt durch dopaminerge Neurone im präfrontalen Kortex) und neurodegenerativen Prozessen (z.B. Parkinsonsche Erkrankung; bedingt durch dopaminerge Neurone in der Substantia Nigra) beteiligt zu sein.

4.3.1 Dopamin und EKPs

V.a. Studien mit Parkinson-Patienten (Zerstörung der DA-Zellen) deuten auf einen Einfluss des DA-Systems auf die Entstehung und Ausprägung der P3 hin: vor der Therapie mit L-DOPA (dem DA-Vorläufer) war die P3-Latenz verlängert, wohingegen nach der Therapie diese Verlängerung reduziert war; zusammengenommen deuten die Ergebnisse bei dementen Parkinson-Patienten auf verlängerte P3-Latenzen hin; bei nicht-dementen Parkinson-Patienten sind die Befunde zu P3-Amplitude und Latenz uneinheitlich. Insgesamt scheint DA eher einen indirekten Einfluss auf die P3-Komponente auszuüben, indem es Auswirkungen auf die direkten NT-Systeme von ACh, GABA und Glutamat hat (für eine Zusammenfassung s. Frodl-Bauch et al., 1999).

4.3.2 Dopamin und Sexualsteroid

Es konnte festgestellt werden, dass die Gabe von Östrogenen anscheinend die Aktivität der striatalen Dopaminterminals erhöht (Becker, 2000). Ferner wurden diese schnelleren Wirkungen membranständigen Rezeptoren der Östrogene zugewiesen, d.h. man geht von non-genomischen Prozessen aus. Dies führt zu der Annahme, dass Östrogene auf dopaminergen Wege für bestimmte sensomotorische Funktionen und spezifische Komponenten des sexuellen Verhaltens - zumindest bei weiblichen Ratten - verantwortlich sind (Becker, 2000).

4.3.3 DA und Aufmerksamkeit

Es gibt nur wenige Hinweise darauf, dass Dopamin eine Rolle bei der Orientierung bzw. der allgemeinen Aufmerksamkeit hat. Auf der anderen Seite scheint das dopaminerge System eine Schlüsselrolle im Arbeitsgedächtnis und höheren Aufmerksamkeitsprozessen zu spielen (für eine Zusammenfassung s. Coull, 1998). So könnte vergleichbar mit ACh auch über dopaminerge Neurone eine Verbesserung der höheren Aufmerksamkeit bzw. Veränderungen weiterer später EKPs vermittelt durch eine größere P3-Amplitude und eine kürzere Latenz zustande kommen.

4.4 Glutamat

Glutamat gilt als hauptsächlicher erregender Botenstoff (Hollmann & Heinemann, 1994). Er führt dazu, dass vermehrt Natrium in die postsynaptische Zelle einströmen kann und es so zu einer Depolarisation kommt (EKPSs). Bei einer zeitlichen und örtlichen Summation von mehreren EKPSs kommt es zur Auslösung eines Aktionspotentials und die Information bzw. die Erregung wird weitergeleitet. Glutamat kann unter gewissen Umständen allerdings auch zum Zelltod beitragen, so dass es auch bei der Entstehung einiger neurodegenerativer Krankheiten eine Rolle spielt (z.B. Choi, 1988). Verschiedene Rezeptortypen konnten auch bei diesem NT unterschieden werden: zum einen den metabotropen (verbunden mit dem G-Protein) und zum anderen mehrere ionotrophe Rezeptoren (u.a. NMDA).

4.4.1 Glutamat und EKPs

EKPSs von den apikalen Dendriten in den tiefen Schichten in der Nähe oder beim Soma des Neurons sind wahrscheinlich für langsame kortikale Potentiale (wie P3, und die SW) verantwortlich. Da das glutamaterge System das wichtigste exzitatorische NT-System ist, spielt es wahrscheinlich eine bedeutende Rolle bei der Elektrogenese der P3-Potentiale und der SW; v.a. N-methyl-D-aspartat (NMDA) Rezeptoren scheinen eine wichtige Rolle zu spielen (für eine

Zusammenfassung s. Frodl-Bauch et al., 1999). Nach der Blockierung von NMDA-Rezeptoren durch einen Antagonisten, konnte außerdem eine verminderte MMN beobachtet werden.

Allgemein kann allerdings wahrscheinlich davon ausgegangen werden, dass Glutamat sich auf die gesamte Hirnaktivität erregend auswirkt und damit bei mehreren EKPs glutamaterge Veränderungen zugrunde liegen könnten.

4.4.2 Glutamat und Sexualsteroid

Glutamat ist ein wichtiger NT, der bei der Kontrolle von sexuell dimorphen Verhalten und physiologischen Reaktionen eine große Rolle spielt (für eine Zusammenfassung s. McCarthy et al., 1997). Es konnte außerdem belegt werden, dass v.a. im Hippokampus eine Interaktion zwischen dem Östrogen-Rezeptor α und dem NMDA-Rezeptor vorhanden ist, der für die Effekte von Östrogenen auf hippocampale Funktionen schließen lässt. So erhöht Östradiol die Bindung eines NMDA-Rezeptoragonisten an die CA1-Region des Hippokampus (Weiland, 1992). Auf der anderen Seite verhindern NMDA-Rezeptorantagonisten die E_2 -induzierte Zunahme der Dichte der dendritischen Spines (Woolley & McEwen, 1994). Progesteron hingegen führt in den ersten Stunden zu einer potenzierten Zunahme der dendritischen Spines. Nach 5 Stunden allerdings kommt es zu einer schnelleren Abnahme der Spines auf der CA1 Region des Hippokampus als dies nur bei einer Gabe von Östradiol zu beobachten ist (McEwen et al., 2001).

4.5 GABA

GABA, zusammen mit Glyzin, ist einer der wichtigsten inhibitorischen NT im ZNS von Wirbeltieren. Durch die Besetzung ihres spezifischen Rezeptors öffnen sich postsynaptisch Cl⁻-Ionenkanäle und es kommt zu einer Hyperpolarisation, so dass die Erregbarkeit der Zelle herabgesetzt wird und eine größere Anzahl von ankommenden EKPSs nötig ist, um ein Aktionspotential auszulösen und somit die Erregung weiterzuleiten (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

4.5.1 GABA und EKPs

Über eine Reduktion der EKPSs scheint GABA einen indirekten Einfluss auf die Ausprägung der P3 zu haben. So führen GABA-erge Medikamente zu einer Amplitudenreduktion und Latenzverlängerung (für eine Zusammenfassung s. Frodl-Bauch et al., 1999). Allerdings ist vergleichbar mit Glutamat davon auszugehen, dass sich GABA allgemein negativ auf die Ausprägung der Hirnaktivität und damit auf mehrere EKPs auswirkt.

4.5.2 GABA und Sexualsteroid

Es konnte bereits häufiger gezeigt werden, dass sowohl Progesteron als auch einige seiner Metabolite (Pregnenolon, 3α -OH-DHP) sich potenzierend auf die Wirkung von GABA am GABA_A-Rezeptor auswirken (z.B. Majewska, 1992), wohingegen Pregnenolon Sulfat (ein Vorläufer des Progesterons) sich antagonistisch auf den Rezeptor auswirkt (Wu et al., 1990). Während P-Metabolite potente Verstärker der GABA-ergen Antwort sind, so ist die Effizienz von P selber nicht so stark. Außerdem konnten Wu et al. (1990) feststellen, dass die Wirkungen von P und seiner Metabolite am GABA_A-Rezeptor an einer gemeinsamen, spezifischen Stelle vermittelt werden. Östradiol hingegen scheint sich inhibierend auf den GABA_B-Rezeptor auszuwirken (Kelly et al., 1992). Zusätzlich scheint die im vorigen Kapitel erwähnte Östradiol-induzierte Erhöhung der Dichte der synaptischen Spines im Hippokampus auch durch eine antagonistische Wirkung von Östradiol auf die GABA-erge Inhibierung vermittelt zu werden (McEwen et al., 2001).

4.6 Serotonin (5-HT)

Serotonin gehört zu den Bioaminen und spielt eine wichtige Rolle sowohl bei automatischen als auch kognitiven, emotionalen und endokrinen Prozessen. Zu den Regionen, in denen das serotonerge System seine Wirkungen zeigt, gehört der Hypothalamus, der Temporallappen mit Hippokampus und Amygdala und der präfrontale Kortex. Im dorsale Raphé-Kern im pontinen Mittelhirn ist die größte Anzahl von Serotonin-enthaltenden Neuronen zu finden (Jacobs & Amizitia, 1992). Dieser Kern zusammen mit dem benachbarten medialen Raphé-Kern weist mehrere Verbindungen zum Kortex, zu den Basalganglien, dem Hypothalamus, dem Hippokampus und dem Thalamus auf (Jacobs & Amizitia, 1992). Dementsprechend scheint Serotonin an der Regulierung von diversen Funktionen wie der Reproduktion, der Stimmung, dem Schlaf und der Wahrnehmung beteiligt zu sein (McEwen & Alves, 1999).

Der Prozess der serotonergen Transmission kann in mehrere Prozesse untergliedert werden wie z.B. die 5-HT-Synthese durch das Enzym Tryptophan-Hydroxylase, die Wiederaufnahme durch den 5-HT-Wiederaufnahmetransporter (SERT), den Abbau durch Monoaminoxidasen (MAO), die neuronale Aktivität, die die Ausschüttung von 5-HT bewirkt und die durch den 5-HT_{1A}-Autorezeptor inhibiert wird, und die Aktivierung der mindestens 7 Rezeptortypen an den Zielzellen.

4.6.1 5-HT und EKPs

Bzgl. der exogenen Komponenten N1 und P2 stellten Hegerl und Juckel (1993) eine serotoninabhängige Intensitätsabhängigkeit fest, d.h. abhängig von der Stimulusintensität verändert sich die N1- und P2-Amplitude nur bei geringer 5-HT-Transmission. Es wird davon ausgegangen, dass das serotonerge System in der Lage ist, im Gehirn individuelle Werte der Informationsverarbeitung an externe Gegebenheiten anzupassen.

Bisher gibt es keine Studien, die über eine spezifische Rolle des serotonergen Systems bei der P3 eine Aussage machen; Studien wurden bis dato nur mit Serotoninagonisten und – antagonist in Verbindung mit anticholinergen Substanzen durchgeführt.

4.6.2 5-HT und Sexualsteroid

Es konnte festgestellt werden, dass 5-HT-Neurone sowohl im dorsalen Raphé-Kern als auch im Hypothalamus und in limbischen Gebieten auch nukleäre β -Östrogen-Rezeptoren und Progesteron-Rezeptoren beinhalten. Das würde auf eine mögliche Regulierung von Serotonin- und Serotonin-Rezeptor-Genexpression durch Sexualsteroid hindeuten (Bethea et al., 2000).

Auf einzelne Genexpressionen bezogen (Bethea et al., 2000) konnte festgestellt werden, dass sich die mRNA für Tryptophan Hydrolyse, dem verantwortlichen Enzym für die Serotonin-Synthese, nach einer Östrogengabe erhöht und auf diesem Stand auch bei zusätzlicher Verabreichung von Progesteron bleibt. Die mRNA des serotonergen Reuptake-Transporter verminderte sich nach einer Gabe von Östrogenen; Progesteron bewirkte keinen zusätzlichen Veränderungen. Auch die mRNA des Autorezeptors 5-HT_{1A} verringerte sich mit Östrogenen und eine zusätzliche Verringerung war zu beobachten bei der Gabe von Progesteron. Nur geringe, bzw. keine Veränderungen der postsynaptischen 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} oder 5-HT_{2C}-Rezeptor mRNA konnte bei den hypothalamischen Zielneuronen gemessen werden. Insgesamt deuten die Befunde darauf hin, dass es bei einer Gabe von Östrogenen zu einer vermehrten Möglichkeit zur Serotoninsynthese und einer längeren Wirksamkeit kommt, die durch eine reduzierte Anzahl von Reuptakettransportern und hemmenden Autorezeptoren bedingt wird. Eine zusätzliche Gabe von Progesteron scheint die bereits bestehende Wirkung von Östrogen zu verstärken.

4.7 Noradrenalin (NA)

Noradrenalin als Teil der Katecholamine ist der Überträgerstoff an den meisten postganglionären sympathischen Nervenendigungen und an manchen Synapsen des ZNS, besonders im Hypothalamus. Es wird aus der Aminosäure L-Tyrosin im Locus coeruleus gebildet; seine Wirkung konnte an mehreren Rezeptortypen nachgewiesen werden. Zwei Haupttypen (α - und β -Rezeptoren) konnten u.a. nach ihrer Empfindlichkeit auf die drei

Substanzen (Adrenalin, NA, Isoproterenol) unterschieden werden, die beide wiederum in weitere Untereinheiten anhand von spezifischen Agonisten und Antagonisten unterteilt werden können ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$) (Silbernagl & Despopoulos, 1991).

4.7.1 NA und EKPs

Es gibt bisher nur inkonsistente Befunde zum Einfluss des noradrenergen Systems auf die Entstehung und Veränderung der P3-Komponente beim Menschen (für eine Zusammenfassung s. Frodl-Bauch et al., 1999). So führt die Verabreichung von Methylphenidat z.B. in einigen Studien zu Veränderungen der P3-Komponente, in anderen sind allerdings keine Effekte zu beobachten. Schwierig wird die Zuordnung zum adrenergen System v.a. durch die Tatsache, dass die getesteten Substanzen nicht nur auf das noradrenerge System, sondern auch auf das serotonerge, cholinerge und dopaminerge System wirken. Tierstudien allerdings deuten darauf hin, dass das noradrenerge System eine Rolle in der P3-Generierung spielt: Läsionen des Locus coeruleus oder die Gabe von Clonidin z.B. führten zu reduzierten Amplituden.

4.7.2 NA und Sexualsteroid

Bestimmte, hochorganisierte Subpopulationen von NA-Neuronen im Hirnstamm weisen Östrogenrezeptoren auf (Herbison et al., 2000). Eine Reihe von Genen, die von NA-Neuronen gebildet werden, von Transkriptionsfaktoren bis hin zu gemeinsam mit NA ausgeschütteten Neuropeptiden, werden durch Östrogene beeinflusst und können bei der hauptsächlich zu beobachtenden erhöhten NA-Aktivität als Antwort auf Östrogen eine Rolle spielen. Zusätzlich zu den direkten Wirkungen in den NA-Neuronen, kommt es auch zu Regulation von adrenergen Rezeptoren und ihren Wirkungen im Hypothalamus und dem Kortex. Diese Befunde deuten auf eine sowohl prä- als auch postsynaptische Regulation der NA-Transmission durch Östrogene hin.

4.7.3 NA und Aufmerksamkeit

Laut Robbins (1984) hilft neuroadrenerge Aktivierung dabei, Aufmerksamkeit auf aufgabenrelevante Verhaltensweisen zu lenken, indem sie den Einfluss von ablenkenden Stimuli vermindert, besonders unter einem erhöhten Arousal. Befunde bei Tieren und Menschen scheinen diese Theorie zu belegen (für eine Zusammenfassung s. Coull, 1998). Das bedeutet, dass mögliche EKP-Veränderungen bei unterschiedlichen Sexualsteroidkonzentrationen auch durch NA vermittelt sein können.

Nach der heutigen Datenlagen haben Sexualsteroiden auch Wirkungen auf andere NT-Systeme (z.B. Glyzin, endogene Opiate), denen allerdings (bisher) keine große Bedeutung bei der Entstehung der EKPs zugesprochen wurde und die deshalb in dieser Arbeit vernachlässigt werden sollen.

Die bisher beschriebene einfache Zuordnung von Wirkungen der ovariellen Steroide auf einzelne NT-Systeme wird allerdings erschwert durch mögliche Einflüsse von einem NT-System auf ein anderes. So konnte beispielsweise festgestellt werden, dass das serotonerge System sich modulierend auf das cholinerge System auswirkt (für einen Übersichtsartikel s. Cassel & Jeltsch, 1995). Auf diese und andere mögliche Verbindungen soll an dieser Stelle nicht weiter eingegangen werden.

Zusammengefasst könnte man nach Betrachtung des Einflusses von Sexualsteroiden auf die verschiedenen Transmittersysteme und deren Beteiligung an der Entstehung bzw. Ausprägung der unterschiedlichen endogenen und exogenen evozierten Potentiale davon ausgehen, dass Östradiol sich durch GABAerge und glutamaterge, sowie cholinerge und dopaminerge und serotonerge Verbindungen vornehmlich verstärkend auf späte Komponenten der Informationsverarbeitung (P3, SW) auswirken sollte, wohingegen Progesteron diese Effekte reduzieren (GABA) bzw. in manchen Fällen auch verstärken (ACh, 5-HT) könnte.

II. Empirische Untersuchungen

Im folgenden empirischen Teil werden die drei durchgeführten Untersuchungen vorgestellt. Im ersten Experiment werden mögliche Veränderungen der einzelnen Informationsverarbeitungsprozesse unter besonderer Berücksichtigung der unterschiedlichen Aufmerksamkeitsparameter mittels auditorisch evozierter Hirnpotentiale bei natürlichen Konzentrationsschwankungen von Sexualhormonen bei jungen und frei zyklierenden Frauen untersucht.

In der zweiten Untersuchung werden Alterseffekte auf die Informationsverarbeitung beschrieben, indem die auditorisch evozierten Hirnpotentiale beim ersten Messzeitpunkt der jungen Frauen mit denen von älteren Frauen ohne Hormontherapie verglichen werden.

Die dritte Studie befasst sich mit möglichen kurz- und langfristigen Veränderungen einzelner Prozesse der Informationsverarbeitung mittels auditorisch evozierter Hirnpotentiale bei einer Hormonsubstitution bei den älteren Frauen aus Studie 2. Die externe Gabe von Hormonen besteht entweder aus einer Monotherapie mit Östradiol oder einer Kombinationstherapie aus Östradiol und Progesteron.

Da sich methodisch die Studien nur in geringem Maße voneinander unterscheiden, werden die EKP-Methoden nur für die erste Studie ausführlich beschrieben; im weiteren wird in den sich wiederholenden Teilen in der zweiten und dritten Studie auf die entsprechenden Abschnitte der ersten Untersuchung verwiesen.

5. Studie 1: Effekte des weiblichen Zyklus auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse gemessen mittels EKPs

5.1 Einleitung

Seit Jahrzehnten ist es bekannt, dass Sexualsteroiden nicht nur reproduktive Funktionen im Körper erfüllen (s. Kapitel 1), sondern auch neuroaktiv wirksam sind und so für Veränderungen der Stimmung und Kognition im Verlaufe des weiblichen Zyklus, während der Schwangerschaft und Menopause verantwortlich gehalten werden (McEwen & Alves, 1999; Rupprecht et al., 2001; Sherwin, 2003).

Wie bereits in Kapitel 1.4.1 berichtet, ist der weibliche Zyklus charakterisiert durch verschiedene Phasen, die mit dem Wachstum und der Reifung des ovariellen Follikels und der Entstehung des Corpus Luteum zusammenhängen. Diese Handlungen werden durch ein komplexes Zusammenspiel von verschiedenen NT und Hormonen hervorgerufen (für einen Übersichtsartikel: Franz, 1988). Auf gonadaler Ebene sind dabei die Sexualsteroiden Östradiol

und Progesteron von großer Bedeutung. Während bei der Menses die Werte von sowohl Östradiol als auch Progesteron niedrig sind, ist die Follikelphase charakterisiert durch hohe Östradiolwerte und die Lutealphase durch sowohl hohe Östradiol- als auch Progesteronkonzentrationen.

Die als Neurosteroid wirksamen Metabolite von Progesteron binden an eine Seite des GABA_A-Rezeptorkomplexes und erhöhen seine inhibierende Aktivität (Wu et al., 1990). Dies führt zu einer reduzierten neuronalen Erregbarkeit, erhöht die Schwelle für epileptische Anfälle und hat zusätzlich einen anästhesierenden Effekt. Zusätzlich führt es zu einer vermehrten Konzentration von Monoaminoxidase (MAO), die wiederum die Serotoninkonzentration senkt (Rupprecht et al., 2001, Sherwin, 1999). Im Gegensatz dazu erhöht Östradiol die Glutamatvermittelte Erregbarkeit, senkt die Anfallsschwelle und senkt die Konzentration von MAO, was zu einer erhöhten 5-HT Konzentration führt (McEwen & Alves, 1999, Sherwin, 1999). Außerdem konnte gezeigt werden, dass verbunden mit einem Anstieg der Östradiolkonzentration sich auch die Anzahl der dendritischen Spines und der NMDA-Rezeptoren im Hippocampus vermehrte (Woolley, 1998; Woolley & McEwen, 1993). Zusätzlich erhöht Östradiol die cholinerge Aktivität in verschiedenen Gehirngebieten (Luine, 1985).

Wenn man die Leistung von Frauen im Laufe des Zyklus mittels kognitiver Tests misst, so wird im Allgemeinen berichtet, dass gonadale Steroide die sogenannten typisch „weiblichen“ Fähigkeiten verbessern, wie Wortflüssigkeit, Artikulation und manuelle Geschwindigkeit. Im Gegensatz dazu scheinen diese Steroide den typisch „männlichen“ Fähigkeiten abträglich zu sein, wie räumliches und deduktives Denken, sowie mentale Rotation (Hampson, 1990 a, b; Hausmann et al., 2000; Kimura, 1996; Maki et al., 2002; Postma et al., 1999). Die meisten dieser Untersuchungen beobachteten diese verbesserten „weiblichen“ Fähigkeiten in der Lutealphase, was darauf schließen lässt, dass sich Frauen in dieser Phase am meisten von Männern unterscheiden. Auf der anderen Seite sollte aber darauf hingewiesen werden, dass in den meisten dieser Studien die Versuchspersonen nur während der Menses und in der Lutealphase getestet wurden, so dass eigentlich keine Aussagen über den Zustand in der Follikelphase gemacht werden können. Auch in fMRT-Studien konnte gezeigt werden, dass es im Laufe des weiblichen Zyklus zu Veränderungen im cerebralen Blutfluss kommt, die mit spezifischen Aufgaben und Regionen in Zusammenhang stehen (Dietrich et al., 2001; Fernandez et al., 2003).

Zusätzlich zu diesen aufgabenspezifischen Effekten der Sexualsteroid gibt es auch neurobiologische Untersuchungen, die darauf hindeuten, dass Östradiol und Progesteron auch globalere und möglicherweise entgegengesetzte Effekte auf die Erregbarkeit des ZNS und die

Informationsverarbeitung haben. In MEG Studien konnte gezeigt werden, dass bei jungen Frauen zu Zeiten mit hohen Östradiolkonzentrationen eine erhöhte kortikale Erregbarkeit und dementsprechend eine verminderte Erregbarkeit in Zeiten einer hohen Progesteronkonzentration zu sehen war (Smith et al., 1999, 2002).

Eine andere Form der Messung der direkten Veränderungen in der Hirntätigkeit aufgrund Konzentrationsveränderungen von gonadalen Steroiden ist die Messung von Hirnaktivität nach externer Stimulation in Form der sogenannten evozierten Potentiale (EPs). Wie bereits in Kapitel 3.2 ausgeführt, können die akustisch ausgelösten Potentiale aufgrund ihres Entstehungsortes in die sogenannten Hirnstammpotentiale, die in der auditorischen Peripherie generiert werden, die Mittellatenz-Potentiale, die im primären auditorischen Kortex entstehen, und die auditorischen Ereignis-korrelierten Potentiale (EKPs) mit Entstehungsort in höheren kortikalen Gebieten unterteilt werden. Diese EKPs setzen sich aus frühen exogenen und späten endogenen Komponenten zusammen, die als Maß für verschiedene kognitive Funktionen, bzw. Schritte bei der Informationsverarbeitung wie Orientierung (frühe Komponenten, s. Kapitel 2.2) oder Gedächtnisprozesse (späte Komponenten) dienen (für einen Übersichtsartikel: z.B. Näätänen, 1988).

Mehrere Studien wurden durchgeführt, um die Effekte von gonadalen Steroiden auf Hirnstammpotentiale zu untersuchen, und signifikante, aber inkonsistente Veränderungen im Laufe des Zyklus wurden berichtet. Einige Untersuchungen konnten keine Veränderungen zeigen (Fagan & Church, 1986; Howard et al., 1992), während andere eine erhöhte Latenz der Welle III oder der Welle V mit erhöhten Östradiolwerten während der Ovulation (Caruso et al., 2003, b; Elkind-Hirsch et al., 1992, a; 1994) oder in der Lutealphase berichteten (Tasman, 1999). Fagan und Church (1986) untersuchten dazu 7 Männer (Alter (M): 23.5 Jahre) und 10 frei zyklisierende Frauen (Alter: im Mittel 24 Jahre; keine Einnahme von oralen Kontrazeptiva in den letzten 6 Monaten) an jedem zweiten Tag über einen ganzen Zyklus hinweg (erster Tag der Menses bis erster Tag der folgenden Blutung; Messung der basalen Körpertemperatur (BBT) über 2 Monate hinweg vor Beginn der Untersuchung) und fanden deutliche geschlechtsspezifische Unterschiede bei der Bestimmung der Verhaltensschwelle und der Hirnstammpotentiale; so zeigten Frauen eine um 1 dB bessere Hörschwelle als Männer und kürzere Latenzen der Wellen III und V, sowie kürzere Latenzen zwischen Welle I und III. Zusätzlich ergaben sich für die weiblichen Teilnehmerinnen größere Komponentenamplituden für die Wellen I, III und V. Veränderungen über den Zyklus hinweg konnten allerdings nicht gemessen werden. Auch in einer anderen Untersuchung (Howard et al., 1992) konnten bei 24 gesunden Frauen (Alter (M): 30.5 Jahre) keine zyklusabhängigen Unterschiede bzgl. der Hirnstammpotentialamplituden oder -latenzen festgestellt werden. 30 Frauen, die unter einer

leichten und schweren Form des PMS litten (leicht (M): 34.4 Jahre; schwer (M): 33.6 Jahre), zeigten allerdings veränderte Hirnstammpotentiale in der prämenstruellen Phase. Bei den Frauen, die unter einer leichten Form des PMS litten, zeigten sich längere Latenzen der Welle III im Vergleich mit den gesunden Kontrollpersonen, bei den Frauen mit einer schweren Form des PMS zusätzlich längere Latenzen der Welle V. Die Teilnehmerinnen wurden nach 2-3 Monaten Selbstbericht an drei verschiedenen Tagen getestet (Mensis: Tag 0-5; späte Follikelphase: 3 Tage vor bis zum Tag des Mitzyklus; späte Lutealphase: 0-5 Tage vor der Mensis). Andere Autoren konnten Veränderungen über den Zyklus feststellen. So untersuchten Elkind-Hirsch et al. (1992, a) den Einfluss der Sexualsteroiden auf die Hirnstammpotentiale. 9 Frauen (Alter (M): 29.5 Jahre) wurden in der frühen Follikelphase (Tag 1-3), zum Mitzyklus (Tag 12-15), Lutealphase (Tag 17-22) und in der prämenstruellen Phase (Tag 25-27) getestet; die Hormonkonzentrationen wurden mittels Blutproben überprüft und die Zykluszeiten außerdem mittels Messung der BBT bestimmt. Zusätzlich zu der Gruppe der jungen, frei zyklierenden Frauen untersuchten die Autoren 9 Frauen, die hormonell verhüteten. Bei diesen Teilnehmerinnen maßen die Autoren während einer Dauer von 4 Wochen einmal pro Woche die Hirnstammpotentiale. Elkind-Hirsch und Mitarbeiter konnten zeigen, dass sich bestimmte Maße der Hirnstammpotentiale nur in der Gruppe der frei zyklierenden Frauen im Laufe der Zeit veränderten. So verlängerten sich zur Messung des Mitzyklus die Latenzen von Welle III und V; das Intervall zwischen Welle I-V vergrößerte sich in Abhängigkeit einer hohen E_2 -Konzentration. In einer erweiterten Untersuchung 1994 maßen Elkind-Hirsch und Mitarbeiter nicht nur 9 frei zyklierende und 9 Frauen, die oral verhüteten, sondern auch 9 junge Männer und mehrere Frauen mit verschiedenen Fehlfunktionen der ovariellen Hormonsekretion, so dass diese an einer Hormonersatztherapie teilnehmen mussten. Auch hier wurden die Hormonkonzentrationen mittels einer Blutprobe zu jeder Messung bestimmt. In dieser Studie konnten die Autoren zeigen, dass sich die Latenz der Welle V entsprechend ihrer Ergebnisse von 1992 zum Mitzyklus verlängerte und sich zu diesem Zeitpunkt den Werten der Männer näherte, die durchgehend eine verlängerte Latenz der Welle V aufwiesen. Tasman et al. (1999) erhielten bei ihrer Untersuchung von 19 frei zyklierenden Frauen verminderte Amplituden von Wellen I und III, eine verkürzte Welle V-Latenz und ein verkürztes Intervall zwischen Welle III und V. Die Teilnehmerinnen wurden alle 3 Tage für einen ganzen Zyklus untersucht und die Zyklusphasen wurden mittels eines täglich ausgeführten Urintests zur Bestimmung der LH-Konzentration ermittelt.

Auch bei den automatischen bzw. kontrollierten Komponenten der späteren Reizverarbeitung im Kortex versuchten Autoren, Unterschiede über den Zyklus hinweg aufzuzeigen. Frühere Untersuchungen zu EKP-Veränderungen im Laufe der Zyklus kommen zu

widersprüchlichen Befunden. Obwohl eine Tendenz für eine erhöhte und verlängerte P3-Komponente in der Lutealphase in einigen Untersuchungen berichtet wurde (Fleck & Polich, 1988; Kluck et al., 1992; Krug et al., 2000; Tasman et al., 1999), ergaben sich keine konsistenten und replizierbaren Veränderungen von EKPs auf neutrale Stimuli im Laufe des Zyklus (Fleck & Polich, 1988; Waldo et al., 1987). Bei der Gabe von sexuell relevanten visuellen Stimuli berichteten manche Studien von erhöhten P3-Amplituden während der Ovulation (Krug et al., 2000) und der Lutealphase (Johnston & Wang, 1991). Bzgl. neutraler Stimulation untersuchten Fleck und Polich (1987) 10 frei zyklisierende Frauen (Alter (M): 21.2 Jahre) und 10 Frauen, die hormonell verhüteten, einmal zu Beginn des Zyklus und einmal zur Zeit der Ovulation mittels eines auditorischen OPs. Die beiden Phasen des Zyklus wurden anhand von Eigenberichten definiert. Sowohl bei den Amplituden als auch bei den Latenzen der N1-, P2-, N2- und P3-Komponenten konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Für die P3-Amplitude ergaben sich allerdings tendenzielle Vergrößerungen in der Ovulations-Messung. Auch Kluck et al. (1992) fanden einen geringen Anstieg der P3-Amplitude bei einem visuellen OP eine Woche vor Beginn der Menses. Die 6 Teilnehmerinnen (Alter (M): 29.5 Jahre) wurden 5 mal getestet (Beginn der US 4-7 Tage nach Beginn der Menses und danach weitere Testungen im Abstand von je einer Woche). Ihre Hormonkonzentrationen wurden anhand einer Blutprobe bestimmt, die dreimal pro Woche genommen wurde. Auch Tasman et al. (1999) fanden in ihrer Untersuchung außer den bereits beschriebenen Hirnstammpotential-Veränderungen im Verlaufe des Zyklus Veränderungen der P3-Komponente. Bei dieser Studie zeigte sich allerdings eine verlängerte P3-Latenz in der ovulatorischen Phase. Waldo et al. (1987) untersuchten 12 frei zyklisierende Frauen (8 gesunde, 4 mit PMS; Alter (M): 26.3 Jahre) und 12 alterskontrollierte Männer hinsichtlich ihrer frühen Komponente P50 und des SG. Beide Gruppen wurden zu zwei unterschiedlichen Zeiten getestet (bei den Frauen am Tag vor der Menses und 9 Tage nach der Menses). Es ergaben sich sowohl für die P50-Komponente (Amplitude und Latenz) als auch für das SG keine zyklusabhängigen Veränderungen und keine Geschlechtsunterschiede. Bei diesen beschriebenen Studien wurde untersucht, ob sich Veränderungen der elektrophysiologischen Reizverarbeitung von neutralen Stimuli im Verlaufe des Zyklus zeigen. Einige Forscher haben hingegen untersucht, ob emotionale Stimuli zu veränderten elektrophysiologischen Reaktionen im Laufe des Zyklus führen. So untersuchten Johnston und Wang (1991) die Reizverarbeitung von emotionalen Stimuli. 30 frei zyklisierende Frauen wurden mittels der Rückwärts-Rechnung nach Eigenaussage drei verschiedenen Zyklusphasen zugewiesen und in dieser Phase getestet. So konnten die EKPs von 10 Frauen in der präovulatorischen (< Tag 8), 10 der ovulatorischen (Tag 11-18) und 10 der postovulatorischen Phase (> Tag 21) gemessen werden. Den Teilnehmerinnen wurden 20

Dias mit Bildern unterschiedlicher affektiver Kategorien (angenehm: Babys; neutral: normale Menschen; unangenehm: dermatologische Erkrankungen; sexuell: männliche und weibliche Models) gezeigt, die sie sich nur ansehen sollten. Die jungen Frauen zeigten eine sich in Abhängigkeit mit der Zyklusphase verändernde P3-Komponente. So zeigten sich bei Dias von Babys und männlichen Models die höchsten P3-Amplitude in der Lutealphase. Bei der Bewertung der Dias nach den Gesichtspunkten „nicht-erotisch/erotisch“, „unangenehm/angenehm“, „einfach/komplex“ und „niedrige/hohe Erregung“ ergaben sich Korrelationen mit hohen Progesteronkonzentrationen mit geringerer Komplexität und Erotik in allen Kategorien, während erhöhte Östradiolkonzentrationen mit angenehmeren Bewertungen einhergingen. Krug et al. (2000) untersuchten die späte positive Komponente (Late Positive Component; LPC) auf emotionale Stimuli in Abhängigkeit des weiblichen Zyklus. 11 Teilnehmerinnen (Alter (M): 25.3 Jahre) wurden zu drei Zeitpunkten während des weiblichen Zyklus getestet: Menses (Tag 2-5), ovulatorische Phase (Tag 11-16; Messung des LH-Ausschusses) und Lutealphase (7 Tage vor Beginn der neuen Menses; Messung anhand vorhergehender Zykluslängen). Die einzelnen Zyklusphasen wurden mithilfe eines Urintests definiert, der den Zeitpunkt der Ovulation anzeigt. Zusätzlich wurden nach Beendigung der Testungen Blutproben entnommen. Auch diesen Frauen wurden Dias aus 4 verschiedenen Kategorien gezeigt (Sex: nackte Männer; Babys; Körperpflege; Leute). Die Daten ergaben eine vergrößerte Amplitude der LPC bei sexuellen Reizen in der ovulatorischen Phase im Vergleich mit anderen Reizen; bzgl. der N1- und P2-Komponente zeigten sich keine zyklusabhängigen Veränderungen. Zusätzlich ergab sich eine unspezifische Vergrößerung der P3-Amplitude in der Lutealphase im Vergleich zur Menses und Ovulation.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich nicht nur bedingt durch die unterschiedlichen Definitionen der Phasen des weiblichen Zyklus, sondern auch durch die verschiedenen und z.T. ungenauen Methoden zur Erfassung des Hormonstatus bei der Messung der kognitiven oder elektrophysiologischen Daten keine einheitlichen Aussagen über Veränderungen von kognitiven oder elektrophysiologischen Maßen im Verlaufe des weiblichen Zyklus machen lassen.

Deshalb wurde die nachfolgende Studie durchgeführt, um die Veränderungen von EKPs auf neutrale Stimulation während der drei Phasen des weiblichen Zyklus (Menses, Follikelphase, Lutealphase) zu untersuchen. Teile dieser Ergebnisse wurden bereits in Abstraktform (Walpurger et al., 2002; 2003, b) veröffentlicht.

5.2. Methode

5.2.1. Rekrutierung

Durch Aushänge in der Universität Düsseldorf und per Aufruf auf der universitären Homepage wurden junge Frauen im Alter zwischen 18 und 42 Jahren gesucht, die in den letzten 12 Monaten nicht hormonell verhütet oder andere hormonelle bzw. neuroaktive Präparate zu sich genommen hatten. Per „Screening“ am Telefon wurden die Interessentinnen herausgesucht, die den weiteren Einschlusskriterien entsprachen (s. Tabelle 5.2.1 und Anhang A): In der angegebenen Zeitspanne sollten sie keine anderen internen hormonellen Schwankungen ausgesetzt gewesen sein (Schwangerschaft, Stillen). Weitere Voraussetzungen bestanden in einem regelmäßigen Zyklus (25-35 Tage) und keinem diagnostiziertem und behandeltem Prämenstruellem Syndrom (PMS; Definition s. Kapitel 1). Sie durften nicht unter chronischen, neurologischen, psychiatrischen oder endokrinologischen Erkrankungen leiden (Ausnahmen: Allergien). Außerdem mussten sie Nichtraucherinnen sein, durften unter keiner bekannten Hörminderung leiden bzw. kein Hörgerät tragen. Ihr Body Mass Index (BMI: kg/m²) musste im normalen Bereich liegen, d.h. zwischen 19 und 25.

Tabelle 5.2.1: Überblick über den Ablauf der Vpn-Rekrutierung

Phase	Ein-/Ausschlusskriterien
Aufrufe	• Alter: 18-42 Jahre • Keine oralen Kontrazeptiva • Regelmäßiger Zyklus
Telefoninterview	• Keine Einnahme von anderen Hormonen oder neuroaktiven Substanzen • Keine chronische Erkrankungen • Keine neurologischen, psychiatrischen oder endokrinologischen Erkrankungen • Kein Hörminderung /Hörgerät • Nichtraucher • BMI zwischen 19 und 25

5.2.2 Versuchspersonen (Vpn)

Anhand der vorliegenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien konnten 18 Teilnehmerinnen (Alter: 18 – 35 Jahre, $M \pm SEM$: 26.53 ± 1.39) rekrutiert werden, die nach abgeschlossener Untersuchung eine Aufwandsentschädigung von 50 DM bzw. 25 Euro erhielten. Eine der Vpn brach nach der zweiten Messung aus Zeitgründen die Untersuchung ab, so dass der komplette Datensatz nur von 17 Teilnehmerinnen vorlag und die beiden Messzeitpunkte der letzten Vp aus der gesamten Auswertung herausgenommen wurden. Vor der Untersuchung erhielten die Vpn

ausführliche Informationen zu der Studie (s. Anhang A) und gaben ihr mündliches und schriftliches Einverständnis (s. Anhang A). Es lag außerdem ein Ethikvotum vor.

5.2.3 Design

Jede Teilnehmerin nahm an drei EEG-Messungen á 2 – 2.5 Stunden teil, wovon eine während der Menses, eine während der Follikelphase und eine während der Lutealphase stattfand. Die Testungen während der Menses fanden zwischen Tag 1 bis 4 des Zyklus statt, die Testungen während der Follikelphase 14 bis 22 Tage und die während der Lutealphase 2 bis 12 Tage vor dem erwarteten Beginn der neuen Menses. Diese wurden anhand von vorher berechneten Zyklusverläufen ermittelt. Die Teilnehmerinnen mussten vor Beginn der Testungen den Beginn der letzten Menses nennen, anhand derer der Beginn der weiteren Zyklen bestimmt werden konnte. Die Messzeitpunkte für die einzelnen Phasen wurden dann zurückgerechnet. Außerdem wurde der berechnete Beginn der Menses jeder Teilnehmerin per Telefonanruf überprüft. Die Reihenfolge der Messzeitpunkte wurde permutiert und randomisiert, um Gewöhnungseffekte ausschließen zu können.

Da außerdem die EKPs an drei verschiedenen Elektrodenpositionen gemessen wurden, lag der Untersuchung ein 3 (Phasen: Menses, Follikel- und Lutealphase) x 3 (Elektrodenpositionen: Fz, Cz, Pz) faktorieller Versuchsplan mit Messwiederholung zugrunde.

5.2.4 Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchungen fanden im Zeitraum von Oktober 2001 bis Oktober 2002 statt. Jede Teilnehmerin wurde zur gleichen Zeit an allen drei Messtagen getestet (8 Uhr, 11 Uhr, 13 Uhr, 16 Uhr). Vor jeder einzelnen Testung wurden die Teilnehmerinnen instruiert, sich nicht die Haare zu tönen/färben, kein Haarspray/-gel zu verwenden und mind. 4 Stunden vorher keine koffeinhaltigen Nahrungsmittel zu sich nehmen.

5.2.5 Untersuchungsraum

Die Messungen der EKPs fand im Labor der Klinischen Psychologie der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf statt. Der ca. 35 m² große Raum beinhaltet eine ca. 8.4 m² akustisch und elektrisch abgeschirmte Versuchskammer (Industrial Acoustics Company) mit Fenster zum Untersuchungsraum. Es besteht keine Sichtmöglichkeit auf den Versuchsleiter, sondern der Kontakt zur Teilnehmerin beschränkte sich auf die Gegensprechanlage. Ansonsten ist der Raum mit zwei Computern, sowie einem Verstärker für die Aufnahme der Hirnströme ausgestattet.

5.2.6 Speichelgewinnung und biochemische Analyse

Bei jeder Testung wurde den Teilnehmerinnen vor der Messung eine Speichelprobe zur Analyse der Sexualhormonkonzentrationen entnommen. Die Probandinnen hatten die Aufgabe, in ein bereits dafür vorbereitetes Röhrchen eine bestimmte Menge Speichel abzugeben. Speichelproben wurden deshalb entnommen, weil es zum einen eine relativ stressfreie und nicht so zeitaufwändige Messung darstellt, und zum anderen, weil Steroidkonzentrationen im Speichel die nicht proteingebundenen Steroidhormone repräsentieren, d.h. die physiologisch aktive Fraktion. Aufgrund ungenauer Ergebnisse von einigen Sexualhormonen, die durch Kauen eines Watteröllchens gesammelt wurden (Shirtcliff et al., 2001), wurde diese Methode durch die Speichelabgabe in ein Plastikröhrchen ersetzt. Die gesammelten Proben wurden bei -20°C gelagert. Nach Beendigung der Studie bestimmte ein unabhängiges, professionelles Labor die Östradiol- und Progesteronkonzentration anhand kommerziell erwerbbarer Radioimmunoassay Kits (DSL, Sinsheim Germany). Die Sensitivität des Progesteron-Assays lag bei 10 ng/dl (Groschl et al., 2001) und die Sensitivität des Östradiol-Assays bei 0.25 pg/ml (Shirtcliff et al., 2000). Die Inter- und Intraassay-Varianzkoeffizienten lagen unter 12 % für beide Assays.

5.2.7 Messung von psychophysiologischen Korrelaten verschiedener Informations-Verarbeitungsprozesse

Die neurophysiologischen Korrelate der automatischen (Nb, P50, N1, P2, Vertexpotential, MMN) und der kontrollierten Verarbeitung (N2, P3, Nd, SW) der Stimuli wurden mittels verschiedener Paradigmen ermittelt. Die Reihenfolge der Paradigmen wurde bei den verschiedenen Teilnehmerinnen permutiert, um Reihenfolgeeffekte auszuschließen.

5.2.8 Paradigmen

5.2.8.1 Konditionierungs-Testungs-Paradigma (KTP): Dieses Paradigma bestand aus drei Blöcken mit je 16 Klickpaaren. Die Klickreize hatten eine Frequenz von 880 Hz, eine Dauer von 40 ms und wurden mit einer Intensität von 75 dB SPL den Vpn vorgegeben. Zwischen den einzelnen Klicktönen eines Paares bestand eine Pause von 500 ms, zwischen den Klickton-Paaren ein Intervall von 10 s. Die Pause zwischen den 3 Blöcken war variabel vom VI einstellbar. Während der erste Klick des Tonpaares als Konditionierungston bezeichnet wird, wird der zweite Ton nach 500 ms als Testungston genannt. Die Teilnehmerinnen hatten bei diesem Paradigma die Aufgabe, sich nur die Klickton-Paare anzuhören (s. Anhang B). Mit Hilfe dieses Paradigmas wurden die automatischen Komponenten Nb, P50 und das SG gemessen.

5.2.8.2 Habituations-Paradigma (HAB): Bei diesem Paradigma hatten die Vpn die Aufgabe, 200 Töne mit einer Frequenz von 1 kHz und einer Intensität von 75 dB SPL in Gedanken mitzuzählen (s. Anhang B). Die Interstimulus-Intervalle (ISIs) lagen randomisiert bei 1, 2, oder 3 s. Die Töne dauerten 60 ms und wurden beiden Ohren gleichzeitig vorgespielt. Um die Habituation auf die Töne zu messen, wurde der gesamte Durchgang in 4 Blöcke unterteilt, von denen jeder 50 Stimuli beinhaltete (Block 1: Stimulus 1-50; Block 2: Stimulus 51-100; Block 3: Stimulus 101-150; Block 4: Stimulus 151-200). Zwischen den einzelnen Blöcken gab es keine Pause, so dass es für die Vpn den Anschein hatte, als ob es sich nur um einen Block mit 200 Tönen handelte. Bei dieser Aufgabe wurden die automatischen Komponenten N1, P2 und das Vertexpotential gemessen.

5.2.8.3 Oddball-Paradigma (OP): Hier wurden den Vpn zwei unterschiedliche Töne vorgespielt. Der zu 80 % vorkommende Standardton hatte eine Frequenz von 1 kHz, während der zu 20 % vorkommende Zielton eine Frequenz von 1200 Hz aufwies. Beide Töne wurden den Teilnehmerinnen mit einer Intensität von 75 dB SPL vorgespielt. Die zwei Blöcke bestanden aus jeweils 160 Standardtönen und 40 Zieltönen. Die ISIs lagen auch hier bei randomisierten 1, 2 oder 3 s. Jeder Ton dauerte 60 ms. Im Gegensatz zum Habituations-Paradigma konnte bei dieser Aufgabe eine Pause zwischen den beiden Blöcken variabel vom VI eingestellt werden. Die Vpn hatten in diesem Paradigma die Aufgabe, bei den seltener vorkommenden Zieltönen per Joystick zu reagieren (s. Anhang B). Während bei den Standardtönen die automatischen Komponenten N1, P2 und das Vertexpotential (s. auch Abschnitt 5.2.8.2) gemessen wurden, konnten nach den Zieltönen die kontrollierten Komponenten N2, P3 und die Slow Wave berechnet werden.

5.2.8.4 Dichotisches Hören (DL): Bei diesem Paradigma gab es eine unterschiedliche Beschallung der Ohren (s. Tab. 5.2.2): Die Vpn bekamen mehrere Blöcke mit jeweils insgesamt 4 verschiedenen Tönen zu hören; 80 Standardtöne (600 Hz) und 20 Zieltöne (800 Hz) auf dem einen und 80 Standardtöne (1000 Hz) und 20 Zieltöne (1200 Hz) auf dem anderen Ohr. Die Aufgabe der Vpn bestand darin, sich nur auf die Töne in einem Ohr zu konzentrieren und auf die Zieltöne in dem beachteten Ohr zu reagieren, jedoch die Töne des unbeachteten Ohrs zu ignorieren (s. Anhang B). Alle Töne wurden mit einer Intensität von 75 dB SPL und randomisierten ISIs von 1, 2 oder 3 s vorgegeben. Diese Aufgabe wurde in allen möglichen Kombinationen vorgegeben, so dass die Vpn 4 Blöcke in diesem Paradigma zu bewältigen hatten; so war bei einer Vp z.B. bei dem ersten Block das rechte Ohr das zu beachtende mit 600 Hz (beachteter Standardton; as) und 800 Hz-Tönen (beachteter Zielton; at), wobei auf die

seltenen 800 Hz-Töne reagiert werden musste, die 1000 (unbeachteter Standardton; us) und 1200 Hz-Töne (unbeachteter Zielton; ut) im linken Ohr dagegen sollten ignoriert werden. Beim zweiten Block musste auf die 1000 und 1200 Hz-Töne im linken Ohr gehört und auf die 1200 Hz-Töne reagiert werden, wohingegen die 600 und 800 Hz-Töne im rechten Ohr ignoriert werden sollten. Im dritten Durchgang musste auf die 1200 Hz-Töne im rechten Ohr reagiert werden, wobei die 1000 Hz-Töne im rechten Ohr als Standardtöne fungierten. Die 600 und 800 Hz-Töne im linken Ohr blieben unbeachtet. Im viertem Durchgang war das linke Ohr mit den 600 und 800 Hz-Tönen wieder das zu beachtende, und die Vpn mussten versuchen, auf die 800 Hz-Zieltönen zu reagieren. Die 1000 und 1200 Hz-Töne im rechten Ohr sollten dagegen so weit wie möglich ignoriert werden. Die Blockreihenfolge wurden den Vpn permutiert und randomisiert zugeordnet. Die Pausen zwischen den Blöcken waren – wie beim OP – vom VI manuell einstellbar. Bei diesem Paradigma konnte sowohl die automatische Komponente MMN als auch die kontrollierte Komponente Nd gemessen werden.

Tabelle 5.2.2: DL

	Ohr 1		Ohr 2	
	Standardtöne	Zieltöne	Standardtöne	Zieltöne
Frequenz	600 Hz	800 Hz	1000 Hz	1200 Hz
Intensität	75 dB SPL	75 dB SPL	75 dB SPL	75 dB SPL
Anzahl	80	20	80	20
Dauer des einzelnen Tons	60 ms	60 ms	60 ms	60 ms

Vor jedem Paradigma wurde den Teilnehmerinnen die Möglichkeit gegeben, einen oder mehrere Vortests durchzuführen, um sich mit der Aufgabenstellung vertraut zu machen. Dieser Vortest bestand bei KTP und beim HAB aus einem Testdurchgang mit 6 Klickton-Paaren (SG) bzw. 10 Tönen (HAB). Beim OP und beim Dichotischen Hören gab es zuerst einen Testdurchgang mit jeweils 10 Standard- und Zieltönen (OP) und 10 Standard- und Zieltönen für jeweils das beachtete und unbeachtete Ohr (DL). Danach gab es einen Probedurchgang mit jeweils 16 Standard- und 4 Zieltönen (OP) bzw. 16 US, 16 AS, 4 US und 4 AS (DL), wobei die Töne randomisiert vorgegeben wurden (s. Anhang B).

5.2.9 Messung von psychologischen Maßen

Es wurden zusätzlich Angaben zur Stimmung mittels eines mehrdimensionalen Befindlichkeits-Fragebogen (MDBF) und depressiver Verstimmung mittels einer Kurzform der allgemeinen Depressions-Skala (ADS-K) nach jeder Testung von den Teilnehmerinnen erhoben.

Beim mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogen (MDBF, Steyer et al., 1994) handelt es sich um ein mehrdimensionales psychometrisches Untersuchungsverfahren zur Erfassung der momentanen Stimmung. Die insgesamt 24 Items in Form von Adjektiven bilden die drei bipolar konzipierten Stimmungsdimensionen „Gehobene vs. Gedrückte Stimmung“ (GS), „Wachheit vs. Schläfrigkeit“ (WM) und „Ruhe vs. Unruhe“ (RU). Jedes Adjektiv wird auf einer fünfstufigen Intensitätsskala mit den Zahlenwerten von eins bis fünf eingestuft (1 = „überhaupt nicht“ bis 5 = „sehr“). Hohe Werte in einer Skala stehen nach der Auswertung für eine hohe Ausprägung der Befindlichkeiten „gehobene Stimmung“, „Wachheit“ und „Ruhe“.

Bei der Kurzform der Allgemeine Depressions-Skala (ADS-K, Hautzinger & Bailer, 1993) handelt es sich um ein psychometrisches Untersuchungsverfahren zur Erfassung der Befindlichkeit während der letzten Woche. Die 15 Items der Kurzfassung dienen zur Erfassung der Häufigkeit depressiver Beschwerden und Gedanken („nie oder selten“, „manchmal“, „oft“, „meistens oder immer“). 13 Items sind positiv gepolt, d.h. die Angabe von hohen Häufigkeiten deutet auf eine depressive Stimmung hin, wohingegen zwei der 15 Items negativ gepolt sind. Ein Gesamtrohwert von über 18 spricht für das Vorliegen einer depressiven Verstimmung, die allerdings nicht für eine DSM oder ICD-Diagnose ausreicht.

5.2.10 Messung von behaviouralen Maßen

Beim OP und beim DL wurden die Reaktionszeiten auf die Zielreize bzw. die Zielreize im beachteten Ohr gemessen. Sie wurden nur mit in die Auswertung genommen, wenn sie in dem Zeitfenster von 200-1000 ms nach einem Zielreiz auftraten. Zusätzlich gingen die Reaktionsfehler als Summe der nichtbeachteten Zieltöne und der falschen Alarme bei diesen beiden Paradigmen als Werte für behaviourale Maße mit ein.

Tabelle 5.2.3 gibt einen Überblick über die abhängigen Variablen.

Tabelle 5.2.3: Überblick über die abhängigen Variablen

Abhängige Variable	
Automatische Komponenten der Hirnpotentiale	• Nb • P50 • N1 • P2 • Vertexpotential (P2-N1) • MMN (Mismatch-Negativity: Differenz der Kurven ut und us)
Kontrollierte Komponenten der Hirnpotentiale	• N2 • P3 • SW (Slow Wave) • Nd (Negativity Difference: Differenz der Kurven as und us)
Psychologische Maße	• ADS-K • MDBF
Behaviourale Maße	• Fehler • Reaktionszeiten (RT)

5.2.11 Aufnahme der EKPs

Die Aufzeichnung des EEGs erfolgt entlang der Mittellinie (Fz, Cz, Pz) über Ag/AgCl-gesinterte Napfelektroden mit einer im Durchmesser 8 mm großen Ableitfläche (Falk Minow Services) nach dem internationalen 10-20-System von Jasper (1958). Die Referenzwerte ergaben sich aus der gemittelten Aktivität der Elektroden am rechten und linken Mastoid; die Erdungselektrode (Masse) wurde auf der Mitte der Stirn und die Elektroden zur Erfassung des vertikalen Okulogramms (VEOG) supra- und suborbital und zur Erfassung des horizontalen Okulogramms (HEOG) an den beiden Schläfen platziert. Die berechneten Stellen wurden mit einer „Graspaste“ gereinigt, und die Elektroden mit der Elektrodenpaste „Elefix“ (Nihon Kohden Europe GmbH) gefüllt, so dass der Hautwiderstand bei allen Elektroden unter 5 kOhm lag. War er über der angegebenen Grenze, wurde die Säuberung und Füllung so lange fortgesetzt, bis der Wert erreicht war. Danach bekamen die Teilnehmerinnen den Kopfhörer aufgesetzt und wurden bezüglich der Benutzung des Joy-Sticks instruiert. Bestanden keine Fragen mehr bei den Vpn, wurde die Tür der schallisolierten Kammer geschlossen. Der VI informierte die Teilnehmerin dann durch die Gegensprechanlage über die bevorstehenden 4 Tests (s. Abschnitt 5.2.8; s. Anhang B), wobei vor jedem Hauptdurchgang ein oder mehrere Probedurchgänge durchgeführt werden konnten, damit sich die Vpn an die Töne und die verschiedenen Aufgabenstellungen gewöhnen konnten (s. Abschnitt 5.2.8). Während der Hauptdurchgänge wurden die Probanden gebeten, möglichst wenig zu blinzeln und die Augen auf einen Fixationspunkt an der Wand gerichtet zu halten. War dies nur unter großen Problemen

(z.B. starkes Tränen der Augen) möglich, konnte die Teilnehmerin die Augen auch für eine kurze Zeit (d.h. ein paar Sekunden) schließen. Während der Hauptdurchgänge war das Mikrophon des VI ausgeschaltet, damit die Vp nicht von den Geräuschen des Untersuchers gestört wurde. Das Mikrophon in der Kammer blieb aus Sicherheitsgründen aber immer an, um bei eventuellen Problemen schnell eingreifen zu können. Zwischen den einzelnen Durchgängen gab es eine individuell abgestimmte Pause, in der sich die Vpn ausruhen konnten und neu instruiert wurden.

5.2.12 Auswertung der EKPs

Das Steuerprogramm (Delphi 2.0) mit der Tondarbietung und der Erfassung der Anzahl der wahrgenommenen Töne lief über einen PC 486 (PC1); auf einem anderen PC Pentium II (PC 2) wurde kontinuierlich das EEG und Elektrookulogramm (EOG) aufgenommen. Die Auswertung erfolgte später offline anhand definierter Trigger.

Mittels eines SynAmps-Verstärkers (NEUROSCAN, USA) wurden die EEG- und EOG-Daten mit einer Abtastrate von 250 Hz, einer Zeitkonstanten von 10 s und einem Tiefpassfilter von 30 Hz aufgezeichnet. Mittels einer DC-Ableitung wurde ein Drift der Hirnwellen nach oben bzw. nach unten ausgeschlossen, da bei 70 % Abweichung von der Baseline der erreichte Wert als neue Baseline definiert wurde.

Die gesamte Datenauswertung (mit Ausnahme der statistischen Analysen) wurde mit Hilfe des Programms „BrainVision“ (Brain Products GmbH, Deutschland) vorgenommen. Zuerst wurden die gespeicherten, kontinuierlich aufgezeichnete EEG- und EOG-Daten segmentiert (-100 bis 900 ms post-stimulus). Danach erfolgte eine Okular-Korrektur, in der bei allen Segmenten eine Korrelation mit den VEOG bzw. HEOG-Daten vorgenommen wurde. Anschließend wurden die Segmente Baseline-korrigiert (-100 bis 0 ms post-stimulus). Bei der Artefaktreduktion wurden alle Segmente ausgeschlossen, bei denen Werte vorkamen, die mehr als 50 μ V über oder unter der zuvor errechneten Baseline lagen. Die übrigbleibenden Segmente wurden gemittelt und je nach Paradigma die Peaks bestimmt (Nb: negatives Maximum vor P50 im Intervall zwischen 0 und 80 ms post-stimulus; P50: negatives Maximum im Intervall von 30 bis 120 ms post-stimulus; P50 (2): negatives Maximum im Intervall ± 20 ms der ermittelten Peak-Latenz der P50 auf den Konditionierungston; N1: negatives Maximum im Intervall von 90 bis 190 ms post-stimulus; P2: positives Maximum im Intervall von 190 bis 290 ms post-stimulus; N2: negatives Maximum im Intervall von 230 bis 370 ms post-stimulus; P3: positives Maximum im Intervall von 270 bis 600 ms post-stimulus.) bzw. Differenzkurven einzelner hirnpfysiologischer Antworten auf Stimuli berechnet und daran die Komponenten bestimmt: MMN (ut – us); Fz: Fläche im Bereich von 120 – 450 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich

von 140 – 430 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 150 – 395 ms post-stimulus; Nd (as – us) mit der frühen Komponente: Fz: Fläche im Bereich von 215 – 415 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 190 – 320 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 160 – 300 ms post-stimulus; Nd (as – us) mit der späten Komponente: Fz: Fläche im Bereich von 415 – 900 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 490 – 900 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 300 – 640 ms post-stimulus) und Fläche für die Slow Wave (SW): Fz: Fläche im Bereich von 430 – 900 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 490 – 900 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 400 – 900 ms post-stimulus. Die Bereiche, in denen die Flächen bestimmt wurden, wurden anhand der über alle Personen, Blöcke und Phasen berechneten Grand-Averages bestimmt. Die Fläche, die von der Baseline und der Grand-Averages umschlossen wurde, konnte so anschließend für jede Elektrodenposition bestimmt werden. Deshalb kam es zu unterschiedlichen Flächenangaben für jede Elektrodenposition.

Nach der automatischen Peakbestimmung wurden die einzelnen gemittelten Kurven für jede Vp vom V1 angesehen; lagen die entsprechenden Peaks deutlich außerhalb des angegebenen Zeitfensters, so wurden sie manuell berechnet.

Die P50 ergab sich aus dem positiven Peak vor der N1; gab es 2 oder mehrere Peaks, so wurde mit dem gerechnet, der am spätesten kam. Um Überlagerungen der N1 und damit negative Werte zu vermeiden, wurde die P50-Amplitude wie folgt berechnet: Sie ergab sich aus dem Abstand zwischen der vorausgehenden negativen Mulde und dem P50-Peak nach dem ersten Ton. Das SG wurde mittels der folgenden Gleichung berechnet:

$$\text{SG} = \text{P50 des Testungstons} / \text{P50 des Konditionierungstons} * 100$$

Prozentwerte über 200 wurden nachher manuell auf 200 heruntersgesetzt, um zu verhindern, dass eventuelle Ausreißer einen disproportionalen Effekt auf die Mittelwerte haben könnten (Nagamoto et al., 1991).

Nach der automatischen Peakbestimmung wurden die individuellen Kurven noch einmal manuell überprüft und aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen, wenn trotz Artefakt-reduktion die Peaks nicht mehr zu erkennen waren. War bei einer Versuchsteilnehmerin ein Peak nicht zu erkennen, so wurden die gesamten Werte, die von dieser Vp in diesem Paradigma gemessen wurden, in allen drei Testungen aus der Auswertung herausgenommen.

Wegen der zusätzlichen manuellen Analyse konnten beim KTP und beim OP nur die EKPs von 14 Vpn berücksichtigt werden, beim HAB von 15 Vpn, und beim Dichotischen Hören von allen 17 Versuchsteilnehmerinnen.

5.2.13 Auswertung der psychologischen und behaviouralen Parameter

Es wurden alle Werte der 17 Vpn mit in die Auswertung genommen. Sowohl die Werte des ADS-K als auch des MDBF wurden anhand einer Auswert-Schablone berechnet, zusammen mit der Anzahl der fehlerhaften Reaktionen (aufgeteilt nach Art des Fehlers) und den Reaktionszeiten in das Auswertungsprogramm SPSS Version 10.0 eingegeben und mittels einer 1-faktoriellen Varianzanalyse (Faktor „Phase“) mit Messwiederholung ausgewertet.

5.2.14 Korrelationen zwischen Hormonwerten und psychologischen, behaviouralen und psychophysiologischen Daten

Mittels einer bivariaten Korrelationsanalyse nach Pearson wurde versucht, bei den EKP-Komponenten, bei denen sich Phaseneffekte oder Interaktionen gezeigt hatten, Zusammenhänge zu den beiden Sexualsteroiden Östradiol und Progesteron herzustellen. Kam es zu einer Korrelation zwischen den beiden Hormonen, so wurden mittels partieller Korrelationen spezifische Zusammenhänge berechnet.

5.2.15 Explorative Auswertung der endokrinen Variablen und der EKPs

Die endokrinen und psychophysiologischen Daten wurden mit Hilfe von Varianzanalysen (ANOVAs) für Messwiederholungsdesign (Auswertungsprogramm SPSS Version 10.0) ausgewertet.

Für die Bestimmung der Hormonkonzentrationen wurde mittels einer 1-faktoriellen Varianzanalyse mit dem Faktor „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) der Phaseneffekt bestimmt. Die statistischen Kennwerte messwiederholter Designs wurden nach der Formel von Greenhouse-Geisser korrigiert. War ein Haupteffekt „Phase“ vorhanden, wurden mittels paariger t-Tests die einzelnen Phasen miteinander verglichen.

Mittels einer 3-faktoriellen beim HAB mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und „Block“ (Block1-4), bzw. bei den anderen Paradigmen eine 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) und „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) wurden die Haupteffekte und möglichen Interaktionen berechnet. Ergab sich ein Haupteffekt, wurde mittels t-Tests die Unterschiede zwischen den einzelnen Ausprägungen des entsprechenden Faktors bestimmt. Zeigten sich Interaktionen, wurden weiterführende ANOVAs und t-Tests durchgeführt, um die Interaktionen genauer zu beschreiben bzw. die Phaseneffekte herauszustellen.

Die statistischen Tests wurden explorativ verwendet, so dass die angegebenen F-, ϵ - und p-Werte als Maß für die deskriptive Effektstärke dienen.

5.3. Ergebnisse

5.3.1. Hormone

Tabelle 5.3.1 gibt die Mittelwerte und SEM der Messungen der Speichelhormonkonzentrationen zu den verschiedenen Zyklusphasen an.

Tabelle 5.3.1: Östradiol- und Progesteronkonzentrationen (pg/ml) in den verschiedenen Zyklusphasen

Hormon	Mensis	Follikelphase	Lutealphase
Östradiol	0.74 (0.27)	1.60 (0.27)	2.51 (0.72)
Progesteron	44.60 (22.24)	29.99 (7.96)	134.61 (36.13)

Für Östradiol ergab eine 1-faktorielle ANOVA einen Haupteffekt „Phase“ (s. Abbildung 5.3.1 und Tabelle C 1.1.1). Paarige t-Tests ergaben einen Anstieg von Östradiol in der Follikelphase im Vergleich zur Mensis (s. Tabelle C.1.1.2) und in der Lutealphase im Vergleich zur Mensistestung (s. Tabelle C.1.1.2). In der Lutealphase unterschied sich die Östradiolkonzentration nur tendenziell im Vergleich zur Follikelphase mit höheren Werten in der Lutealphase (s. Tabelle C.1.1.2).

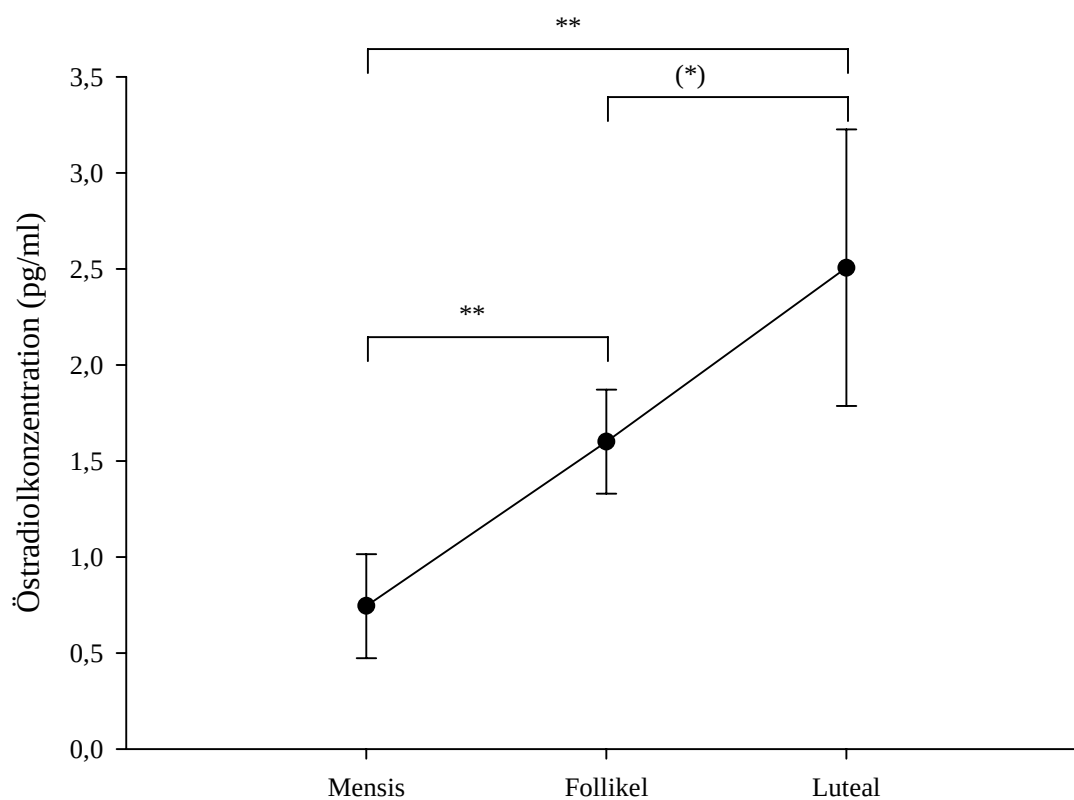


Abbildung 5.3.1: Östradiolkonzentration (M, SEM) in pg/ml über den Zyklus (**: $p < .01$; *: $p < .05$; (*): $p < .1$)

Auch für Progesteron ergab die 1-faktorielle ANOVA einen Haupteffekt „Phase“ (s. Abbildung 5.3.2 und Tabelle C.1.1.1). Post-hoc t-Tests ergaben einen Anstieg von Progesteron in der Lutealphase im Vergleich zur Mensis (s. Tabelle C.1.1.2) und zur Follikelphase (s. Tabelle C.1.1.2). Die P-Konzentration in der Mensis unterschied sich nicht von der in der Follikelphase (s. Tabelle C.1.1.2).

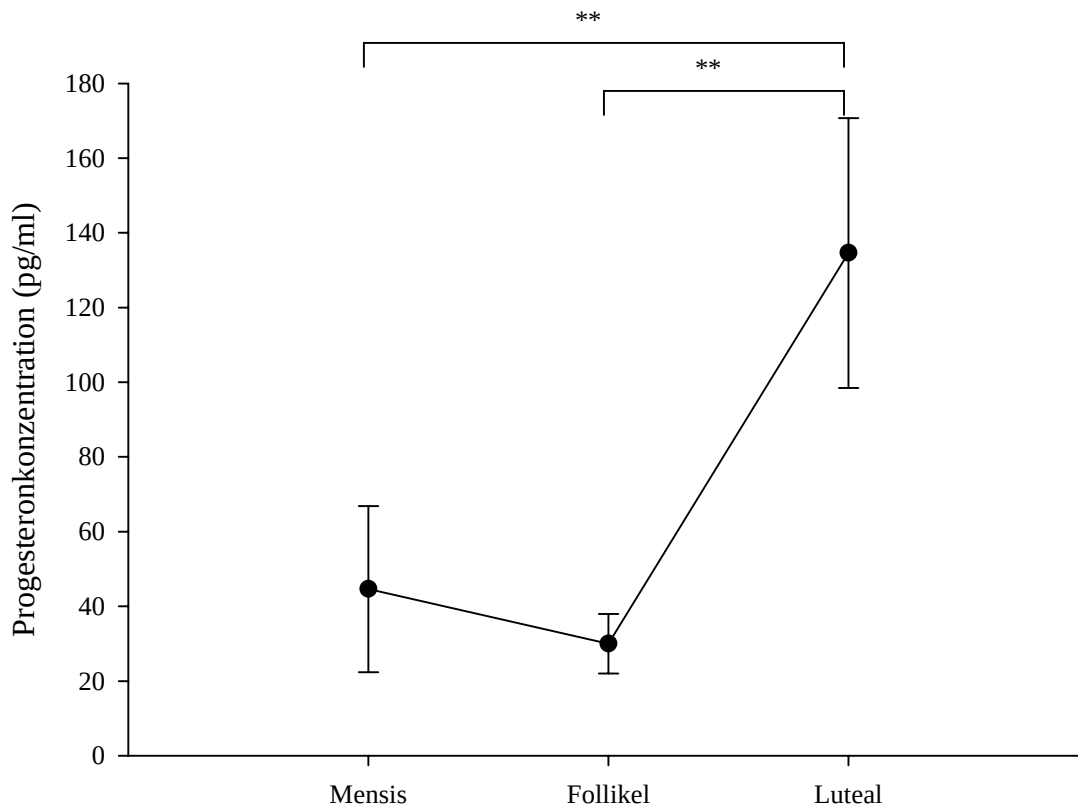


Abbildung 5.3.2: Progesteronkonzentration (M, SEM) in pg/ml über den Zyklus (**: $p < .01$)

5.3.2 EKPs

5.3.2.1 KTP

Tabelle 5.3.2 gibt die Mittelwerte und SEM der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen im KTP wieder.

Tabelle 5.3.2: Mittelwerte (SEM) der EKP-Komponenten (Amplituden in μV , Latenzen in ms, SG in Prozent) in den drei Zyklusphasen im KTP

EKP-Komponente	Mensis			Follikelphase			Lutealphase		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
P50-A. (1)	2.40 (0.48)	3.11 (0.49)	3.03 (0.52)	3.16 (0.53)	4.24 (0.82)	3.59 (0.88)	4.33 (0.90)	5.00 (1.05)	4.32 (0.99)

P50-A. (2)	2.10 (0.59)	2.51 (0.69)	2.18 (0.44)	1.73 (0.57)	2.32 (0.65)	1.76 (0.57)	2.93 (0.42)	3.19 (0.53)	2.87 (0.88)
SG	90.77 (24.25)	94.41 (23.57)	86.61 (17.38)	53.98 (11.28)	56.77 (10.73)	65.17 (19.72)	96.16 (18.29)	93.97 (18.48)	74.11 (17.42)

P50-L. (1)	74.29 (2.61)	72.86 (4.46)	63.71 (4.56)	78.57 (3.24)	78.29 (3.10)	73.71 (4.27)	78.29 (4.12)	74.86 (3.85)	74.29 (4.27)
P50-L. (2)	63.14 (4.46)	66.00 (3.60)	64.29 (3.59)	70.57 (4.14)	70.57 (4.14)	70.00 (4.72)	72.00 (3.46)	69.14 (3.21)	69.14 (3.42)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) ergab sich für die Latenz der P50 auf den Konditionierungston ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 1.2.1) mit Pz als der Elektrodenposition, an der die kürzeste Latenz zu messen war (Fz: 77.05 ms (2.53), Cz: 75.33 ms (2.82), Pz: 70.57 ms(2.63); s. Tabelle C 1.2.2)

Für die Amplituden und Latenzen der anderen Komponenten konnte weder ein Haupteffekt noch eine Interaktion gezeigt werden (s. Tabelle C 1.2.1).

Es ergaben sich also bei diesem Paradigma keine Hormoneffekte.

5.3.2.2 HAB

Abbildung 5.3.3 zeigt die Grand-Averages über alle Phasen auf die Töne im ersten Block an Fz, Cz und Pz. Tabelle 5.3.3 gibt die Mittelwerte und SEM der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Töne in den 4 Blöcken im HAB wider.

Tabelle 5.3.3: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV) und Latenzen (ms) der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Töne in den 4 Blöcken im HAB

EKP-Komponente		Mensis			Follikelphase			Lutealphase		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N1-A.	1	-9.92 (1.26)	-10.52 (1.47)	-5.91 (1.14)	-9.79 (1.38)	-10.98 (1.46)	-7.44 (1.20)	-8.38 (1.39)	-9.44 (1.46)	-6.30 (1.07)
	2	-9.57 (1.46)	-10.16 (1.47)	-6.12 (1.10)	-9.02 (1.27)	-10.10 (1.43)	-6.50 (.95)	-8.95 (1.09)	-10.17 (1.27)	-6.95 (1.05)
	3	-9.07 (1.43)	-10.14 (1.47)	-5.82 (1.17)	-8.71 (1.49)	-9.32 (1.59)	-6.24 (1.54)	-8.57 (1.02)	-9.96 (1.11)	-7.30 (1.07)
	4	-9.08 (1.32)	-10.12 (1.37)	-6.14 (1.01)	-8.51 (1.44)	-9.41 (1.59)	-5.77 (1.04)	-9.17 (1.33)	-10.10 (1.38)	-7.07 (1.04)
P2-A.	1	6.91 (1.12)	12.57 (1.38)	10.06 (1.24)	7.21 (0.94)	11.73 (0.92)	8.50 (0.86)	6.05 (0.72)	10.51 (1.13)	7.38 (0.63)
	2	5.35 (1.10)	10.93 (1.26)	7.76 (0.80)	6.69 (1.02)	11.00 (1.27)	7.68 (0.90)	5.47 (0.87)	10.87 (1.17)	7.25 (0.72)
	3	5.59 (0.92)	10.84 (1.31)	7.46 (0.93)	6.70 (0.70)	12.29 (1.15)	8.12 (0.96)	5.30 (1.09)	10.35 (1.39)	6.60 (0.83)

	4	5.31 (1.01)	10.11 (1.26)	6.64 (0.60)	6.59 (0.92)	11.09 (1.17)	7.42 (0.74)	5.14 (0.80)	10.38 (1.12)	6.59 (0.68)
V.	1	16.83 (2.07)	23.10 (2.45)	15.97 (1.57)	17.00 (1.96)	22.71 (2.11)	15.94 (1.42)	14.43 (1.84)	19.96 (2.25)	13.68 (1.26)
	2	14.92 (2.11)	21.09 (2.25)	13.89 (1.19)	15.71 (1.93)	21.10 (2.40)	14.18 (1.18)	14.42 (1.64)	21.04 (2.16)	14.20 (1.31)
	3	14.65 (1.94)	20.98 (2.39)	13.28 (1.36)	15.41 (1.76)	21.61 (2.22)	14.36 (1.27)	13.87 (1.58)	20.31 (2.12)	13.90 (1.46)
	4	14.39 (1.72)	20.22 (2.19)	12.79 (1.07)	15.10 (1.98)	20.50 (2.29)	13.19 (1.13)	14.31 (1.85)	20.48 (2.13)	13.66 (.97)
N1-L.	1	130.67 (3.09)	135.20 (4.24)	132.27 (3.54)	134.93 (3.83)	134.93 (2.91)	138.93 (4.12)	127.73 (2.42)	132.27 (3.01)	125.60 (2.49)
	2	130.13 (3.96)	130.67 (2.13)	125.33 (2.64)	127.47 (2.40)	129.33 (1.98)	128.80 (2.85)	131.20 (3.58)	132.00 (2.65)	129.60 (4.52)
	3	130.67 (3.11)	130.67 (2.83)	126.67 (3.70)	129.60 (2.58)	130.93 (3.23)	126.67 (4.45)	134.93 (3.61)	132.53 (2.70)	128.00 (2.31)
	4	126.67 (2.55)	129.60 (1.82)	125.07 (3.83)	129.33 (2.49)	130.93 (2.60)	132.27 (4.27)	131.47 (3.12)	130.93 (2.93)	126.93 (3.48)
P2-L.	1	241.33 (6.57)	236.80 (5.85)	242.67 (6.03)	233.60 (5.43)	238.93 (5.74)	234.13 (7.26)	238.13 (7.72)	233.33 (6.48)	244.00 (5.22)
	2	230.40 (7.51)	231.73 (6.66)	234.93 (7.06)	249.87 (6.95)	230.40 (6.19)	227.47 (8.49)	239.20 (5.87)	230.40 (5.36)	233.33 (5.64)
	3	231.20 (5.59)	237.33 (4.73)	234.13 (7.62)	237.33 (6.78)	233.07 (5.49)	236.53 (4.43)	235.20 (6.51)	232.80 (5.90)	239.20 (6.20)
	4	244.80 (5.78)	241.33 (4.74)	235.73 (6.97)	238.13 (6.96)	229.60 (5.73)	240.27 (6.43)	229.60 (7.85)	22.40 (5.87)	236.53 (5.01)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz), „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und „Block“ (Block 1-4) ergab sich für die Amplitude der EKP-Komponente N1 ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 1.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: -9.06 μ V (1.26); Cz: -10.03 μ V (1.34); Pz: -6.46 μ V (0.89); s. Tabelle C 1.3.2).

Für die Amplitude der P2-Komponente ergab sich sowohl ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 1.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 6.03 μ V (0.80); Cz: 11.06 μ V (1.06); Pz: 7.62 μ V (0.58); s. Tabelle C 1.3.2). Außerdem zeigte sich ein Haupteffekt „Block“ (s. Tabelle C 1.3.1) wobei im ersten Block die größte P2-Amplitude zu sehen war (Block 1: 8.99 μ V (0.80); Block 2: 8.11 μ V (0.79); Block 3: 8.14 μ V (0.85); Block 4: 7.70 μ V (0.69); s. Tabelle C.1.3.2). Zusätzlich ergab sich ein tendenzieller Haupteffekt „Phase“ (s. Tabelle C 1.3.1) mit größeren Amplituden in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase (Mensis: 8.29 μ V (0.87); Follikelphase: 8.75 μ V (0.73); Lutealphase: 7.66 μ V (0.79); s. Tabelle C 1.3.2 und Abbildung 5.3.4).

Für das Vertexpotential ergab sich ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 1.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition, an der die maximale Amplitude abzuleiten war (Fz: 15.09 μ V (1.78);

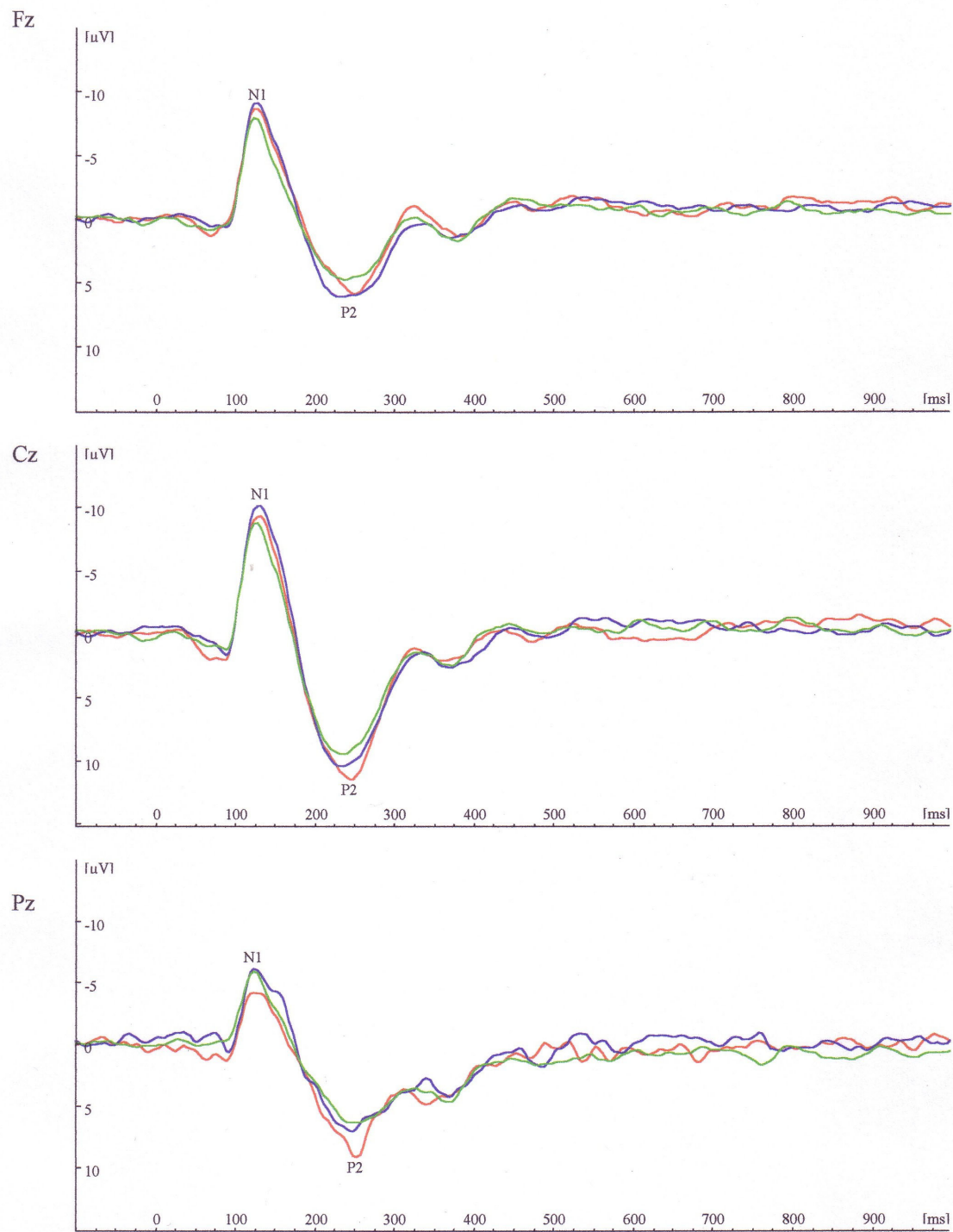


Abbildung 5.3.3: Grand-Averages der EKP-Komponenten auf die Töne im ersten Block im HAB an den drei Elektrodenpositionen über den Zyklus (rot: Mensis, blau: Follikelphase, grün: Lutealphase)

Cz: 21.09 μV (2.14); Pz: 14.09 μV (1.09); s. Tabelle C 1.3.2). Außerdem zeigte sich ein Blockhaupteffect (s. Tabelle C 1.3.1) mit dem ersten Block mit der höchsten Amplitude (Block 1: 17.73 μV (1.75); Block 2: 16.73 μV (1.67), Block 3: 16.49 μV (1.61); Block 4: 16.07 μV (1.58); s. Tabelle C 1.3.2). Zusätzlich ergab sich eine tendenzielle „Phase“ * „Block“-Interaktion (s. Tabelle C 1.3.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Phase“ in jedem Block an Cz zeigten einen Haupteffect „Phase“ im ersten Block (s. Tabelle C 1.3.3) mit niedrigeren Werten in der Lutealphase im Vergleich zur Menses und Follikelphase (Menses: 18.63 μV (1.95); Follikelphase: 18.55 μV (1.73); Lutealphase: 16.02 μV (1.71); s. Tabelle C 1.3.4 und Abbildung 5.3.5).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Phase“ und „Block“ ergab sich für die Latenz der EKP-Komponente N1 ein tendenzieller Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.3.1) mit Pz als der Elektrodenposition mit einer kleineren Latenz als Cz (Fz: 130.40 ms (2.22); Cz: 131.67 ms (1.84); Pz: 128.84 ms (1.44); s. Tabelle C 1.3.2).

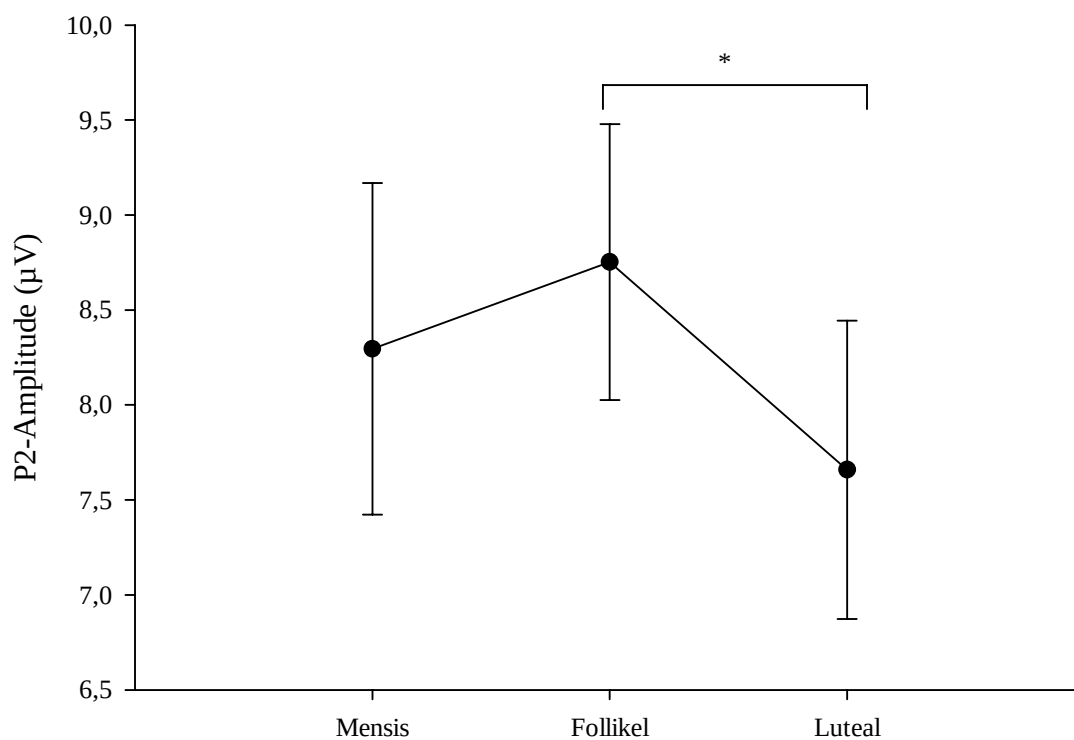


Abbildung 5.3.4: P2-Amplitude (M, SEM) über alle Elektrodenpositionen in den verschiedenen Zyklusphasen im HAB (*: $p < .05$)

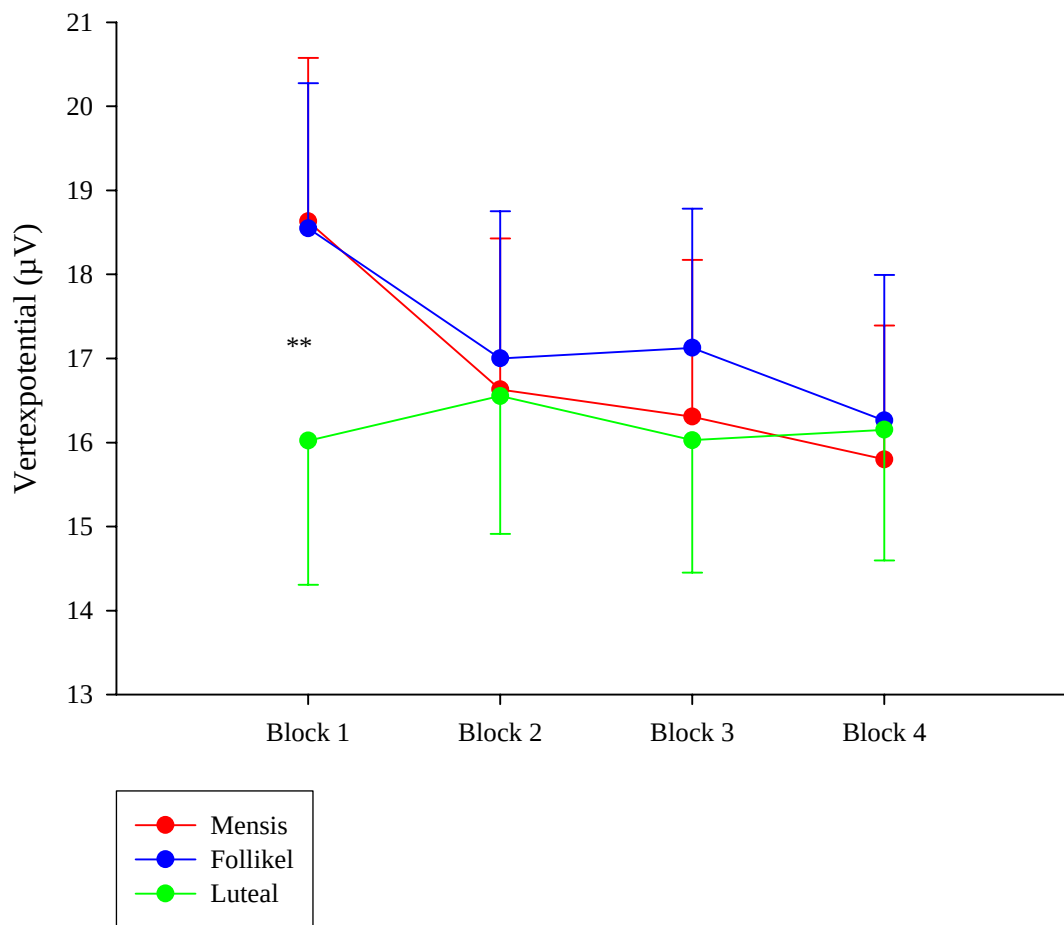


Abbildung 5.3.5: Habituation des Vertexpotentials (M, SEM) über alle Elektrodenposition in den verschiedenen Zyklusphasen im HAB (rot: Menses, blau: Follikelphase, grün: Lutealphase; **: $p < .01$)

5.3.2.3 OP

Standardtöne

Abbildung 5.3.6 zeigt die Grand-Averages über alle Phasen auf die Standardtöne im OP an Fz, Cz und Pz. Tabelle 5.3.4 gibt die Mittelwerte und SEM der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP wider.

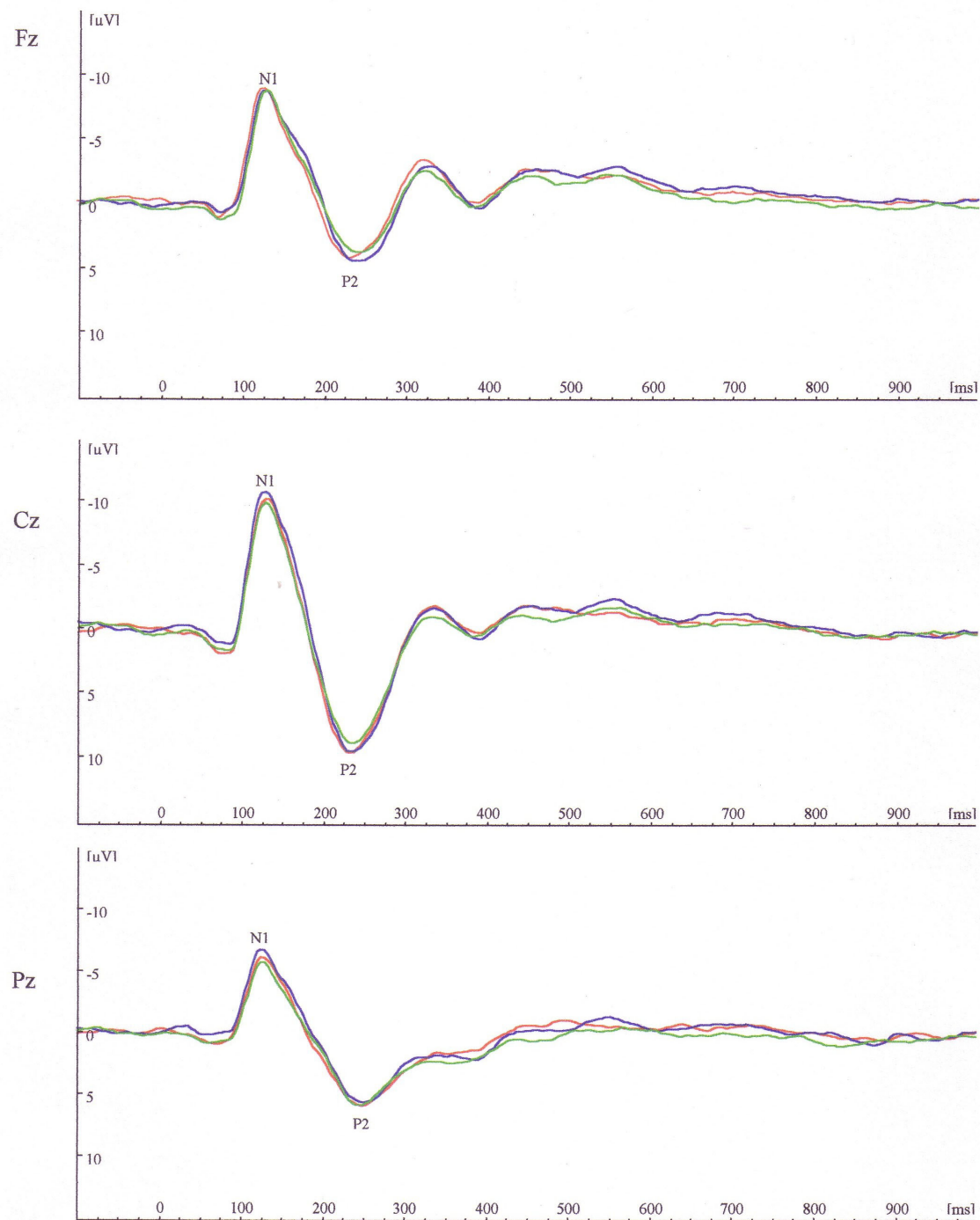


Abbildung 5.3.6: Grand-Averages der EKP-Komponenten auf die Standardtöne im OP an den drei Elektrodenpositionen über den Zyklus (rot: Mensis, blau: Follikelphase, grün: Lutealphase)

Tabelle 5.3.4: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV) und Latenzen (ms) der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP

EKP-Komponente	Mensis			Follikelphase			Lutealphase		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N1- A.	-9.74 (0.89)	-10.82 (0.84)	-6.42 (0.42)	-10.03 (0.91)	.11.64 (1.04)	-7.10 (0.66)	-9.56 (0.91)	-10.46 (1.06)	-6.06 (0.70)
P2-A.	5.11 (0.72)	10.31 (0.91)	6.49 (0.58)	5.12 (0.65)	10.14 (0.85)	6.23 (0.58)	4.36 (0.57)	9.47 (0.69)	6.19 (0.57)
Vertex-potential	14.85 (1.24)	21.13 (1.46)	12.90 (0.64)	15.15 (1.23)	21.78 (1.48)	13.33 (0.67)	13.92 (1.05)	19.93 (1.20)	12.25 (0.67)
N1-L.	132.57 (4.25)	131.43 (2.40)	130.57 (3.04)	130.00 (4.69)	133.71 (3.90)	130.00 (3.16)	133.71 (3.93)	132.29 (3.04)	126.86 (2.35)
P2-L.	238.29 (4.37)	234.86 (3.71)	246.29 (4.61)	246.00 (3.93)	241.71 (3.77)	248.29 (3.85)	238.00 (5.18)	235.14 (2.59)	244.00 (2.94)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) ergab sich für die Amplitude der EKP-Komponente N1 ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $-9.78 \mu\text{V}$ (0.87); Cz: $-10.98 \mu\text{V}$ (0.93); Pz: $-6.53 \mu\text{V}$ (0.58); s. Tabelle C 1.4.2).

Für die Amplitude der P2-Komponente ergab sich auch ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $4.86 \mu\text{V}$ (0.56); Cz: $9.97 \mu\text{V}$ (0.75); Pz: $6.30 \mu\text{V}$ (0.50); s. Tabelle C 1.4.2).

Für das Vertexpotential ergab sich ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition, an der die maximale Amplitude abzuleiten war (Fz: $14.64 \mu\text{V}$ (1.11); Cz: $20.95 \mu\text{V}$ (1.31); Pz: $12.83 \mu\text{V}$ (0.58); s. Tabelle C 1.4.2). Außerdem zeigte sich ein Phasenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1 und Abbildung 5.3) mit einer kleineren P2-Amplitude in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase (Mensis: $16.29 \mu\text{V}$ (1.04); Follikelphase: $16.76 \mu\text{V}$ (1.06); Lutealphase: $15.37 \mu\text{V}$ (0.91); s. Tabelle C 1.4.2 und Abbildung 5.3.6).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Phase“ ergab sich für die Latenz der EKP-Komponente N1 keine Haupt- oder Interaktionseffekte (s. Tabelle C 1.4.1)

Für die Latenz der P2-Komponente ergab sich sowohl ein tendenzieller Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit Pz als der Elektrodenposition mit der kürzesten Latenz im Vergleich zu Cz (Fz: 240.76 ms (3.33); Cz: 237.24 ms (2.90); Pz: 246.19 ms (2.96); s. Tabelle C 1.4.2) als auch ein tendenzieller Phasenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit einer tendenziell längeren P2-Latenz in der Follikelphase im Vergleich zur Mensis und Lutealphase

(Mensis: 239.81 ms (2.85); Follikelphase: 245.33 ms (2.84); Lutealphase: 239.05 ms (2.64); s. Tabelle C 1.4.2 und Abbildung 5.3.7).

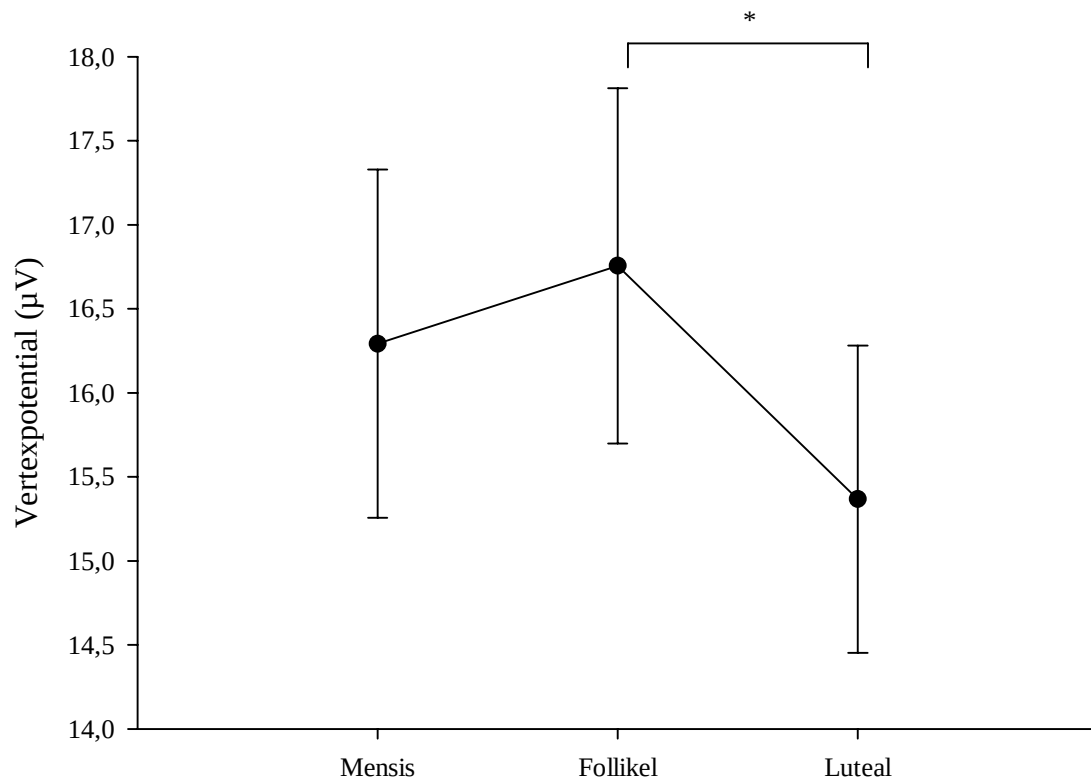


Abbildung 5.3.7: Vertexpotential (M, SEM) über alle Elektrodenpositionen in den verschiedenen Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP (*: $p < .05$)

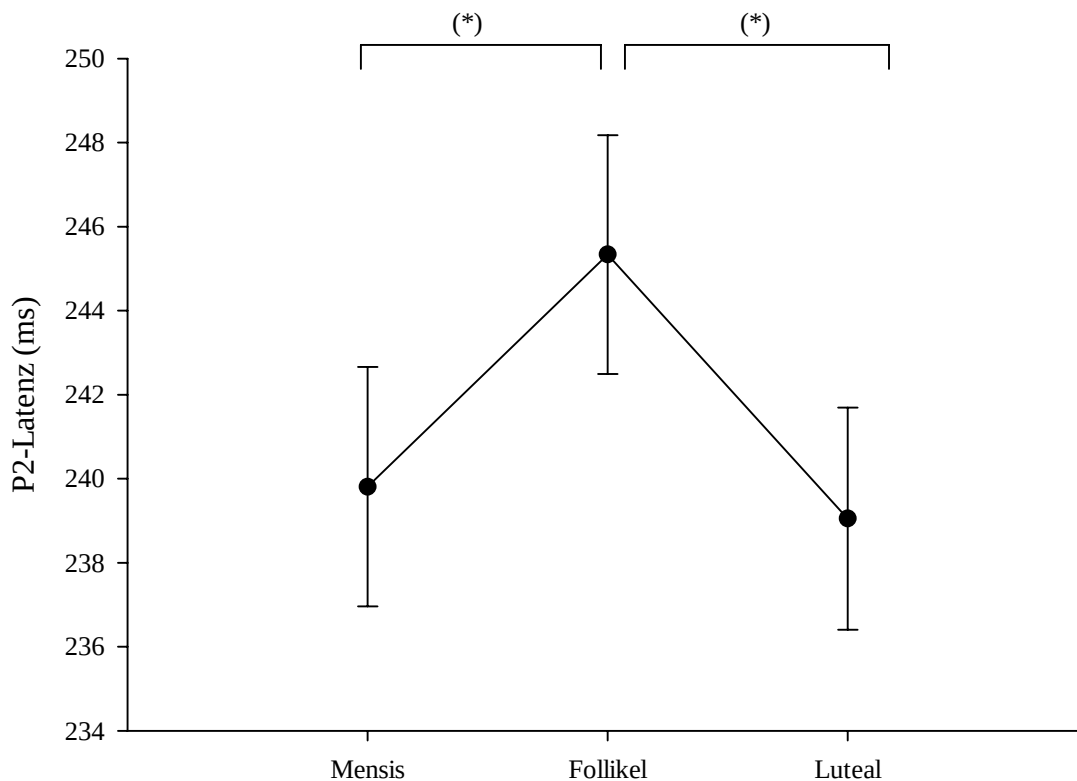


Abbildung 5.3.8: P2-Latenz (M, SEM) über alle Elektrodenpositionen in den verschiedenen Zyklusphasen auf die Standardtöne im OP (*): $p < .1$

Zieltöne

Tabelle 5.3.5 gibt die Mittelwerte und SEM der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Zieltöne im OP wider.

Tabelle 5.3.5: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV), Latenzen (ms) und Flächen ($\mu V \cdot ms$) der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Zieltöne im OP

EKP-Komponente	Mensis			Follikelphase			Lutealphase		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N2-A.	-5.12 (1.27)	-3.00 (1.38)	-0.37 (0.91)	-3.92 (1.05)	-2.55 (1.44)	0.26 (1.22)	-3.99 (1.00)	-1.83 (.96)	0.85 (1.18)
P3-A.	3.09 (.80)	6.22 (1.47)	11.63 (1.53)	3.44 (1.05)	7.35 (1.49)	11.98 (1.38)	2.80 (1.12)	7.15 (1.37)	11.61 (1.37)
SW	-1804.75 (330.76)	-785.80 (448.95)	1823.46 (431.55)	-2027.91 (339.66)	-606.78 (407.19)	2077.67 (481.58)	-2152.83 (521.95)	-672.95 (319.21)	1848.15 (409.28)
N2-L.	290.00 (9.97)	298.86 (7.89)	292.29 (8.13)	312.57 (6.23)	308.57 (6.82)	299.43 (6.89)	308.86 (3.61)	311.14 (4.52)	296.29 (6.01)
P3-L.	383.71 (13.43)	392.86 (8.92)	397.71 (8.26)	383.14 (7.43)	379.71 (10.88)	406.86 (9.81)	370.29 (10.11)	376.57 (12.00)	394.00 (7.47)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) ergab sich für die Amplitude der EKP-Komponente N2 ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.5.1) mit Fz als der Elektrodenposition mit einer größeren Amplitude als an Pz (Fz: -4.34 μV (0.86); Cz: -2.46 μV (1.09); Pz: 0.25 μV (0.89); s. Tabelle C 1.5.2).

Für die P3-Amplitude zeigte sich ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.5.1) mit Pz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 3.11 μV (0.86); Cz: 6.90 μV (1.35); Pz: 11.74 μV (1.35); s. Tabelle C 1.4.2).

Für die Slow Wave ergab sich ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.5.1) mit einer Fläche im negativen Bereich an den Elektrodenpositionen an Fz und Cz und im positiven Bereich an Pz (Fz: -1995.16 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (365.49); Cz: -688.51 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (359.12); Pz: 1883.10 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (371.41); s. Tabelle C 1.4.2).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Phase“ ergab sich für die Latenz der EKP-Komponente N2 ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit einer kleineren Latenz an Pz als an Cz (Fz: 303.81 ms (5.65); Cz: 306.19 ms (5.28); Pz: 296.00 ms (4.56); s. Tabelle C 1.4.2).

Für die P3-Latenz zeigte sich ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 1.4.1) mit Fz als der Elektrodenposition mit der kleinsten Latenz (Fz: 379.05 ms (7.99); Cz: 383.05 ms (9.07); Pz: 399.52 ms (7.78); s. Tabelle C 1.4.2).

Bei den Zieltönen des OPs ergaben sich also keine Zykluseffekte.

5.3.2.4 DL

Tabelle 5.3.6 gibt die Mittelwerte und SEM der EKP-Komponenten in den drei Zyklusphasen auf die Töne im Dichotischen Hören wieder.

Tabelle 5.3.6: Mittelwerte (SEM) der EKP-Komponenten ($\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) in den drei Zyklusphasen im Dichotischen Hören

EKP-Komponente	Mensis			Follikelphase			Lutealphase		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
MMN	-494.69 (104.48)	-504.40 (115.06)	-268.29 (97.56)	-354.98 (94.34)	-339.68 (71.01)	-179.56 (64.08)	-379.50 (128.19)	-397.98 (120.96)	-233.88 (108.65)
Nd (früh)	-194.99 (65.03)	-205.30 (54.56)	-72.93 (34.32)	-201.60 (70.96)	-188.12 (57.95)	-82.62 (34.44)	-233.51 (94.32)	-243.18 (63.01)	-141.87 (45.48)
Nd (spät)	-607.39 (220.92)	-498.21 (172.91)	559.62 (136.18)	-839.55 (137.31)	-606.22 (137.78)	347.41 (125.69)	-887.00 (218.59)	-632.99 (169.80)	442.13 (97.97)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) ergab sich für die MMN ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 1.5.1) mit einer größeren Fläche an Fz und Cz im Vergleich zur Pz (Fz: $-409.81 \mu V \cdot ms$ (57.13); Cz: $-414.02 \mu V \cdot ms$ (48.39); Pz: $-227.24 \mu V \cdot ms$ (39.58); s. Tabelle C 1.5.2).

Für die frühe Komponente der Nd zeigte sich ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 1.5.1) mit größeren Fläche an Fz und Cz im Vergleich zur Pz (Fz: $-210.04 \mu V \cdot ms$ (63.76); Cz: $-212.20 \mu V \cdot ms$ (48.05); Pz: $-99.14 \mu V \cdot ms$ (28.86); s. Tabelle C 1.5.2).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Phase“ ergab sich für die späte Komponente der Nd ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 1.5.1) mit einer Fläche im negativen Bereich an Fz und Cz und im positiven Bereich an Pz (Fz: $-777.98 \mu V \cdot ms$ (144.44); Cz: $-579.14 \mu V \cdot ms$ (117.71); Pz: $449.72 \mu V \cdot ms$ (89.23); s. Tabelle C 1.5.2).

Es ergab sich also auch kein Hormoneffekt bei den Komponenten im Dichotischen Hören.

5.3.3 Psychologische Daten

Die Mittelwerte und SEM der psychologischen Daten in den drei Zyklusphasen sind tabellarisch in Tabelle 5.3.7 zusammengefasst.

Tabelle 5.3.7: Mittelwerte (SEM) der psychologischen Daten

psychol. Daten	Mensis	Follikelphase	Lutealphase
ADS-K	10.00 (1.44)	11.12 (1.76)	9.47 (1.91)
MDBF-GS	30.47 (1.36)	30.35 (1.60)	31.35 (1.13)
MDBF-WM	26.06 (1.35)	25.47 (1.80)	24.35 (1.82)
MDBF-RU	29.82 (1.39)	28.24 (1.65)	30.24 (1.43)

Bei der Auswertung der Daten des ADS-K und des MBDF ergaben sich keine Phaseneffekte (s. Tabelle C 1.6.1).

5.3.4 Behaviourale Daten

Die Mittelwerte und SEM der behaviouralen Daten in den drei Zyklusphasen sind tabellarisch in Tabelle 5.3.8 zusammengefasst.

Tabelle 5.3.8: Mittelwerte (SEM) der behaviouralen Daten in den drei Zyklusphasen (Fehler angegeben in Anzahl fehlerhafter Reaktionen; RT angegeben in ms)

behaviourale Daten	Mensis	Follikelphase	Lutealphase
Fehler (OP-Ziel)	4.71 (2.17)	3.65 (1.88)	3.41 (1.03)
Fehler (OP-Standard)	0.65 (0.28)	1.94 (0.72)	0.94 (0.29)
Fehler (OP-gesamt)	5.35 (2.41)	5.59 (2.30)	4.35 (1.13)
Fehler (DL-AS-hoch)	2.76 (1.13)	2.76 (1.37)	2.06 (0.66)
Fehler (DL-AT-hoch)	3.12 (1.15)	3.06 (0.96)	3.47 (1.07)
Fehler (DL-US-hoch)	0.41 (0.21)	0.24 (0.11)	0.18 (0.13)
Fehler (DL-UT-hoch)	0.24 (0.14)	0.06 (0.06)	0.29 (0.17)
Fehler (DL-AS-tief)	0.47 (0.31)	0.71 (0.21)	0.29 (0.14)
Fehler (DL-AT-tief)	3.06 (1.31)	2.35 (0.76)	3.35 (1.30)
Fehler (DL-US-tief)	0.18 (0.13)	0.24 (0.16)	0.41 (0.17)
Fehler (DL-UT-tief)	0.12 (0.08)	0.12 (0.08)	0.29 (0.14)
Fehler (DL-AS)	3.24 (1.37)	3.47 (1.49)	2.35 (0.72)
Fehler (DL-AT)	6.18 (1.96)	6.00 (1.61)	6.82 (2.00)
Fehler (DL-US)	0.59 (0.29)	0.47 (0.17)	0.53 (0.26)
Fehler (DL-UT)	0.35 (0.15)	0.18 (0.10)	0.59 (0.26)
Fehler (DL-gesamt)	10.35 (3.08)	10.12 (2.55)	10.29 (2.95)
Fehler	15.71 (5.25)	15.59 (4.22)	14.65 (3.63)
RT (OP)	604.71 (25.81)	590.16 (18.44)	607.98 (20.57)
RT (DL)	660.73 (19.03)	658.45 (16.92)	658.46 (19.12)

Bei der Berechnung der Fehler ergaben sich sowohl bei der Betrachtung der Gesamtfehleranzahl als auch der einzelnen Fehler keine Unterschiede (s. Tabelle C 1.7.1).

Auch bei der Berechnung der Reaktionszeiten ergaben sich keine Phaseneffekte (s. Tabelle C 1.7.1).

5.3.5 Korrelationen zwischen Hormonwerten und psychologischen, behaviouralen und psychophysiologischen Daten

Bei der Berechnung der Assoziationen zwischen den gemessenen Hormonwerten aus dem Speichel und den erhobenen psychologischen, behaviouralen und psychophysiologischen Daten, die zyklusphasenabhängige Veränderungen zeigten, ergaben sich folgende Korrelationen, die in Tabelle C 1.8.1 dargestellt sind.

Sowohl das Vertexpotential im ersten Block des HAB als auch die P2-Amplitude über alle Elektrodenpositionen korrelierte negativ mit sowohl der Östradiol- und Progesteronkonzentration (s. Tabelle C 1.8.1). Auch ergab sich eine negative Korrelation zwischen dem gemessenen Progesterongehalt und dem Vertexpotential auf die Standardtöne im OP (s. Tabelle C 1.8.1). Außerdem zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Östradiol und Progesteron (s. Tabelle C 1.8.1). Daraufhin wurde mittels einer partiellen Korrelation

festgestellt, dass eine (tendenziell) negative Korrelation zwischen Progesteron und der P2-Amplitude und dem Vertexpotential auf die Standardtöne bestand, der nicht von der Östradiolkonzentration abhängig war (s. Tabelle C 1.8.2).

5.4 Diskussion

5.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung entsprachen die berechneten Zyklusphasen nach der Analyse der während der Testung entnommenen Speichelproben den für die Phasen definierten Hormonwerten, d.h. die errechneten entsprachen im Mittel den tatsächlichen Zyklusphasen. Zusätzlich konnten Zykuseffekte bei den frühen EKPs beobachtet werden, die eine veränderte automatische Informationsverarbeitung in verschiedenen Phasen des weiblichen Zyklus widerspiegeln. In der Lutealphase war das Vertexpotential im ersten Block des HABs im Vergleich zur Mensis und Follikelphase vermindert. Dieses Ergebnis könnte auf eine verminderte Orientierungsreaktion in der Lutealphase hindeuten. Außerdem zeigten sich über alle Blöcke des HABs hinweg bei den Frauen in der Lutealphase kleinere P2-Amplituden im Vergleich zur Follikelphase als auch auf die Standardtöne im OP kleinere Vertexpotentiale. Zusätzlich hatten die Frauen in der Follikelphase längere Latenzen der P2-Komponente auf die Standardtöne im OP. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Frauen in der Lutealphase zusätzlich zu einer verminderten Orientierungsreaktion eine verminderte allgemeine Aufmerksamkeitsleistung aufwiesen.

5.4.2 Hormone

Durch die genaue Berechnung der einzelnen Zyklusphasen konnte nach der Analyse der Speichelproben im Mittel die definierte Phase bestätigt werden: So waren bei der Mensis-testung im Mittel die Östradiol- und Progesteronwerte niedrig, in der Follikelphase stiegen die Werte von Östradiol stark an und in der Lutealphase sowohl die Werte von Östradiol und Progesteron.

Obwohl die Werte im Mittel den entsprechenden Phasen entsprachen, kam es doch bei einzelnen Vpn zu anderen Konzentrationen als erwartet, wenn man sich nur die Werte aller Teilnehmerinnen in einer Phase betrachtete. Der Verlauf innerhalb einer Person über den Zyklus hinweg allerdings entsprach den vorgegebenen Verläufen von Östradiol und Progesteron.

Bemerkenswert ist allerdings die Tatsache, dass in der Lutealphase im Mittel höhere Östradiolspiegel als in der Follikelphase getestet wurden. Eigentlich wird angenommen, dass sich die Östradiolwerte nach der Ovulation wieder erhöhen, allerdings nicht über die Werte vor der Ovulation hinausgehen. Dies könnte auf der einen Seite an der interindividuellen

Variabilität der Hormonkonzentrationen und der auf der anderen Seite relativ kleinen Stichprobe liegen.

5.4.3 EKPs

5.4.3.1 KTP

Beim KTP konnten keine Veränderungen der entsprechenden EKPs über den Zyklus hinweg gefunden werden. Wie allerdings in Kapitel 3.5.2 bereits erwähnt, ist eine Aussage bzgl. dieses sensorischen Filterprozesses bei gesunden Probanden nur sehr schwer möglich. Da in einer normalen Population, d.h. keine Schizophrenen, Patienten mit einer akuten manischen Phase oder Kokain-Süchtigen etc., die Werte des SG drastisch schwanken können, können über diese Daten, solange sie sich nicht bei einer Person unter verschiedenen Umständen verändern, keine Aussagen gemacht werden. Dies bedeutet, dass in bezug auf diese Komponente der Informationsverarbeitung in dieser Studie nur herausgefunden wurde, dass sich der sensorische Filterprozess nicht im Laufe des weiblichen Zyklus verändert. Waldo et al. (1987) untersuchten mittels des gleichen Paradigmas, ob sich Frauen zu unterschiedlichen Phasen des Zyklus auch hinsichtlich ihrer P50-Komponente und des SG unterschieden. Obwohl sie, wie in der vorliegenden Studie keine Veränderungen über den Zyklus hinweg zeigten, konnten sie dennoch eine deutliche Reduzierung der P50-Amplitude auf den Testungston, d.h. ein „normales“ SG messen. Dies war in der vorliegenden Untersuchung nicht der Fall. Ein Grund dafür könnte in der unterschiedlichen Berechnung des SG liegen; während in der vorliegenden Studie, wie in anderen Studien berichtet, die P50-Amplitude im Vergleich zu einer vorausgehenden Negativierung berechnet wurde, gaben Waldo et al. die Baseline als Referenzwert an. Dies könnte der Grund für sowohl höhere Werte der P50-Amplitude (ca. 5 μ V) als auch für das SG sein (ca. 30 %). Ein weiterer Grund für die hohen SG-Werte könnte darin bestehen, dass sich die Vpn aufmerksam die Tonpaare anhörten, was auch bei Gutermann et al. (1992) zu einem verminderten SG führte. Obwohl die Vpn darauf hingewiesen wurden, sich die Töne nur anzuhören (s. Anhang B), konnte eine gewisse Aufmerksamkeitszuwendung auf die Tonpaare im KTP nicht verhindert werden, da die Teilnehmerinnen sich in der vorliegenden Untersuchung bei den 3 anderen Paradigmen bestimmten Stimuli aufmerksam widmen sollten und so daran gewöhnt waren, den auditiven Reizen Beachtung zu schenken.

5.4.3.2 HAB

Bei der Messung der Habituation über die 4 Blöcke hinweg ergab sich ein Unterschied des Vertexpotentials an Cz im ersten Block bei der Testung in der Lutealphase im Vergleich zur

Messung in der Menses und Follikelphase und zusätzlich eine Reduktion der P2-Amplitude über alle Blöcke hinweg in der Lutealphase im Vergleich zur Messung in der Follikelphase.

Das Vertexpotential im ersten Block wird als elektrophysiologisches Korrelat für eine OR angesehen. Diese OR (Sokolov, 1963, 1990) wurde als eine Reihe von sowohl physiologischen als auch behaviouralen Veränderungen beschrieben. Sie erleichtert den Stimulusinput und die Stimulusverarbeitung, Konditionierung, kortikale Aktivität und grobe motorische Handlungen und ist deshalb besonders wichtig für Wahrnehmung und Lernen (s. Kapitel 2). Deshalb wäre es möglich, dass Frauen in dieser Phase Schwierigkeiten bei entsprechenden Aufgaben haben könnten. Dadurch, dass sich das Vertexpotential in der Mensesmessung nicht von der in der Follikelphase unterscheidet, könnte dieser Effekt durch Progesteron bedingt sein, da in dieser Phase im Gegensatz zu den anderen sich nur die Konzentration dieses Hormons ändert. In der Tat zeigten Analysen eine negative Korrelation zwischen der Progesteronkonzentration und dem Vertexpotential im ersten Block. Allerdings konnte auch eine negative Korrelation zwischen dem Vertexpotential im ersten Block und der Östradiolkonzentration beobachtet werden. Eine partielle Korrelationsanalyse ergab keinen Zusammenhang zwischen der Progesteronkonzentration oder der Östradiolkonzentration und dem Vertexpotential im ersten Block, wenn jeweils für das andere Hormon kontrolliert wurde. Deshalb erscheint es, als ob beide Hormone, Östradiol und Progesteron, das Vertexpotential im ersten Block in negativer Hinsicht beeinflussen. Der Befund, dass es zu keiner zusätzlichen Reduktion des Vertexpotentials in der Follikelphase im Vergleich zur Menses kam, könnte daran liegen, dass die Östradiolwerte im Bereich der Follikelphase sehr variieren. Zusätzlich kann es sein, dass östradiolbedingte Unterschiede beim Vertexpotential nicht bei Mittelwertvergleichen der Werte in der Menses und Follikelphase zutage treten.

Zusätzlich zeigte sich eine verminderte P2-Amplitude in der Lutealphase im Vergleich zur Messung in der Follikelphase. Dies könnte als allgemein reduzierte Aufmerksamkeitsleistung angesehen werden, die besonders deutlich, aber nicht ausschließlich, in der OR zutage tritt. Auch bei dieser Komponente kam es zu einer negativen Korrelation sowohl mit Östradiol als auch Progesteron. Hier zeigte sich allerdings bei der partiellen Korrelationsanalyse ein negativer Zusammenhang zwischen der Progesteronkonzentration und der P2-Amplitude. Dieser Zusammenhang scheint also nicht auf Östradiol zurückzuführen sein.

5.4.3.3 OP

Standardtöne

Bei der Berechnung der Standardtöne im OP ergab sich ein höheres Vertexpotential, sowie eine tendenziell verlängerte P2-Latenz in der Follikelphase im Vergleich zur Lutealphase (und Mensis).

Bezüglich des Vertexpotentials ergab sich eine negative Korrelation zum Progesteron. Dieser Befund könnte auf eine allgemein verminderte Aufmerksamkeitsleistung in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase hinweisen (s. voriger Abschnitt). Die tendenzielle P2-Latenzerhöhung in der Follikelphase lässt sich als Artefakt erklären, das bedingt durch die deskriptiv größere N1-Amplitude in der Phase zustande kommt.

Interessanterweise kam es im HAB zu einem verminderten Vertexpotential nur im ersten Block in der Lutealphase, wohingegen es sich auf die Standardtöne im OP allgemein zeigte. Als Grund für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte die schwierigere Aufgabenstellung angegeben werden, die beim OP eine höhere Aufmerksamkeitszuwendung verlangen. Bei diesem Paradigma musste der gehörte Ton in die Kategorie „hoch-tief“ eingestuft werden mit der Option, auf den höheren so schnell wie möglich zu reagieren. Es scheint also, als ob eine höhere Aufmerksamkeitsleistung mit mehr Effekten auf die frühen EKPs im Verlaufe des Zyklus einhergeht.

Zieltöne

Bezüglich der Zieltöne kam es zu keinen phasenabhängigen Veränderungen.

In der Literatur wurde bereits, allerdings inkonsistent, von einer tendenziell verminderten P3-Amplitude in der Lutealphase und der Ovulation bei neutralen Reizen berichtet (Fleck & Polich, 1988; Kluck et al., 1992). Dies konnte in der vorliegenden Studie nicht gezeigt werden. Als Grund könnte die einfache Aufgabenstellung angegeben werden. Da die Paradigmen auch bei älteren Frauen verwendet wurden, die nicht mehr so gut zwischen zwei Tönen mit einer ähnlichen Frequenz unterscheiden konnten, wurde die Tonhöhen so ausgewählt, dass es auch für ältere Studienteilnehmerinnen möglich war, relativ schnell zwischen den beiden Tönen im OP zu unterscheiden. Diese Frequenzdifferenz war allerdings für jüngere Frauen mit besserem Unterscheidungsvermögen nach eigenen Aussagen sehr einfach, so dass die vielleicht zu beobachtenden P3-Veränderungen über den Zyklus hinweg nicht zu beobachten waren.

5.4.3.4 DL

Auch beim Dichotischen Hören ergaben sich keine zyklusabhängigen Veränderungen der EKPs. Es scheint also, als ob die Sexualhormone einen Einfluss nur auf frühe, automatische Komponenten der Informationsverarbeitung ausüben, die allerdings aufmerksamkeitsabhängig sind.

5.4.4 Psychologische Daten

Bzgl. der psychologischen Daten ergaben sich keine zyklusabhängigen Unterschiede, d.h. die Frauen unterschieden sich nicht in ihrer Stimmung.

5.4.5 Behaviourale Daten

Auch im Hinblick auf die behaviouralen Daten unterschieden sich die Frauen in den einzelnen Zyklusphasen nicht voneinander. Dies könnte daran liegen, dass die Steroidhormone zwar einen Einfluss auf einige EKPs hatten, diese allerdings zu gering waren, als dass sie auch bei behaviouralen Daten sichtbar werden würden (s. Kapitel 5.1). Auf der anderen Seite könnte es auch sein, dass die Steroidhormone die Informationsprozesse so verändern, dass es zu kompensatorischen Gegenregulationen in der Wahrnehmung und Verarbeitung der Stimuli kommt, so dass keine Effekte auf Verhaltensebene zu finden sind, da diese Reaktionen erst so spät einsetzen, dass eine Gegenregulation schon erfolgt ist (s. nächster Abschnitt). Außerdem sollte erwähnt werden, dass die gemessenen Verhaltensdaten relativ grobe behaviouralen Maße darstellen, so dass u.U. vorkommende Zyklusunterschiede nicht gezeigt werden konnten.

5.4.6 Integration der Ergebnisse

Wenn man versucht, die Ergebnisse der vorliegenden Studie miteinander in Verbindung zu bringen, scheint es in der Lutealphase eine geringere Fähigkeit zu geben, sich nach neuen und entscheidenden Stimuli zu orientieren (verringere OR) bzw. allgemein Aufmerksamkeit auf neutrale Reize zu richten, was mit erhöhten Östradiol- und Progesteronwerten in Verbindung gebracht wird. Trotzdem ergaben sich keine Unterschiede auf der Verhaltensebene über den Zyklus hinweg (Reaktionszeit und fehlerhafte Reaktionen), obwohl diese Maße relativ grob sind und geringe Unterschiede nicht wiedergeben können. Als Erklärung könnte angegeben werden, dass die Frauen diese frühen Verarbeitungsdefizite wieder aufheben, indem sie sich bei der weiteren kognitiven Stimulusverarbeitung mehr anstrengen, wofür es allerdings in der vorliegenden Untersuchung keine elektrophysiologischen Hinweise gibt.

Im folgenden soll noch einmal genauer auf die bereits durchgeführten und in der Einleitung erwähnten Untersuchungen zur Messung von zyklusabhängigen Unterschieden in

den Hirnstammpotentialen und den EKPs eingegangen werden. Bei der Untersuchung von Fagan und Church (1986) zeigten Frauen eine um 1 dB bessere Hörschwelle als Männer und kürzere Latenzen der Wellen III und V, sowie kürzere Latenzen zwischen Welle I und III. Zusätzlich ergaben sich für die weiblichen Teilnehmerinnen größere Komponentenamplituden für die Wellen I, III und V. Die Latenzunterschiede könnten nach Meinung der Autoren sowohl durch anatomische Unterschiede in der Länge der auditorischen Strecken, d.h. kürzeren auditorischen neuronalen Wegen bei Frauen, zustande kommen. Nach dieser Theorie wäre die Weiterleitungszeit der auditorischen Informationen bei Frauen kürzer, was sich an kürzeren Latenzen bemerkbar machen würde. Eine andere Argumentation der Autoren bestand darin, als Ursache für die geschlechtsspezifischen Unterschiede der Hirnstammpotentiale unterschiedliche Hormonwerte zu postulieren. Gegen dieses Argument spricht allerdings, dass Veränderungen über den Zyklus hinweg nicht gemessen werden konnten. Diesen Befund versuchen die Autoren dahingehend zu integrieren, dass sie konstante hormonelle Einflüsse auf die Hirnstammpotentiale postulieren, die bei Zyklusuntersuchungen nicht zum Vorschein kommen würden, sondern nur bei konstanten hormonellen Schwankungen, z.B. der Menopause. Auf der anderen Seite schließen die Autoren nicht aus, dass nicht auch geringe Veränderungen der Hirnstammpotentiale im Laufe des weiblichen Zyklus auftreten könnten, die allerdings mit ihrer Methodik nicht erfasst werden konnten, da sie nur anhand der Temperaturmessung die unterschiedlichen Phasen des Zyklus gemessen hatten, und die so definierten Phasen nicht mittels Blutanalysen überprüften. Zusammengefasst kann man sagen, dass, obwohl keine zyklusabhängigen Veränderungen der Hirnstammpotentiale von Fagan und Church (1986) gemessen wurden, ihre Methode der Definition der einzelnen Phasen mittels der Messung der basalen Körpertemperatur keine eindeutigen Schlüsse auf die tatsächlichen Phasen zulässt und dies zusammen mit der relativ geringen Anzahl der weiblichen Versuchsteilnehmerinnen ein Grund dafür sein könnte, dass es zu den genannten Negativbefunden kam. Vergleichbar zu dieser Methodik untersuchten Howard und Kollegen (1992) ihre Versuchsteilnehmerinnen nur anhand eines Selbstberichts in drei verschiedenen Phasen des Zyklus (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und konnten keine zyklusabhängigen Unterschiede bzgl. der Hirnstammpotentialamplitude oder –latenz bei gesunden, frei zyklierenden Frauen feststellen. Eine andere Gruppe von Teilnehmerinnen, die sie untersuchten, bestand aus Frauen, die unter einer leichten und schweren Form des PMS litten. Bei der Berechnung der Hirnstammpotentiale zeigten sich bei diesen Patientinnen veränderte Hirnstammpotentiale in der prämenstruellen Phase. Bei den Frauen, die unter einer leichten Form des PMS litten, zeigten sich längere Latenzen der Welle III im Vergleich mit den gesunden Kontrollpersonen, bei den Frauen mit einer schweren Form des PMS zusätzlich längere Latenzen der Welle V. Die Autoren gehen davon aus, dass Frauen,

die unter PMS leiden, neurale Anomalien im Hirnstamm aufweisen, die sie übersensibel auf Veränderungen von Sexualsteroiden im Laufe des weiblichen Zyklus reagieren lassen. Da sich bei den gesunden Frauen keine Veränderungen der Hirnstammpotentiale über den Zyklus hinweg gezeigt hatten, gingen die Autoren davon aus, dass sich anscheinend die Hirnstammpotentiale nicht im Laufe des Zyklus verändern und bestätigen damit die Befunden von Fagan und Church (1986). Kritisch anzumerken ist dabei, dass Howard et al. (1992) sich nur auf die Selbstberichte der Frauen verlassen haben und nicht sicher sein können, dass es überhaupt zu einer Ovulation gekommen ist, was bedeuten würde, dass in diesen Fällen die Hormonkonzentrationen sich nicht wie angenommen verändern und damit auch keine zyklusabhängigen Veränderungen messbar gewesen wären. Beide Studien, in denen bei gesunden, frei zyklierenden Frauen keine Veränderungen der Hirnstammpotentiale gefunden wurden, können also nicht als Beleg dafür angesehen werden, dass die weiblichen Sexualhormone keinen Einfluss auf die Informationsverarbeitung im Hirnstamm haben. Die anderen zitierten Studien, die zyklusabhängige Hirnstammveränderungen zeigen, nahmen zu jeder Messung eine Blutprobe, um die Hormonkonzentrationen von den verschiedenen Hormonen zu messen, oder führten Urintests durch. So maßen Elkind-Hirsch et al. (1992, a) in vier verschiedenen Phasen des weiblichen Zyklus sowohl die Hirnstammpotentiale als auch die Serumkonzentrationen von sowohl Östradiol als auch Progesteron. Während sich bei einer Gruppe von frei zyklierenden Frauen eine Verlängerung von Latenzen der Welle III und V bei der Messung zum Mitzyklus zeigten, konnten bei den Teilnehmerinnen, die oral verhüteten, keine statistisch signifikanten Veränderungen berichtet werden. Die Autoren führen die Verlängerung der Latenz der Wellen III und V auf die erhöhte Konzentration von Östradiol zum Mitzyklus zurück und erklären dies mittels einer östradiolinduzierten Geschwindigkeitsverlangsamung der Informationsweiterleitung. In einer erweiterten Studie (1994) fanden Elkind-Hirsch et al. heraus, dass sich die Latenz der Welle V entsprechend ihren Ergebnissen von 1992 zum Mitzyklus verlängerte und sich zu diesem Zeitpunkt den Werten der Männer näherte, die durchgehend eine verlängerte Latenz der Welle V aufwiesen. Dies interpretierten Elkind-Hirsch et al. damit, dass die höheren Testosteronkonzentrationen bei den männlichen Teilnehmern im ZNS in Östradiol umgewandelt würden und so zu einer Verlängerung der Latenz der Welle V führen könnten. Dadurch, dass die beobachteten Effekte in der Mittlutealphase nachließen, gehen die Autoren von einem nihilisierenden Effekt von Progesteron aus. Tasman et al. (1999) führten die Bestimmung der Zyklusphasen anhand von Urintests durch und konnten kürzere Latenzen der Welle V und eine kürzere Latenz zwischen der Welle III und V im Verlaufe des Zyklus zeigen; zusätzlich ergaben sich kleinere Amplituden der Welle I und III. Dies deuten die Autoren als eine östradiolinduzierte Veränderung der Hirnstammpotentiale, die besonders in der

Phase mit der angenommenen höchsten Östradiolkonzentration, d.h. der Follikelphase, zutage tritt und durch Progesteron wieder ausgeglichen wird. Auch bzgl. der Messung von zyklusabhängigen Veränderungen der EKPs ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse, die u.U. auch durch die Methodik zu erklären sind. In der Studie von Waldo et al. (1987) ergaben sich mittels eines KTPs keine zyklusabhängigen Veränderungen der P50 oder des SG. Allerdings sollte erwähnt werden, dass die Messzeitpunkte weder bestimmten Phasen zugeordnet wurden, noch Hormonkonzentrationen bestimmt wurden, um Korrelationen zwischen Sexualsteroiden und EKPs herzustellen. So ist es nicht auszuschließen, dass vorliegende Zyklusveränderungen der P50 und des SG vorlagen, diese allerdings durch die angewandte Methode nicht gemessen werden konnten. Fleck und Polich (1988) untersuchten in einem OP EKPs bei frei zyklierenden Frauen und Teilnehmerinnen, die oral verhüteten. Die beiden Gruppen wurden am ersten Tag des neuen Zyklus und ungefähr zur Zeit der Ovulation nach Eigenaussage der Teilnehmerinnen getestet. Es wurde nicht berichtet, wie der Zeitpunkt der Ovulation berechnet wurde. Die Autoren berichten von keiner statistisch signifikanten zyklusabhängigen Veränderung der EKPs. Die Ergebnisse zeigen allerdings eine tendenziell größere P3-Amplitude während der Ovulationsmessung. Dieses Ergebnis interpretieren die Autoren dahingehend, dass es bei den EKPs nicht zu zyklusabhängigen Veränderungen kommt. Kritisch muss allerdings angemerkt werden, dass die Messung während der Menses und der Ovulation nur ein begrenztes Spektrum der möglichen Veränderungen der Hormonkonzentrationen umfasst. Zum einen sind die erhöhten Östradiolwerte zu diesem Zeitpunkt normalerweise wieder gesunken, während die Progesteronwerte noch nicht erhöht sind. Auf der anderen Seite ist die Methode des Selbstberichts und der ungefähren Bestimmung der Ovulation nicht angemessen, um die tatsächlichen Phasen des Zyklus zu bestimmen. Unter diesen Gesichtspunkten erlangt der tendenzielle P3-Effekt zur Ovulation eine größere Bedeutung und könnte darauf hindeuten, dass sich bei einer präziseren Bestimmung der einzelnen Phasen doch zyklusabhängige Veränderungen der EKPs messen lassen könnten. So wurden in der Studie von Kluck et al. (1992) dreimal pro Woche Blutproben entnommen, um die entsprechenden Zyklusphasen zu bestimmen. Die Teilnehmerinnen wurden über 5 Wochen jede Woche einmal mit einem visuellen OP getestet. Es ergaben sich tendenziell erhöhte P3-Amplituden in der Woche vor der neuen Menses, d.h. der prämenstruellen Phase. Auch Tasman et al. (1999) fanden bei ihrer Studie (s.o.) längere Latenzen der P3-Amplitude während der Ovulation. Also konnte auch bei EKPs bei neutraler Stimulation gezeigt werden, dass sich die P3-Komponente in Abhängigkeit mit der Zyklusphase tendenziell verändert. Diese Befunde konnten mittels affektiver Stimulation noch verstärkt werden. So fanden Johnston und Wang bei ihrer Untersuchung (1991) bei Dias von Babies und männlichen Models die höchsten P3-Amplitude in der

Lutealphase. Bei der Bewertung der Dias nach den Gesichtspunkten „nicht-erotisch/erotisch“, „unangenehm/angenehm“, einfach/komplex“ und „niedrige/hohe Erregung“ ergaben sich Korrelationen mit hohen Progesteronkonzentrationen mit geringerer Komplexität und Erotik in allen Kategorien, während erhöhte Östradiolkonzentrationen mit angenehmeren Bewertungen einhergingen. Die Autoren interpretierten diese Befunde dahingehend, dass eine verminderte Erotik in Verbindung mit einer erhöhten selektiven Aufmerksamkeit für Männer und Babies in der Phase mit hohen Progesteronwerten, d.h. in einer potentiellen und einer wirklich vorhandenen Schwangerschaft, für eine größere Wichtigkeit dieser Stimuli steht und für das Überleben der eigenen Art wichtig ist. Auf der anderen Seite schien Östrogen nach Meinung der Autoren als Stimmungsaufheller zu dienen, indem es sämtliche Stimuli angenehmer erscheinen ließ. Obwohl die Autoren also auf eine genaue Definition der Zyklusphasen mittels Blutproben oder Urintests verzichtet haben, konnten sie dennoch statistisch signifikante zyklusabhängige Veränderungen der P3-Amplitude auf affektive Stimuli zeigen. Dies könnte darauf hindeuten, dass bereits geringe Schwankungen der Hormonkonzentrationen ausreichen, um diese Effekte sichtbar zu machen; bei neutraler Stimulation hingegen sind möglicherweise größere Veränderungen der Hormonkonzentration vonnöten, um eventuelle EKP-Effekte sichtbar zu machen. In der Studie von Krug et al. (2000) ergaben sich größere Amplituden der LPC bei sexuellen Reizen in der ovulatorischen Phase im Vergleich mit anderen Reizen. Zusätzlich kam es zu einer unspezifischen größeren P3-Amplitude in der Lutealphase im Vergleich zur Menses und Ovulation. Diese Ergebnisse deuten die Autoren dahingehend, dass die Kategorie der normalen Menschen trotzdem noch eine größere affektive Komponente aufwies als gedacht. Es könnte allerdings auch zu den anderen Untersuchungen passen, die mittels neutraler Stimulation eine tendenzielle Veränderung der P3-Komponente in der Lutealphase berichtet haben. Die Belege, dass es zu einer erhöhten P3-Amplitude in der Ovulation bei sexuellen Stimuli kam, wurden damit erklärt, dass es zur Zeit der Ovulation zu einem allgemeinen erhöhten sexuellen Verlangen kommt.

Zusammengefasst belegen Untersuchungen, die methodisch genau versuchen, Hormonschwankungen im Laufe des weiblichen Zyklus zu messen, dass es sowohl auf Hirnstammebene als auch in höheren Gebieten des ZNS zu Veränderungen der Informationsverarbeitung durch unterschiedliche Konzentrationen von Sexualhormonen bei neutraler und affektiver Stimulation kommt.

Obwohl es noch keine eindeutigen Erklärungen dafür gibt, wie die ovariellen Hormone die EKPs beeinflussen, gilt es doch als erwiesen, dass die EKPs aus intrakortikalen elektrischen Strömen resultieren, die durch EPSPs und IPSPs hervorgerufen werden, die wiederum durch hemmende oder erregende NT beeinflusst werden (Davidson et al., 2000). Da Östradiol die

glutamaterge Innervation via NMDA-Rezeptoren erhöht, könnte dieses Hormon für die Modulation der P3-Komponente und der SW verantwortlich sein (Frodl-Bauch et al., 1999). Folglich sollten Veränderungen der Östradiolkonzentration mit Veränderungen der P3-Komponente und der SW kovariieren. In der vorliegenden Studie ergab sich keine zyklusabhängigen Veränderungen dieser Komponenten. Die bereits erwähnte leichte Aufgabenstellung könnte ein Grund dafür sein. Progesteron hingegen wirkt am inhibitorischen GABA_A-Rezeptor und führt zu einer Verstärkung dieses Neurotransmitters. Dies könnte mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie in Einklang gebracht werden. Eine erhöhte Inhibierung durch Progesteron führt zu einer verminderten OR, bzw. einer verminderten allgemeinen Aufmerksamkeitsleistung in der Lutealphase. Dagegen spricht allerdings die bereits erwähnte negative Korrelation der EKP-Komponenten auch mit Östradiol. Bei der partiellen Korrelationsanalyse konnten allerdings östradiolunabhängige Zusammenhänge zwischen Progesteron und einigen EKPs gezeigt werden. Bei dem Vertexpotential im ersten Block des HABs, bei dem sich eine Reduzierung in der Lutealphase im Vergleich zur Menses und Follikelphase gezeigt hat, ergab sich allerdings weder ein östradiolunabhängiger Zusammenhang mit Progesteron noch ein progesteronunabhängiger Zusammenhang mit Östradiol. Man könnte bei dieser Komponente im ersten Block des HAB von einer konzentrationsabhängigen Beeinflussung von Östradiol ausgehen, die bis zu einer bestimmten Konzentration von einer positiven Beeinflussung, d.h. einer Erregung, ausgeht. Ist allerdings ein Grenzwert überschritten, schlägt die Reaktion um, und es kommt über Autorezeptoren zu einer Verminderung der Erregungsleistung, bzw. zu einer Hemmung. Dies würde mit den gemessenen Östradiolwerten übereinstimmen, die in der Lutealphase höher waren als in der Follikelphase. Zum anderen könnte auch ein Zeiteffekt eine Rolle bei der unterschiedlichen Beeinflussung von Östradiol auf das Vertexpotential spielen. So könnte es mit zunehmender Dauer der hohen Konzentration zu einer Desensitivierung der Rezeptoren kommen, was dazu führen würde, dass die gemessene Konzentration des Hormons hoch ist, aber die Wirkung des Progesterons für die Veränderungen der EKP-Komponente verantwortlich wären.

Ausgehend von der eingangs erwähnten und durch mehrere Studien belegten Annahme, dass Östradiol erregend und Progesteron inhibierend wirkt, muss bzgl. der Ergebnisse der vorliegenden Studie diese These in Frage gestellt werden. Obwohl sich die P2-Amplitude und das Vertexpotential auf die Standardtöne im OP in der Follikelphase im Vergleich zur Mensesleistung erhöhte, waren die Unterschiede nicht so groß, als dass ein Unterschied mit einem $p < .1$ hätte postuliert werden können. Auf der anderen Seite zeigten sich kleinere Amplituden in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase, die zusammen mit den Korrelationsanalysen darauf hindeuten, dass es sich um eine Inhibierung der allgemeinen

Aufmerksamkeit handelt, die mit der Progesteronkonzentration korreliert. Die fehlende deutliche Erregung bzw. Vergrößerung der allgemeinen Aufmerksamkeit in den Phasen mit hohen Östradiolwerten könnte wiederum daran liegen, dass die Östradiolmessungen interindividuell stark voneinander abweichen bzw. eine große interindividuelle Variabilität vorliegt oder der Tag der Messung nicht mit den höchsten Östradiolwerten in der Follikelphase übereinstimmte.

Ausgehend von den Ergebnissen der vorliegenden Studie und der anderen bereits erwähnten Untersuchungen, sollten bei zukünftigen Zyklusstudien mehrmals in der Woche über einen gesamten Zyklus hinweg die EKPs mittels verschiedener Paradigmen getestet werden, die Hormonkonzentrationen mittels Blut- und Urinprobe gemessen und die Aufgabenschwierigkeit im OP erhöht werden. So könnten zum einen die vorliegenden Ergebnisse bestätigt und zum anderen mögliche andere zyklusabhängige Veränderungen der späteren Informationsverarbeitung aufgezeigt werden. Zusätzlich sollte eine größere Stichprobe rekrutiert und die EKPs an mehreren Ableitpositionen gemessen werden, um mögliche Lateralisationseffekte zu zeigen, wie es bereits bei der Messung bei kognitiven Aufgaben festgestellt wurde (Hausmann & Güntürkün, 2000; Rode et al., 1995).

Zusammengefasst zeigt die vorliegende Untersuchung zyklusabhängige Veränderungen der exogenen EKPs. Die meisten Veränderungen zeigten sich in der Lutealphase, die durch eine hohe Östradiol- und Progesteronkonzentration charakterisiert ist. Diese Veränderungen beeinflussten die frühen Phasen der Informationsverarbeitung selektiv. Es scheint, dass frühe Phasen der Informationsverarbeitung, d.h. die OR und die allgemeine Aufmerksamkeitsleistung, in der Lutealphase vermindert sind. Dadurch, dass diese Effekte am deutlichsten in der Lutealphase im Vergleich zur Menses und zur Follikelphase zu sehen sind, tragen wahrscheinlich sowohl die hohe Östradiol- als auch die hohe Progesteronkonzentration zu den berichteten Effekten bei.

6. Studie 2: Alterseffekte auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse gemessen mittels EKPs

6.1 Einleitung

Seit Goodin und Kollegen (1978) zuerst über erhöhte Latenzen der endogenen bzw. späten Komponenten der EKPs mit zunehmendem Alter berichteten, gab es viele Versuche, Alterseffekte auf EKPs zu messen. Wegen ihrer Verbindung zur kognitiven Informationsverarbeitung wurde v.a. die P3-Komponente besonders aufmerksam über die Lebensspanne betrachtet, um einen Einblick in die neurophysiologischen Grundlagen der altersbezogenen Veränderungen in der Kognition zu bekommen. Konsistente Befunde finden sich bzgl. einer signifikant längeren P3-Latenz mit zunehmendem Alter, die als Zeichen einer generellen Verlangsamung der psychophysiologischen Informationsverarbeitung interpretiert wird (Kügler et al., 1993; Polich, 1996). Die meisten dieser Ergebnisse deuten auf eine lineare Verlangsamung der P3-Komponente hin (z.B. Amendo & Diaz, 1998; Picton et al., 1984), was als allmähliches Voranschreiten der Verlangsamung von der Kindheit an bis hin zum Alter angesehen wird. Einige Untersucher allerdings berichten eine nicht-lineare Kurve (z.B. Coyle et al., 1991); diese Autoren gehen davon aus, dass erst ab einem bestimmten Zeitpunkt eine Verlangsamung zu erkennen ist, die mit zunehmendem Alter deutlicher wird. Bzgl. der P3-Amplitude sind die Befunde weniger einheitlich; bei den Studien allerdings, die eine altersbedingte Veränderung der P3 fanden, kam es zu einer Amplitudenreduktion (Kügler et al., 1993; Polich, 1996). Ein anderer Bestandteil der P3, der häufig untersucht wurde, ist ihre topographische Verteilung über den Kopf; so wurde in mehreren Studien festgestellt, dass sie mit zunehmendem Alter stärker frontal ausgeprägt und eher gleichmäßig über den Kopf verteilt ist (Kügler et al., 1993; Polich, 1996). Außerdem wurde auch die N2-Komponente von den späten oder endogenen EKPs im Hinblick auf altersbedingte Veränderungen untersucht. Es scheint nach Analyse der meisten Studien mit zunehmendem Alter zu einer linearen Verlangsamung der N2-Komponente, d.h. einer erhöhten Latenz, zu kommen (Amendo & Diaz, 1998; Anderer et al., 1996; Coyle et al., 1991; Dodt et al., 1994; Iragui et al., 1993). Im Hinblick auf die Veränderungen der N2-Amplitude waren die Ergebnisse weniger eindeutig; manche Untersucher berichten von reduzierten Amplituden (Anderer et al., 1996; Coyle et al., 1991; Iragui et al., 1993), andere wiederum fanden keine altersbedingten Unterschiede (Amendo & Diaz, 1998). Erklärt werden diese Latenzverlängerungen und Amplitudenreduzierungen der endogenen EKPs damit, dass ältere Personen unterschiedliche und mehrere funktionale Netzwerke im Gehirn in den späteren Phasen der Informationsverarbeitung gebrauchen, wahrscheinlich um eine verminderte Effizienz der eigentlichen aufgabenrelevanten

Hirnregionen auszugleichen (für einen Übersichtsartikel s. Grady, 2000). Diese Nutzung von anderen und mehreren Hirnregionen könnte als Ursache für die verlangsamte N2- und P3-Komponente sein, bzw. die gleichmäßigere topographische Verteilung der P3 und Verlagerung der N2 von Fz nach Cz gelten. Amendo und Diaz (1998) erklären die Amplitudenreduzierungen zusätzlich damit, dass es im Alter schwieriger wird, die Aufmerksamkeit von irrelevanten Stimuli ab- und auf relevante Stimuli hinzulenken.

Die frühen oder exogenen EKP, die als Indikatoren von prozeduralen und frühen Aufmerksamkeitsstadien der Informationsverarbeitung gelten, wurden bisher nicht in so großem Maße im Hinblick auf mögliche Alterseffekte untersucht. Bzgl. der N1- und P2-Komponenten blieb die Latenz in einigen Studien im Alter unverändert (Amendo & Diaz, 1998; Anderer et al., 1996; Dodt et al., 1994), wohingegen in anderen Untersuchungen sie sich mit zunehmendem Alter verlangsamten (Dodt et al., 1994; Iragui et al., 1993). Auch im Hinblick auf die N1- und P2-Amplitude finden sich unterschiedliche Ergebnisse: Während manche Untersucher keine altersbedingten Veränderungen feststellen (Dodt et al., 1994), zeigen andere Amplitudenvergrößerungen (Amendo & Diaz, 1998; Anderer et al., 1996; Karayanidis et al., 1995).

Das Geschlecht ist eine der Variablen, die bei den meisten der EKP-Untersuchungen nicht als Unterscheidungskriterium aufgenommen wurde. Obwohl in der Versuchspersonenbeschreibung die Geschlechtsverteilung beschrieben wird, haben nur wenige Untersucher die Ergebnisse getrennt nach Frauen und Männern analysiert. In einer großen Studie mit 100 jungen Personen fand Polich (1986) keine signifikanten Unterschiede bzgl. der P3-Amplitude oder -Latenz zwischen weiblichen und männlichen Vpn. Da allerdings unterschiedliche anatomische Hirnveränderungen bei Frauen und Männern auch erst im Alter deutlich werden könnten, würden diese Effekte erst bei der Messung der EKPs im Alter zutage treten. Mullis et al. (1985) nahmen visuelle EKPs bei Männern und Frauen auf, deren Alter zwischen 8 und 90 Jahren lag. Sie berichten, dass Frauen geringfügig, aber signifikant kürzere P3-Latenzen im Vergleich zu Männern aufwiesen. Allerdings ergaben sich bei dieser Untersuchung keine Amplitudenunterschiede und v.a. keine Interaktion zwischen Geschlecht und Alter, d.h. diese kürzeren P3-Latenzen waren bei Frauen in allen Altersgruppen zu sehen. Im Gegensatz dazu berichteten Picton und Kollegen (1984) von einer erhöhten P3-Amplitude bei Frauen, allerdings keine Geschlechtsunterschiede in der Latenz und keine Interaktionen zwischen Geschlecht und Alter bzgl. der Latenz oder Amplitude. Amendo und Diaz (1998) wiederum zeigten in ihrer Untersuchung eine verminderte P3-Amplitude mit zunehmendem Alter nur bei Männern, d.h. sie fanden eine Interaktion zwischen Alter und Geschlecht bzgl. der P3-Amplitude. In der Studie von Squires und Ollo (1999) wurde durch den Faktor „Geschlecht“

ein Teil der Varianz der EKP-Latenzen aufgeklärt, allerdings nicht so viel wie durch den Faktor „Alter“; das bedeutet, dass mit zunehmendem Alter und unterschiedlichem Geschlecht die Varianz der EKP-Latenzen zunimmt. Männer zeigten größere Veränderungen der N2- und P3-Latenz mit zunehmendem Alter als Frauen.

Da einige Daten für Geschlechtsunterschiede bei altersbedingten Veränderungen der EKPs sprechen, sollten Untersuchungen durchgeführt werden, die entweder die Daten von Männern und Frauen getrennt auswerten oder nur Vpn aus einer Geschlechtsgruppe untersuchen. Deshalb wurden in der nachfolgenden Studie altersbezogene Veränderungen bzgl. verschiedener exogener und endogener EKPs nur bei Frauen untersucht. Um den unterschiedlichen Hormonstatus zu kontrollieren, wurden bei den jungen Frauen nur solche untersucht, die keine hormonelle Verhütungsmethoden benutzten. Als Untersuchungstermin wurde randomisiert eine Phase des weiblichen Zyklus ausgewählt (Mensis, Follikel- oder Lutealphase). Bei den älteren Frauen wurde darauf geachtet, dass nur geringe Mengen an Sexualhormonen vorhanden waren, d.h. sie mussten postmenopausal sein, zusätzlich keine Gebärmutter mehr haben und seit mindestens einem Jahr keine Hormone im Rahmen einer HRT zu sich genommen haben. Als Daten wurden die Werte der jungen Frauen beim ersten Termin (Studie 1) mit den Baselinewerten der alten Frauen aus Studie 3 verglichen.

6.2 Methode

6.2.1 Versuchspersonen

Es wurden bei dieser Untersuchung die Daten der jungen Frauen aus Studie 1 ($N = 17$, Alter: 18 – 35 Jahre, $M \pm SEM: 26.69 \pm 1.47$), die beim ersten Termin aufgezeichnet wurden, mit denen von älteren hysterektomierten Frauen ($N = 48$, Alter: 58 – 75 Jahre, $M \pm SEM: 64.16 \pm 0.53$) verglichen, die seit mindestens 12 Monaten keine Hormone im Rahmen einer Hormontherapie einnahmen. Von den jungen Frauen befanden sich sechs in der Mensis, fünf in der Follikel- und sechs in der Lutealphase. Eine genauere Beschreibung der älteren Frauen findet sich im Methodenteil der dritten Studie (Kapitel 7.2).

6.2.2 Design

Jede Teilnehmerin nahm an einer EEG-Messung á 2 – 2.5 Stunden teil. Da zusätzlich zu der unterschiedlichen Gruppenzugehörigkeit außerdem an drei verschiedenen Elektrodenpositionen die evozierten Potentiale gemessen wurden, lag der Untersuchung ein 2 (Gruppe: Jung, Alt) x 3 (Elektrodenpositionen: Fz, Cz, Pz) faktorieller Versuchsplan zugrunde.

6.2.3 Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchungen fanden im Zeitraum von Juli 2001 bis Oktober 2002 statt. Die Messungen waren immer zur gleichen Zeit pro Teilnehmerin (8, 11, 13, 16 Uhr). Die Teilnehmerinnen wurden instruiert, vor jeder einzelnen Testung sich nicht die Haare zu tönen/färben, kein Haarspray oder -gel zu verwenden und mindestens 4 Stunden vorher keine koffeinhaltigen Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

6.2.4 Untersuchungsraum

Die Messungen der Hirnpotentiale fand im Labor der Klinischen Psychologie der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf statt (s. Kapitel 5.2.5).

6.2.5 Biochemische Analysen

Bei den Testungen wurde den jungen Teilnehmerinnen vor der Messung eine Speichelprobe zur Analyse der Sexualhormonkonzentrationen entnommen, wohingegen den älteren Frauen eine Blutprobe entnommen wurde, da noch zusätzliche Werte bestimmt werden sollten. Aufgrund dieser unterschiedlichen Messung der Sexualhormonkonzentrationen ist es nicht möglich, die Werte miteinander zu vergleichen. Für eine deskriptive Analyse der Werte der jungen Frauen s. Kapitel 5.3.1 und der alten Frauen s. Kapitel 7.3.1.

6.2.6 Messung von psychophysiologischen Korrelaten der Informationsverarbeitungsprozesse

Die neurophysiologischen Korrelate der automatischen (Nb, P50, N1, P2, Vertexpotential, MMN) und der kontrollierten Verarbeitung (N2, P3, Nd, SW) der auditorischen Stimuli wurden mittels verschiedener Paradigmen ermittelt. Die Reihenfolge der Paradigmen wurde bei den verschiedenen Teilnehmerinnen permutiert, um Reihenfolgeeffekte auszuschließen. Für eine ausführliche Beschreibung der Paradigmen s. Kapitel 5.2.8.

6.2.7 Messung von psychologischen Maßen

Es wurden zusätzlich Angaben zur Stimmung mittels MDBF und depressiver Verstimmung mittels ADS-K nach jeder Testung von den Teilnehmerinnen erhoben (s. Kapitel 5.2.9).

6.2.8.1 Messung von behaviouralen Maßen

Es wurden außerdem die Reaktionszeiten beim OP und beim Dichotischen Hören und zusätzlich die Reaktionsfehler bei diesen beiden Paradigmen gemessen. Die Reaktionszeiten wurden nur mit in die Auswertung genommen, wenn sie in dem Zeitfenster von 200-1000 ms

nach einem Zielreiz auftraten. Tabelle 6.2.1 gibt einen Überblick über die abhängigen Variablen.

Tabelle 6.2.1: Überblick über die abhängigen Variablen

Abhängige Variable	
Automatische Komponenten der Hirnpotentiale	• Nb • P50 • N1 • P2 • Vertexpotential (P2-N1) • MMN (Mismatch-Negativity: Differenz der Kurven ut und us)
Kontrollierte Komponenten der Hirnpotentiale	• N2 • P3 • SW (Slow Wave) • Nd (Negativity Difference: Differenz der Kurven as und us)
Psychologische Maße	• ADS-K • MDBF
Behaviourale Maße	• Reaktionszeiten (RT) • Fehler

6.2.9 Aufnahme der EKPs

Zur ausführlichen Beschreibung der Aufnahme der EKPs s. Kapitel 5.2.11.

6.2.10 Auswertung der EKPs

Zur ausführlichen Beschreibung der Auswertung der EKPs s. Kapitel 5.2.12. Nur bei der Flächenberechnung unterschied sich die Auswertung der beiden Studien, da die Bereiche, in denen die Flächen bestimmt wurden, anhand der über alle Personen, Blöcke und Gruppen berechneten Grand-Averages bestimmt wurden. Die Fläche, die von der Baseline und der Grand-Averages umschlossen wurde, konnte so anschließend für jede Elektrodenposition bestimmt werden. Deshalb kam es zu unterschiedlichen Flächenangaben für jede Elektrodenposition.: MMN (ut – us): Fz: Fläche im Bereich von 120 – 430 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 150 – 550 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 150 – 415 ms post-stimulus; Nd (as – us) mit der frühen Komponente: Fz: Fläche im Bereich von 220 – 355 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 200 – 460 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 200 – 350 ms post-stimulus; Nd (as – us) mit der späten Komponente: Fz: Fläche im Bereich von 465 – 900 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 460 – 900 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 350 – 650 ms post-stimulus) und für die Slow Wave (SW;

Fz: Fläche im Bereich von 500 – 900 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 510 – 900 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 460 - 900 ms post-stimulus).

Auch bei dieser Analyse wurde nach der automatischen Peakbestimmung die individuellen Kurven noch einmal manuell überprüft und aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen, wenn trotz Artefaktreduktion die Peaks nicht mehr zu erkennen waren. War dies der Fall, so wurden die gesamten Werte, die von dieser Vp in diesem Paradigma gemessen wurden, aus der Auswertung herausgenommen. Aufgrund dieser Datenbearbeitung wurden von den 48 alten 3 und von den 17 jungen Frauen eine aus der gesamten Datenauswertung genommen. Zusätzlich konnten nur die Daten von 13 jungen und 42 älteren Frauen aus dem KTP weiter berechnet werden. Beim HAB wurden die Daten von 16 jungen und 43 älteren Frauen miteinander verglichen, wobei beim Oddball- und Dichotischen Hören die Daten von allen Teilnehmerinnen (16 junge und 45 ältere Frauen) berücksichtigt werden konnten.

6.2.11 Auswertung der psychologischen und behaviouralen Parameter

Sowohl die Werte des ADS-K als auch die des MDBF, wurden anhand einer Auswert-Schablone berechnet und zusammen mit der Anzahl der fehlerhaften Reaktionen (aufgeteilt nach Art des Fehlers) und den Reaktionszeiten in das Auswertungsprogramm SPSS Version 10.0 eingegeben und mittels t-Tests miteinander verglichen.

6.2.12 Explorative Auswertung der EKPs

Die psychophysiologischen Daten wurden mit Hilfe von Varianzanalysen (ANOVAs) (Auswertungsprogramm SPSS Version 10.0) ausgewertet.

Mittels einer 3-faktoriellen ANOVA beim HAB mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Gruppe“ (Jung, Alt) und „Block“ (Block1-4), bzw. bei den anderen Paradigmen eine 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) und „Gruppe“ (Jung, Alt) wurden die Haupteffekte und möglichen Interaktionen berechnet. Ergab sich ein Haupteffekt, wurden mittels t-Tests die Unterschiede zwischen den einzelnen Ausprägungen des entsprechenden Faktors bestimmt. Zeigten sich Interaktionen, wurden weiterführende ANOVAs und t-Tests durchgeführt, um die Interaktionen genauer zu beschreiben bzw. die Gruppeneffekte herauszustellen.

Die statistischen Tests wurden explorativ verwendet, so dass die angegebenen F-, ϵ - und p-Werte als Maß für die deskriptive Effektstärke dienen.

6.3 Ergebnisse

6.3.1 EKPs

6.3.1.1 KTP

Abbildung 6.3.1 zeigt die Grand-Averages auf die Konditionierungs- (A) und Testungstöne (B) im KTP an den drei Elektrodenpositionen. Tabelle 6.3.1 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten an.

Tabelle 6.3.1: Mittelwerte (SEM) der EKP-Amplituden (μV) und –Latenzen (ms) und des Sensory Gatings (%) an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz in den beiden Gruppen für die Komponenten aus dem KTP

EKP-Komponente	Jüngere			Ältere		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
P50-A. (1)	3.37 (0.39)	3.80 (0.27)	3.32 (0.53)	4.66 (0.27)	5.74 (0.40)	3.95 (0.30)
P50-A. (2)	3.19 (0.58)	2.91 (0.61)	3.50 (0.79)	3.75 (0.22)	4.07 (0.21)	3.14 (0.20)
SG	103.21 (16.88)	81.07 (16.57)	102.77 (17.73)	90.77 (7.44)	86.64 (7.84)	95.64 (8.63)
P50-L. (1)	76.00 (3.17)	75.20 (3.03)	64.53 (4.15)	74.50 (1.96)	76.90 (1.90)	72.60 (2.41)
P50-L. (2)	71.20 (2.68)	73.87 (2.53)	65.60 (4.27)	70.30 (2.02)	71.80 (1.72)	71.10 (2.14)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Gruppe“ (jüngere und ältere Frauen) ergab sich für die P50-Amplitude auf den Konditionierungsstimulus ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.1.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $4.35 \mu\text{V}$ (0.24); Cz: $5.28 \mu\text{V}$ (0.35); Pz: $3.80 \mu\text{V}$ (0.26); s. Tabelle C 2.1.2). Außerdem zeigte sich ein Haupteffekt „Gruppe“ (s. Tabelle C 2.1.1) mit höheren Amplituden in der Gruppe der alten Frauen (Jung: $3.50 \mu\text{V}$ (0.41); Alt: $4.78 \mu\text{V}$ (0.29); s. Tabelle C 2.1.2). Zusätzlich ergab sich eine tendenzielle Elektroden*Gruppen-Interaktion (s. Tabelle C 2.1.1). Es zeigte sich, dass die älteren Frauen sowohl an Fz als auch an Cz größere Amplituden aufwiesen als die jüngeren Frauen (s. Tabelle C 2.1.3).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die P50-Amplitude auf den Testungsstimulus eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.1.1). Die Amplituden der älteren Frauen

waren an Cz größer als die in der Gruppe der jüngeren Teilnehmerinnen (s. Tabelle C 2.1.3 und Abbildung 6.3.3).

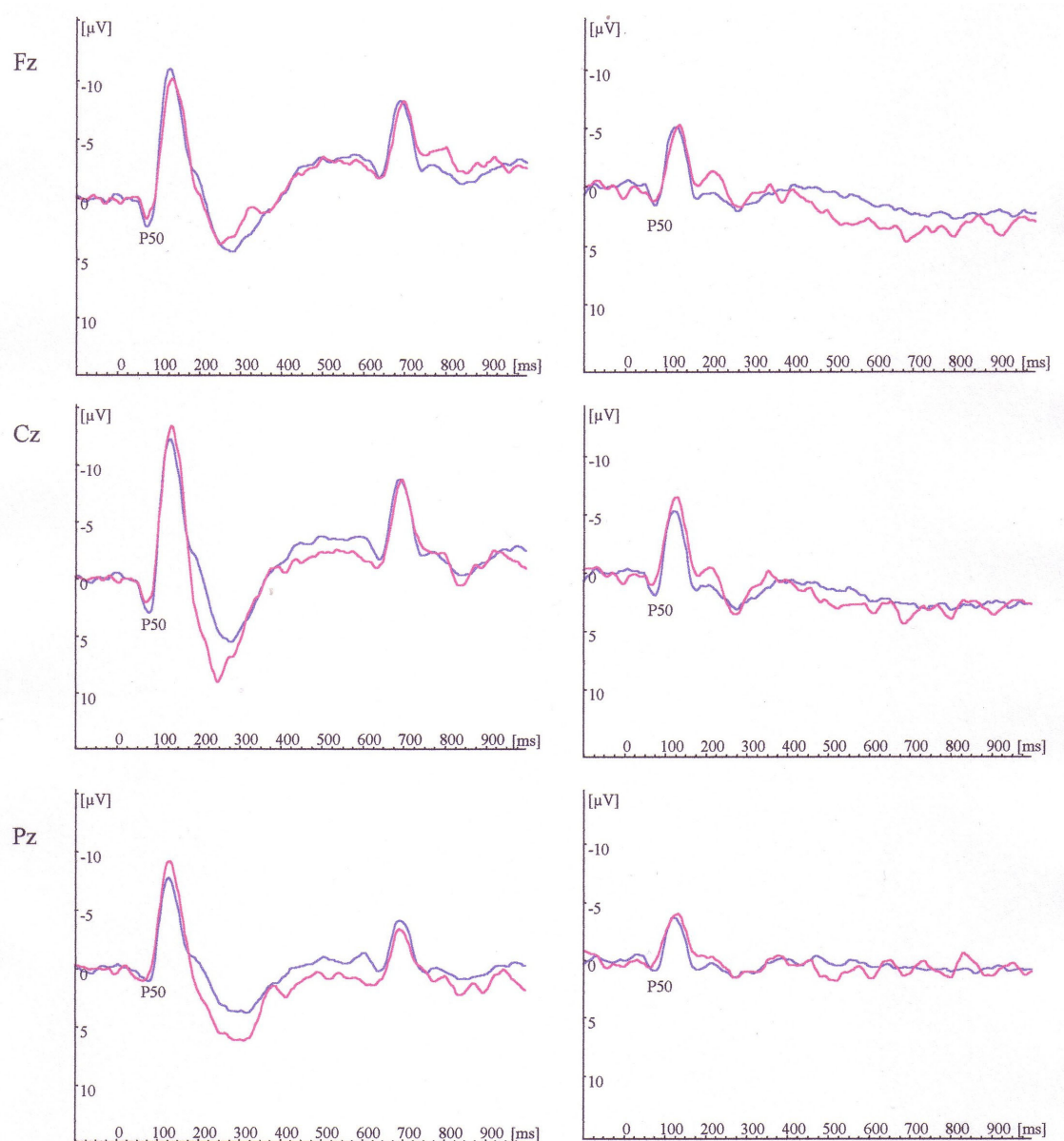


Abbildung 6.3.1: Grand-Averages der EKP-Komponenten auf den Konditionierungs- (linke Spalte) und Testton (rechte Spalte) an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für das SG weder ein Haupteffekt noch eine Interaktion (s. Tabelle C.2.1.1).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die P50-Latenz auf den Konditionierungsstimulus ein Elektrodenhaupteffekt (s.

Tabelle C 2.1.1) mit Pz als der Elektrodenposition mit der kürzesten Latenz (Fz: 74.91 ms (1.65); Cz: 76.44 ms (1.60); Pz: 70.40 ms (2.12);s. Tabelle C 2.1.2). Es zeigte sich zusätzlich eine tendenzielle Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.1.1). Die jüngeren Frauen hatten an Pz eine kürzere Latenz als die älteren Teilnehmerinnen (s. Tabelle C 2.1.3).

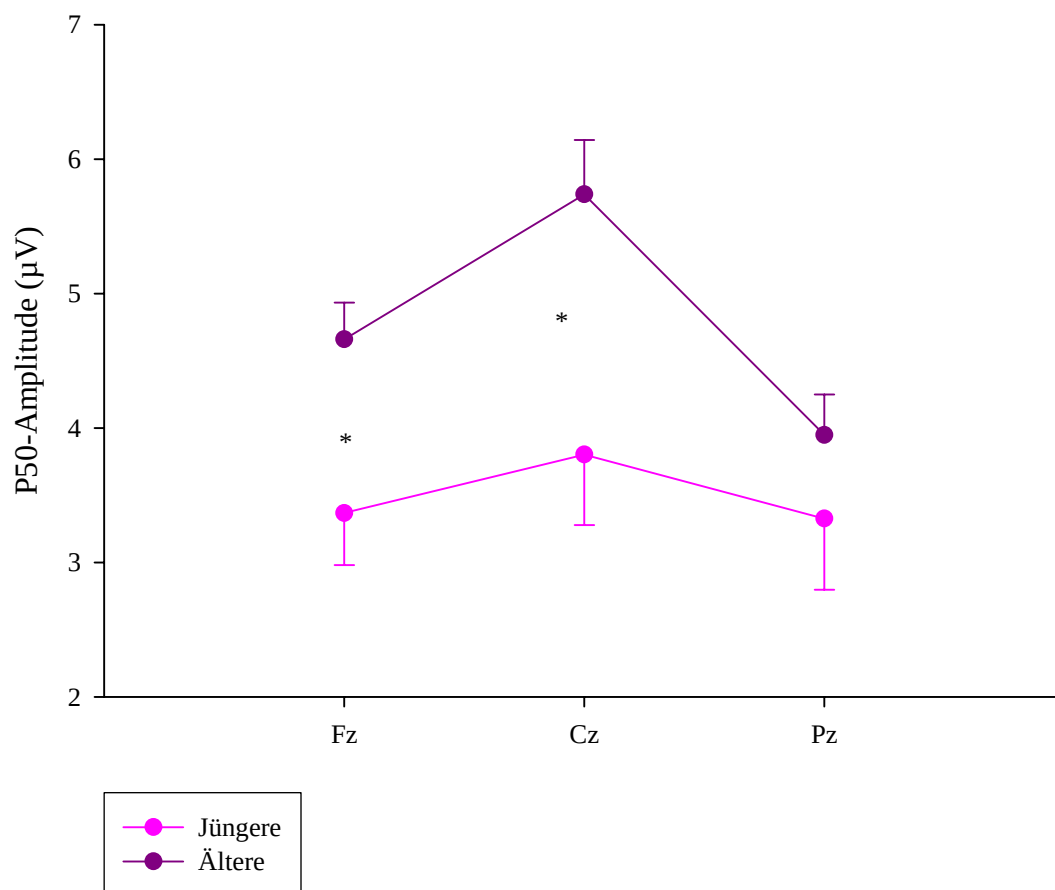


Abbildung 6.3.2: P50-Amplitude (M, SEM) auf den Konditionierungston an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; *: $p < .05$)

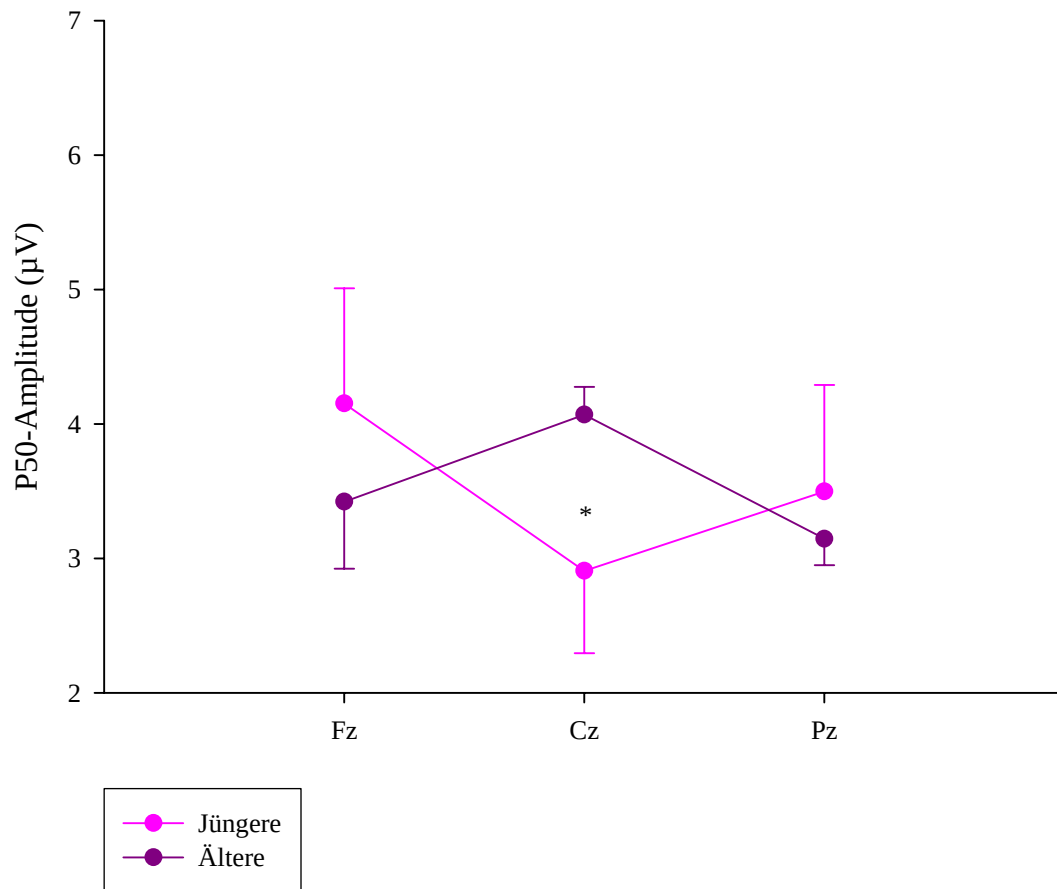


Abbildung 6.3.3: P50-Amplitude (M, SEM) auf den Testton an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; *: $p < .05$)

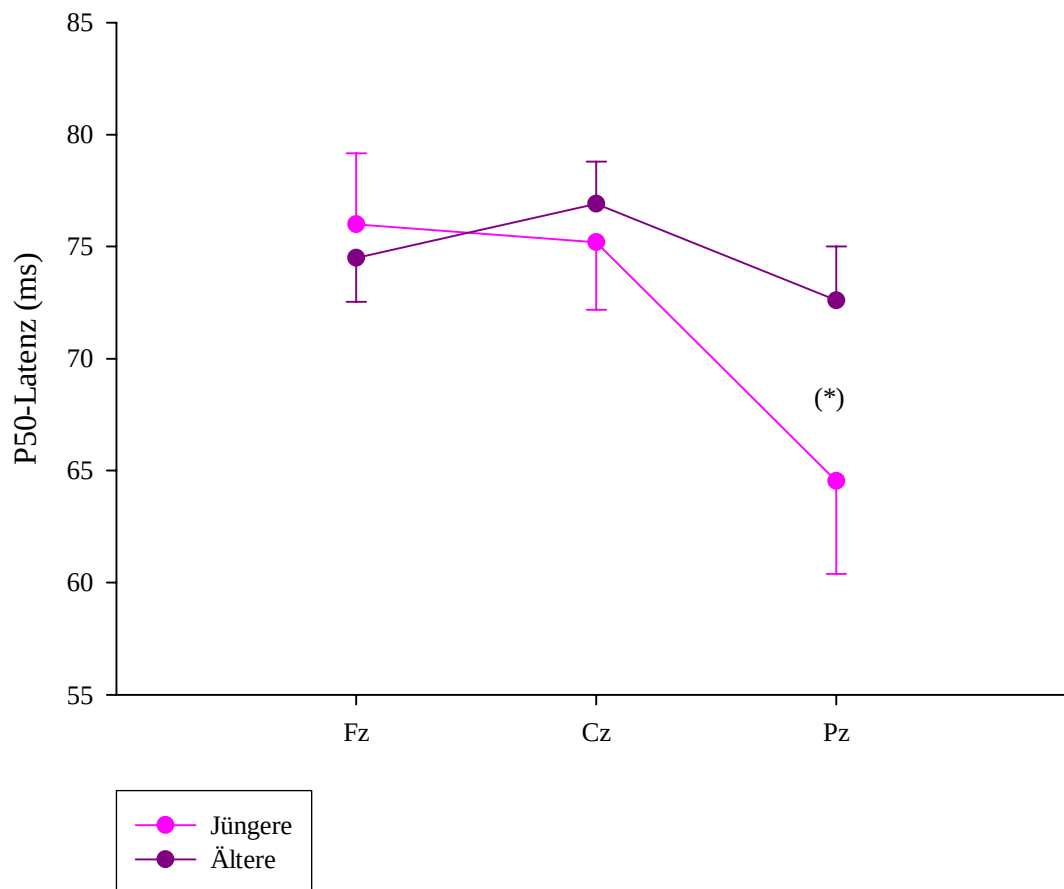


Abbildung 6.3.4: P50-Latenz (M, SEM) auf den Konditionierungston an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im KTP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; (*): $p < .1$)

6.3.1.2 HAB

Abbildung 6.3.5 zeigt die Grand-Averages auf die Töne gemittelt über die vier Blöcke in der Gruppe der jüngeren Frauen im Vergleich zu der Gruppe der älteren Teilnehmerinnen im HAB an den drei Elektrodenpositionen. Tabelle 6.3.2 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten in den vier Blöcken an.

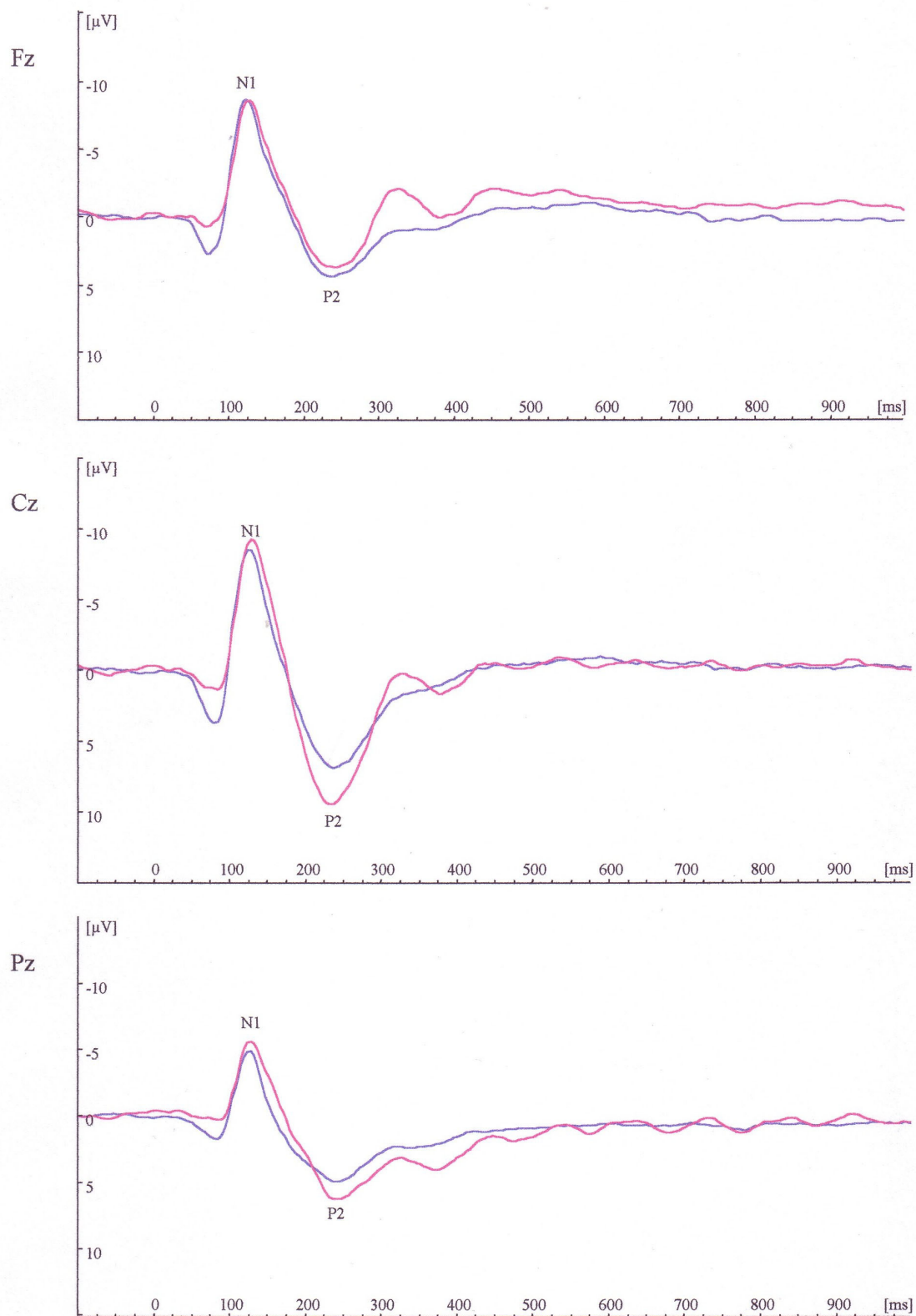


Abbildung 6.3.5: Grand-Averages der EKP-Komponenten auf die Töne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen gemittelt über die 4 Blöcke im HAB (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen)

Tabelle 6.3.2: Mittelwerte (SEM) der EKP-Amplituden (μV) und –Latenzen (ms) an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz in den beiden Gruppen für die Komponenten aus den 4 Blöcken im HAB (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen)

EKP-Komponente		Jüngere			Ältere		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N1- A.	Bl.1	-9.92 (1.33)	-10.39 (1.44)	-6.72 (0.99)	-9.70 (0.62)	-9.67 (0.67)	-5.25 (0.40)
	Bl.2	-10.49 (1.51)	-10.50 (1.24)	-6.97 (1.01)	-9.71 (0.53)	-9.58 (0.52)	-5.39 (0.40)
	Bl.3	-10.12 (1.38)	-10.29 (1.27)	-6.54 (1.04)	-9.56 (0.57)	-9.21 (0.54)	-5.67 (0.38)
	Bl.4	-9.73 (1.28)	-10.02 (1.27)	-6.58 (0.66)	-10.09 (0.64)	-9.77 (0.58)	-6.15 (0.41)
P2-A.	Bl.1	6.87 (0.72)	12.14 (0.95)	7.71 (0.64)	6.50 (0.50)	9.19 (0.60)	7.10 (0.43)
	Bl.2	4.90 (0.77)	10.75 (0.80)	5.82 (0.46)	5.43 (0.49)	7.76 (0.53)	6.11 (0.42)
	Bl.3	5.31 (0.89)	10.80 (1.14)	6.91 (0.80)	5.20 (0.40)	7.63 (0.51)	5.64 (0.41)
	Bl.4	4.84 (0.89)	9.24 (1.05)	5.72 (0.59)	4.83 (0.38)	7.13 (0.49)	5.23 (0.43)
Vertexpotential	Bl.1	16.79 (1.61)	22.53 (1.80)	14.43 (1.07)	16.20 (0.68)	18.86 (0.78)	12.36 (0.49)
	Bl.2	15.39 (1.89)	21.25 (1.79)	12.80 (1.00)	15.15 (0.66)	17.34 (0.68)	11.50 (0.43)
	Bl.3	15.44 (1.60)	21.09 (1.85)	13.46 (1.08)	14.76 (0.70)	16.84 (0.72)	11.31 (0.47)
	Bl.4	14.57 (1.54)	19.26 (1.91)	12.30 (0.69)	14.92 (0.72)	16.90 (0.72)	11.39 (0.49)
N1- L.	Bl.1	136.25 (4.04)	135.00 (3.00)	135.00 (3.42)	128.00 (2.01)	129.12 (1.70)	126.88 (1.71)
	Bl.2	134.00 (4.16)	130.25 (1.86)	127.00 (2.18)	124.19 (1.00)	126.79 (1.22)	128.19 (1.70)
	Bl.3	133.25 (2.68)	134.25 (3.08)	126.75 (1.78)	127.07 (1.41)	128.74 (1.60)	128.00 (1.60)
	Bl.4	130.25 (2.10)	135.25 (2.99)	128.00 (3.69)	125.67 (1.21)	127.26 (1.35)	128.00 (1.26)
P2-L.	Bl.1	241.00 (5.89)	238.50 (5.63)	246.00 (5.18)	233.67 (2.73)	232.84 (2.71)	232.93 (3.17)
	Bl.2	233.25 (6.32)	233.50 (5.69)	228.25 (6.73)	232.84 (2.76)	235.44 (2.86)	232.74 (3.16)
	Bl.3	230.50 (5.11)	229.50 (4.19)	241.75 (5.99)	237.40 (2.87)	237.77 (2.85)	239.72 (4.19)
	Bl.4	233.25 (6.79)	227.75 (4.95)	239.50 (5.39)	239.44 (3.12)	238.51 (3.02)	237.02 (3.58)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz), „Block“ (Block 1-4) und „Gruppe“ (jüngere und ältere Frauen) ergab sich für die Amplitude der N1-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.2.1) mit kleineren Amplituden an Pz als sowohl an Fz als an Cz (Fz: -9.85 μ V (0.52); Cz: -9.76 μ V (0.48); Pz: -5.91 μ V (0.33); s. Tabelle C 2.2.2).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P2-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.2.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 5.48 μ V (0.35); Cz: 8.69 μ V (0.44); Pz: 6.16 μ V (0.30); s. Tabelle C 2.2.2). Außerdem zeigte sich ein Haupteffekt „Block“ (s. Tabelle C 2.2.1) mit dem ersten Block als dem mit der maximalen Amplitude und einer kleineren Amplitude in Block 4 im Vergleich zu Block 2 und 3 (Block 1: 7.95 μ V (0.40); Block 2: 6.63 μ V (0.35); Block 3: 6.57 μ V (0.39); Block 4: 5.96 μ V (0.35); s. Tabelle C 2.2.2). Zusätzlich ergab sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.2.1). Sowohl an Cz als auch an Pz zeigten die jüngeren Frauen größere P2-Amplituden als die älteren Teilnehmerinnen (Jünger (Fz: 5.30 μ V (0.62); Cz: 10.83 μ V (0.72); Pz: 7.05 μ V (0.56)); Älter (Fz: 5.17 μ V (0.40); Cz: 7.61 μ V (0.47); Pz: 5.63 μ V (0.38)); s. Tabelle C 2.2.3 und Abbildung 6.3.6).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für das Vertexpotential ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.2.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 15.33 μ V (0.63); Cz: 18.45 μ V (0.70); Pz: 12.08 μ V (0.39); s. Tabelle C 2.2.2). Außerdem zeigte sich ein Haupteffekt „Block“ (s. Tabelle C 2.2.1) mit dem ersten Block als dem mit der maximalen Amplitude (Block 1: 16.38 μ V (0.60); Block 2: 15.16 μ V (0.57); Block 3: 14.94 μ V (0.59); Block 4: 14.66 μ V (0.56); s. Tabelle C 2.2.2). Zusätzlich ergab sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.2.1). Sowohl an Cz als auch an Pz zeigten die jüngeren Frauen größere Vertexpotentiale als die älteren Teilnehmerinnen (Jünger (Fz: 14.64 μ V (1.49); Cz: 20.67 μ V (1.53); Pz: 13.06 μ V (0.75)); Älter (Fz: 14.42 μ V (0.67); Cz: 16.85 μ V (0.67); Pz: 10.95 μ V (0.42)); s. Tabelle C 2.2.3 und Abbildung 6.3.7). Eine tendenzielle Interaktion zwischen der Elektrodenposition und dem Block (s. Tabelle C 2.2.1) konnte zusätzlich gezeigt werden. In allen Blöcken ergaben sich größere Vertexpotentiale an Cz im Vergleich zu Fz und Pz und größere Amplituden an Fz als an Pz (Block 1 (Fz: 16.36 μ V (0.65); Cz: 19.86 μ V (0.77); Pz: 12.92 μ V (0.47)); Block 2 (Fz: 15.21 μ V (0.69); Cz: 18.41 μ V (0.72); Pz: 11.85 μ V (0.42)); Block 3 (Fz: 14.95 μ V (0.66); Cz: 17.99 μ V (0.76); Pz: 11.89 μ V (0.46)) Block 4 (Fz: 14.82 μ V (0.67); Cz: 17.54 μ V (0.74); Pz: 11.63 μ V (0.40)); s. Tabelle C 2.1.3).

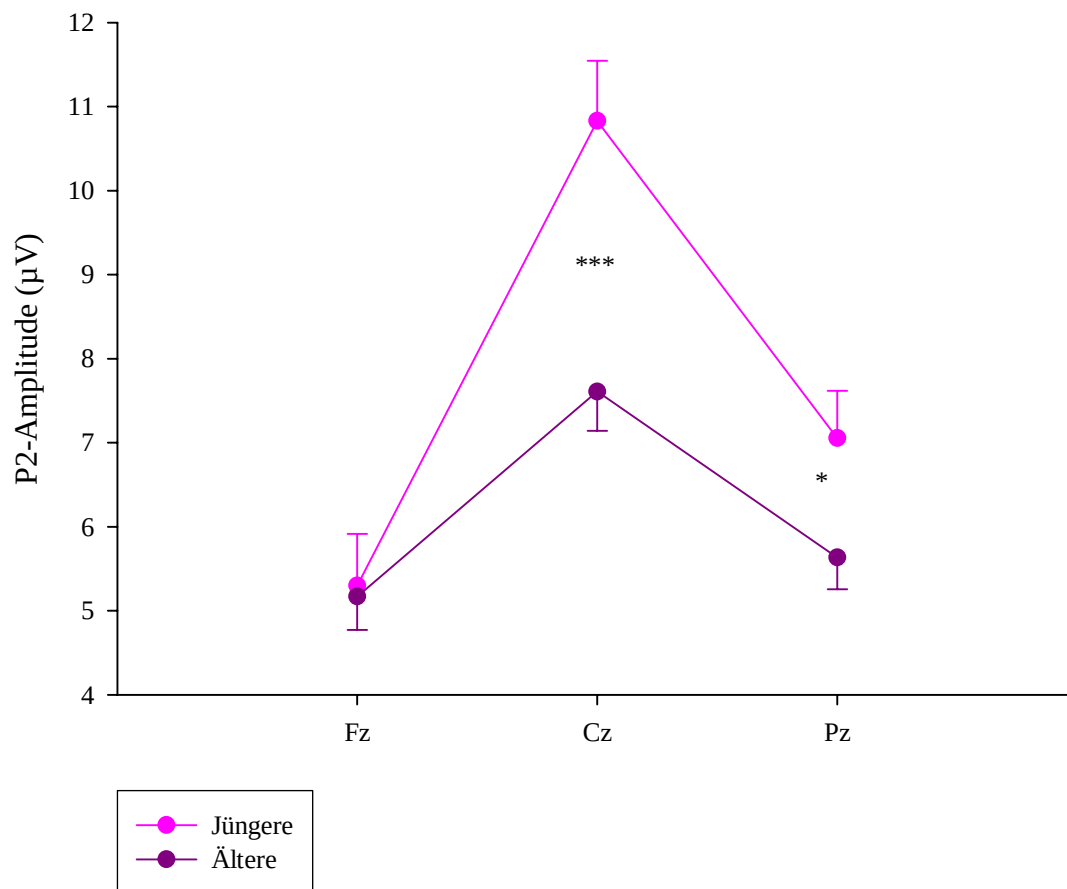


Abbildung 6.3.6: P2-Amplitude (M, SEM) auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; ***: $p < .001$; *: $p < .05$)

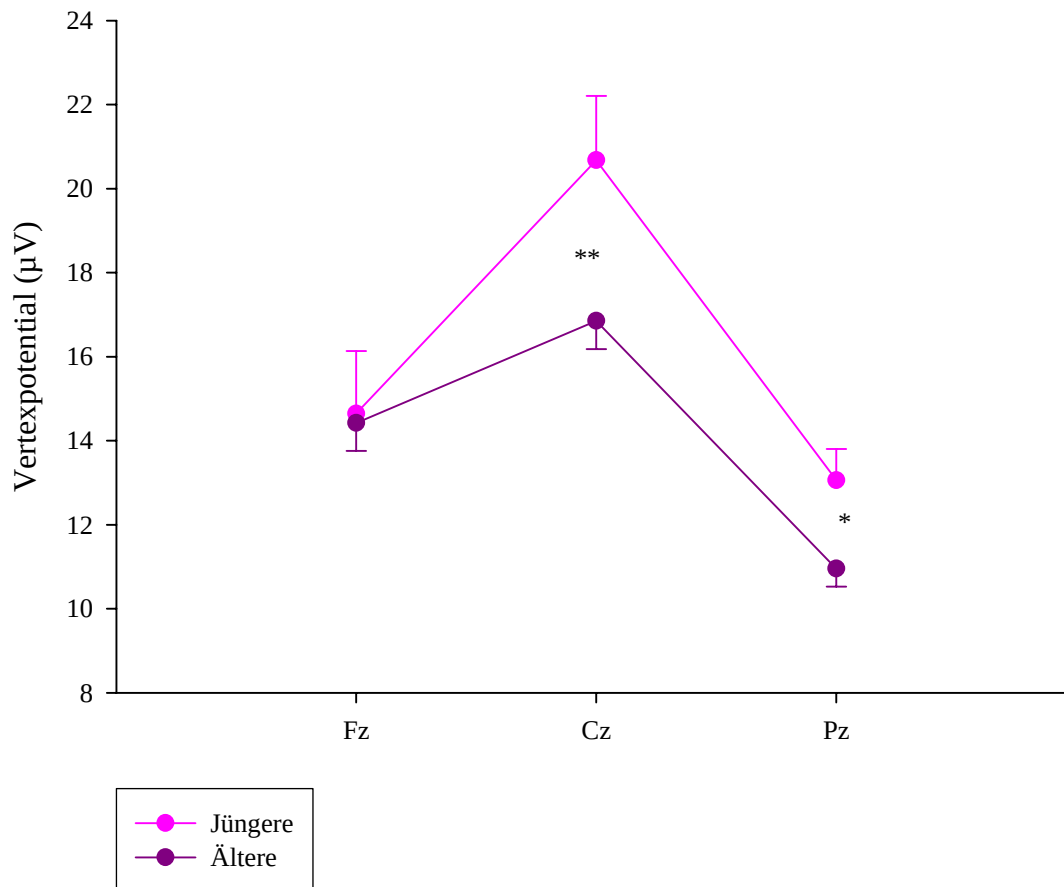


Abbildung 6.3.7: Vertexpotential (M, SEM) auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; **: $p < .01$; *: $p < .05$)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der N1-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.2.1) mit tendenziell kürzeren Latenzen an Fz und Pz als an Cz (Fz: 128.19 ms (1.17); Cz: 129.53 ms (1.13); Pz: 128.15 ms (0.92); s. Tabelle C 2.2.2). Außerdem zeigte sich ein tendenzieller Haupteffekt „Block“ (s. Tabelle C 2.2.1) mit einer kürzeren Latenz im ersten Block im Vergleich zum zweiten (Block 1: 130.01 ms (1.52); Block 2: 127.48 ms (0.91); Block 3: 128.88 ms (1.12); Block 4: 128.11 ms (1.02); s. Tabelle C 2.2.2). Zusätzlich ergab sich ein Haupteffekt „Gruppe“ (s. Tabelle C 2.2.1) mit kürzeren Latenzen in der Gruppe der älteren Frauen im Vergleich zur Gruppe der jüngeren Teilnehmerinnen (Jünger: 132.10 ms (1.85); Älter: 127.33 ms (1.08); s. Tabelle C 2.2.2). Eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.2.1) zeigte bei den älteren Frauen kürzere N1-Latenzen an Fz und Pz, bzw. tendenziell auch an Cz (Jünger (Fz: 133.75 ms (3.50); Cz: 134.50 ms (2.80); Pz:

132.25 ms (2.86)); Älter (Fz: 124.84 ms (0.99); Cz: 128.47 ms (1.54); Pz: 126.60 ms (1.04)); s. Tabelle C 2.2.3 und Abbildung 6.3.5). Außerdem ergab sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition, der Gruppe und dem Block (s. Tabelle C 2.2.1). An Fz zeigten sich (tendenziell) längere Latenzen bei den jüngeren Frauen an allen 4 Blöcken, während an Cz nur bei Block 3 und 4 und an Pz bei Block 1 die älteren Frauen (tendenziell) kürzere Latenzen zeigten (s. Tabelle C 2.2.3).

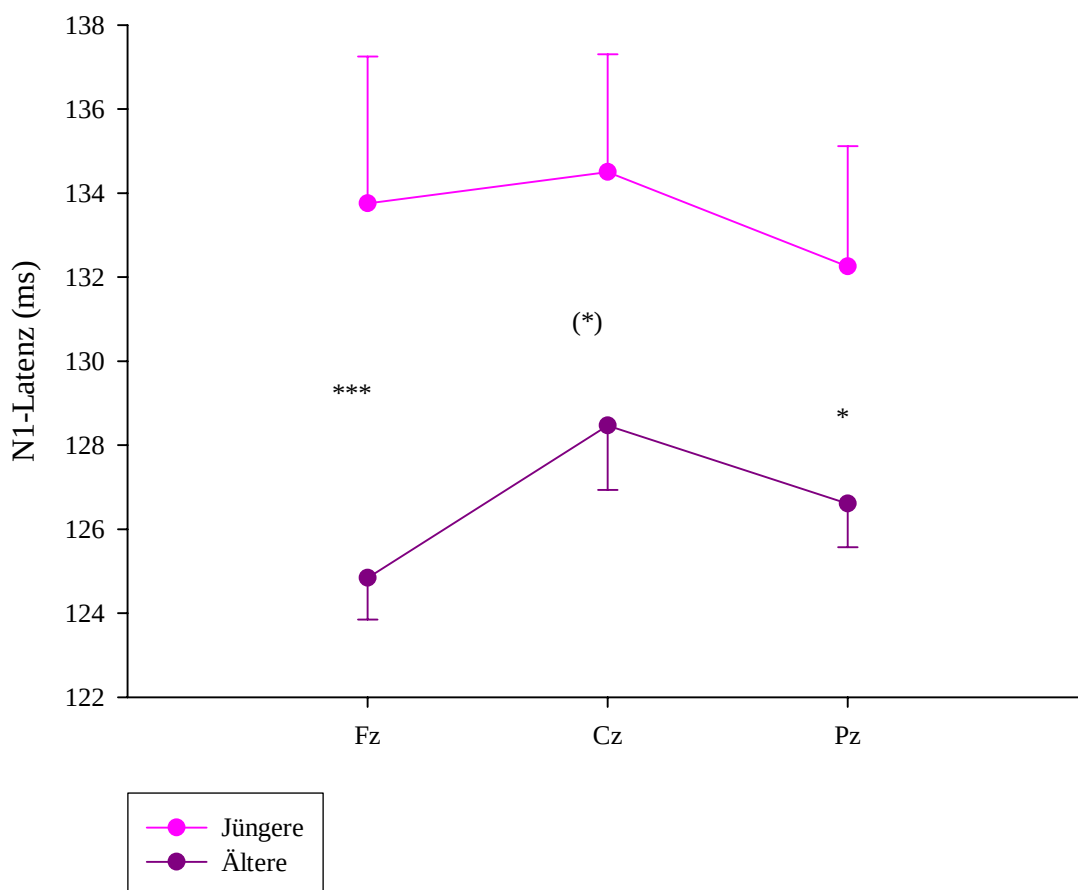


Abbildung 6.3.8: N1-Latenz (M, SEM) auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; ***: $p < .00$; *: $p < .05$; (*): $p < .1$)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der P2-Komponente eine Interaktion zwischen der Gruppe und dem Block (s. Tabelle C 2.2.1). Nur im ersten Block hatten die älteren Frauen kürzere Latenzen als die jüngeren Teilnehmerinnen (Jünger (Block 1: 241.83 ms (4.99); Block 2: 231.67 ms (4.75); Block 3: 233.92 ms (4.53); Block 4: 233.50 ms (4.98)); Älter (Block 1: 233.15 ms (2.51); Block 2: 233.67 ms (2.49); Block 3: 238.29 ms (2.77); Block 4: 238.33 ms (2.52)); s. Tabelle C 2.2.3 und Abbildung 6.3.9). Außerdem zeigte sich eine tendenzielle Interaktion

zwischen der Elektrodenposition und dem Block (s. Tabelle C 2.2.1) mit kürzeren Latenzen an Cz im dritten Block im Vergleich zu Pz (Block 1 (Fz: 235.66 ms (2.56); Cz: 234.37 ms (2.49); Pz: 236.47 ms (2.79)); Block 2 (Fz: 232.95 ms (2.61); Cz: 234.92 ms (2.57); Pz: 231.53 ms (2.92)); Block 3 (Fz: 235.53 ms (2.52); Cz: 235.53 ms (2.40); Pz: 240.27 ms (3.44)); Block 4 (Fz: 237.76 ms (2.91); Cz: 235.59 ms (2.63); Pz: 237.69 ms (2.97)); s. Tabelle C 2.2.3).

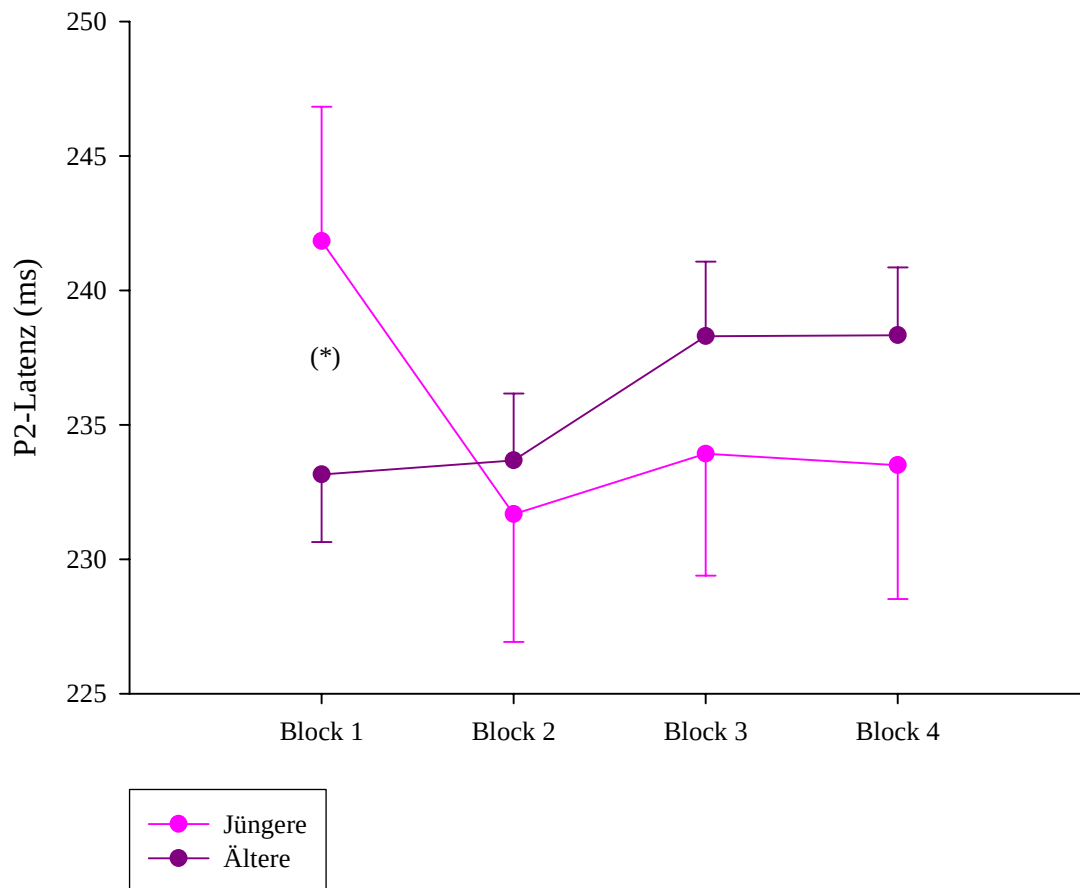


Abbildung 6.3.9: P2-Latenz (M, SEM) auf die Töne über die vier Blöcke an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im HAB (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; (*): $p < .1$)

6.3.1.3 OP

Abbildung 6.3.10 zeigt die Grand-Averages auf die Töne auf die Standard- (linke Spalte) und Zieltöne (rechte Spalte) in der Gruppe der jüngeren Frauen im Vergleich zu der Gruppe der älteren Teilnehmerinnen im OP an den drei Elektrodenpositionen.

Standardtöne

Tabelle 6.3.3 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten auf die Standardtöne an.

Tabelle 6.3.3: Mittelwerte (SEM) der EKP-Amplituden (μV) und –Latenzen (ms) an den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz in den beiden Gruppen für die Komponenten auf die Standardtöne im OP

EKP-Komponente	Jüngere			Ältere		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N1- A.	-9.46 (0.90)	-10.18 (0.93)	-6.15 (0.49)	-9.07 (0.47)	-9.85 (0.47)	-5.85 (0.35)
P2-A.	3.82 (0.53)	9.09 (0.64)	5.77 (0.44)	4.92 (0.49)	5.97 (0.56)	4.31 (0.39)
Vertexpotential	13.28 (1.09)	19.27 (1.17)	11.93 (0.45)	13.99 (0.63)	15.81 (0.70)	10.16 (0.45)
N1-L.	136.00 (3.92)	135.00 (3.02)	133.50 (3.22)	129.24 (1.85)	130.67 (1.53)	129.69 (1.45)
P2-L.	233.00 (5.58)	232.75 (3.64)	238.50 (4.11)	245.51 (3.23)	241.33 (3.39)	236.18 (4.00)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Gruppe“ (jüngere und ältere Teilnehmerinnen) ergab sich für die Amplitude der N1-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $-9.17 \mu\text{V}$ (0.42); Cz: $-9.94 \mu\text{V}$ (0.42); Pz: $-5.93 \mu\text{V}$ (0.29); s. Tabelle C 2.3.2).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P2-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $4.63 \mu\text{V}$ (0.39); Cz: $6.78 \mu\text{V}$ (0.48); Pz: $4.70 \mu\text{V}$ (0.32); s. Tabelle C 2.3.2). Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.3.1). Die jüngeren Frauen wiesen höhere Amplituden an Cz und Pz auf (s. Tabelle C 2.3.3 und Abbildung 6.3.11).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für das Vertexpotential ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $13.81 \mu\text{V}$ (0.54); Cz: $16.72 \mu\text{V}$ (0.62); Pz: $10.62 \mu\text{V}$ (0.36); s. Tabelle C 2.3.2). Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.3.1). Die jüngeren Frauen hatten höhere Amplituden an Cz und Pz als die älteren Teilnehmerinnen (s. Tabelle 2.3.3 und Abbildung 6.3.12).

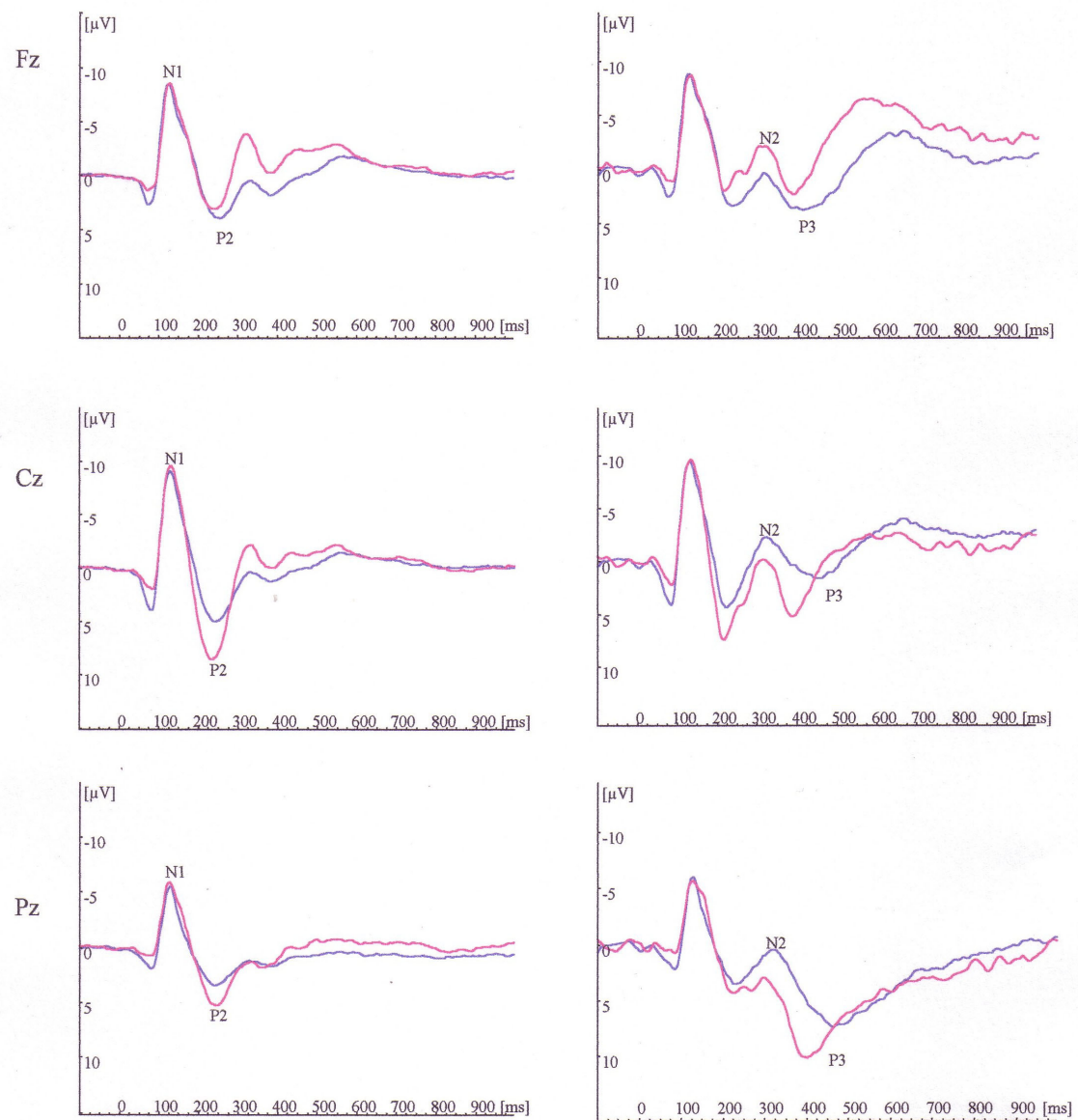


Abbildung 6.3.10: Grand-Averages der EKP-Komponenten auf den Standard- (linke Spalte) und Zielton (rechte Spalte) an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen)

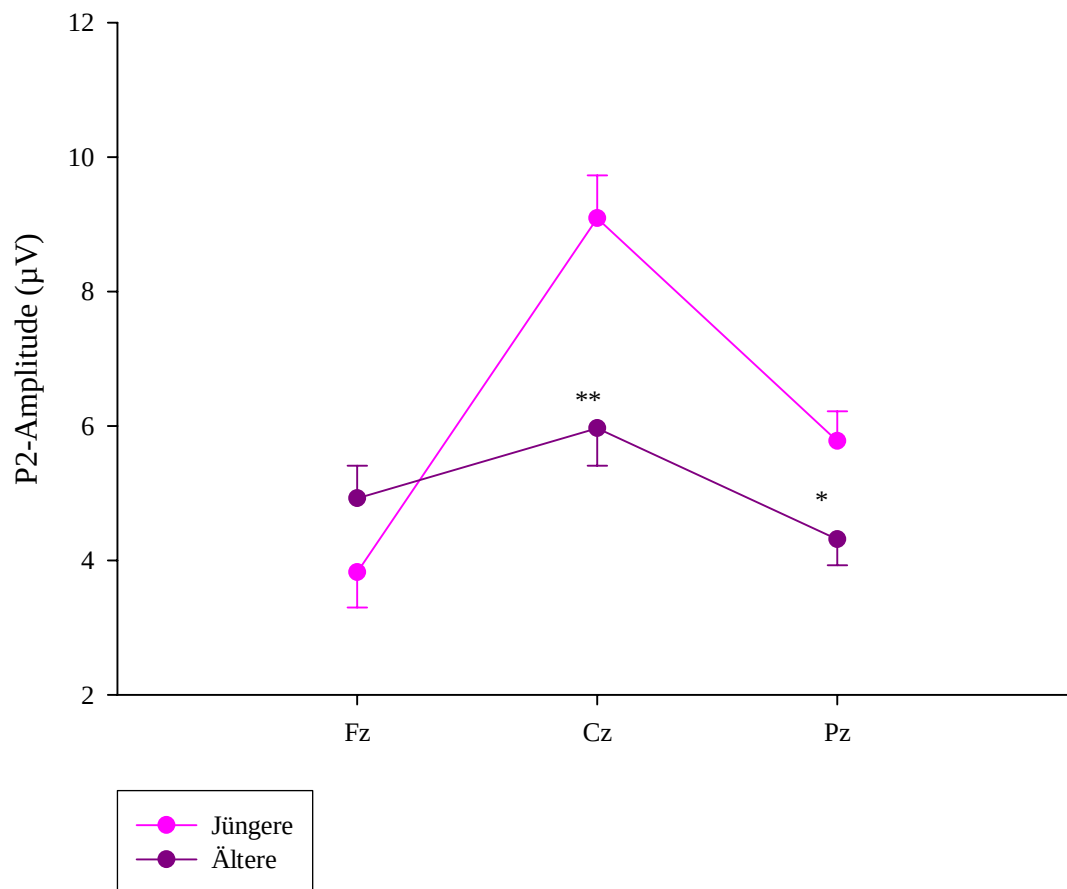


Abbildung 6.3.11: P2-Amplitude (M, SEM) auf die Standardtöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; **: $p < .01$; *: $p < .05$)

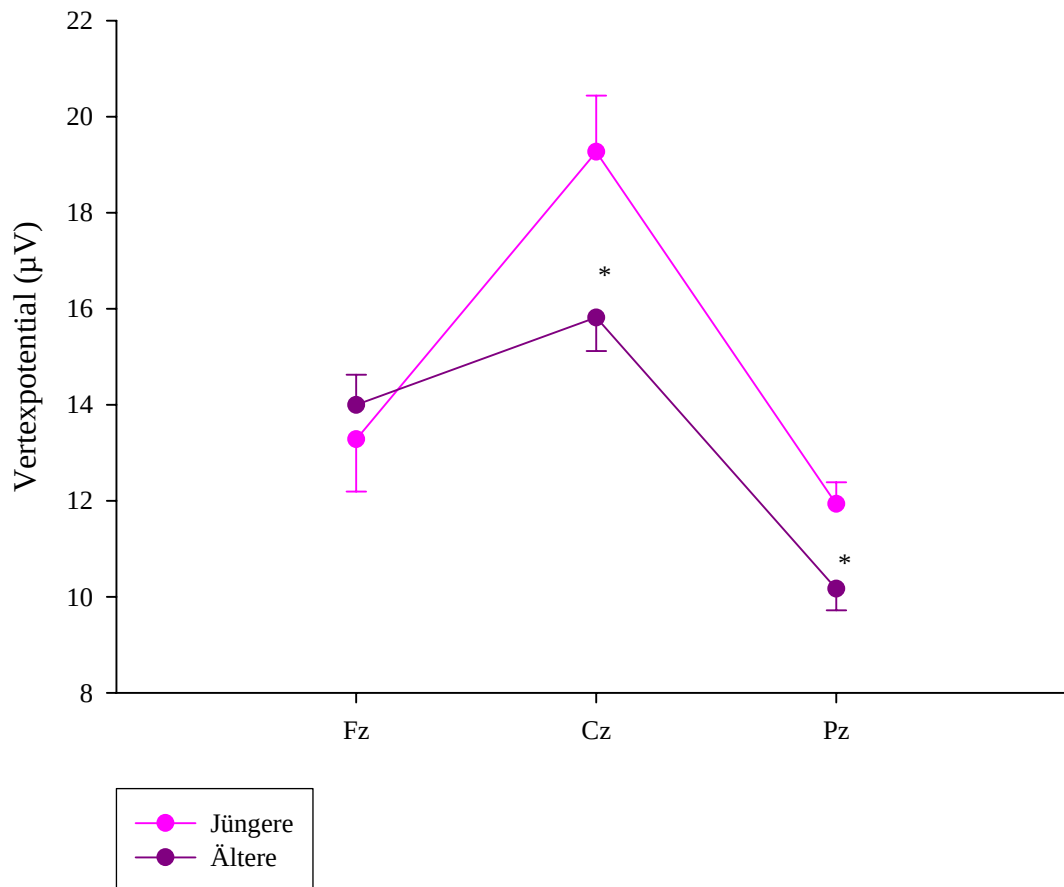


Abbildung 6.3.12: Vertexpotential (M, SEM) auf die Standardtöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; *: $p < .05$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergaben sich weder Haupteffekt noch Interaktionen für die N1-Latenz (s. Tabelle C 2.3.2).

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die P2-Latenz eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.3.1). Die jüngeren Frauen hatten tendenziell kürzere Latenzen an Fz als die älteren Teilnehmerinnen (s. Tabelle 2.3.3 und Abbildung 6.3.13).

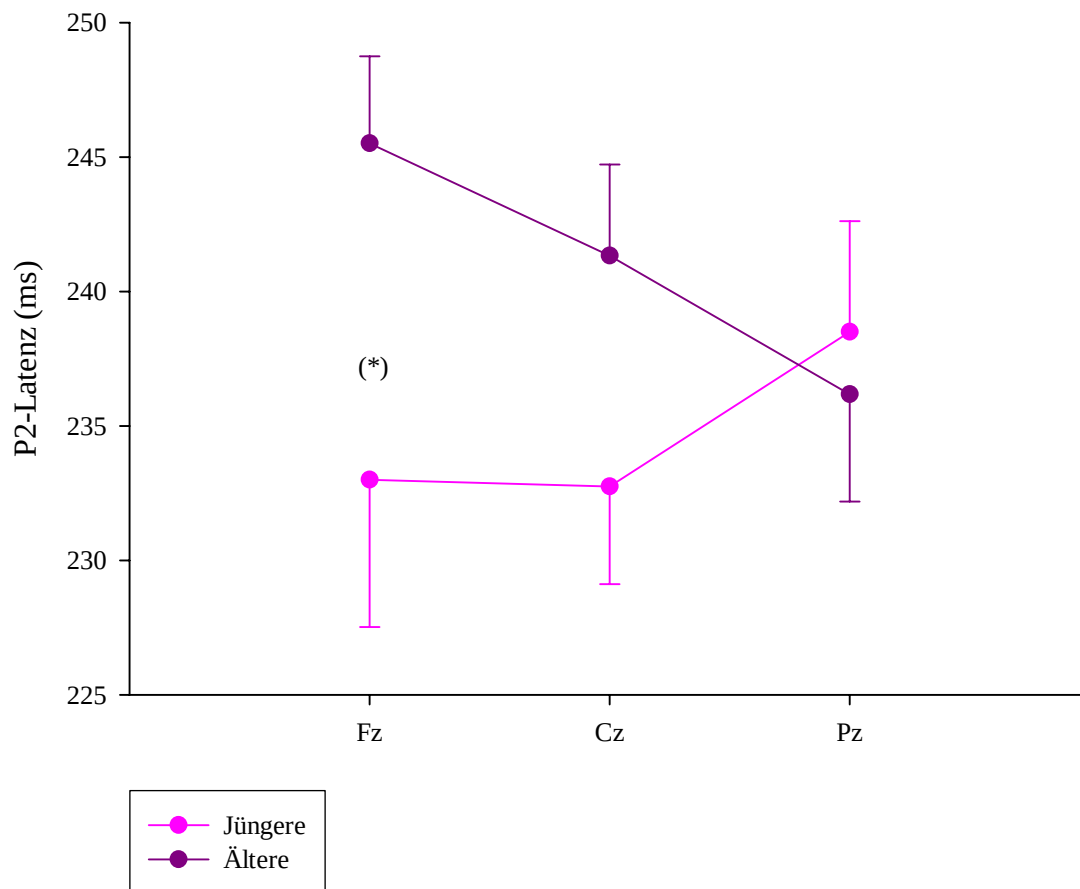


Abbildung 6.3.13: P2-Latenz (M, SEM) auf die Standardtöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; (*): $p < .1$)

Zieltöne

Tabelle 6.3.4 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten auf die Zieltöne an.

Tabelle 6.3.4: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV), Latenzen (ms) und Flächen ($\mu V \cdot ms$) der EKP-Komponenten in den beiden Gruppen auf die Zieltöne im OP

EKP-Komponente	Jüngere			Ältere		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N2-A.	-3.78 (1.13)	-1.66 (1.51)	0.13 (0.98)	-1.15 (0.62)	-3.92 (0.86)	-1.08 (0.57)
P3-A.	4.00 (0.85)	7.10 (1.20)	12.55 (1.39)	6.41 (0.83)	4.76 (1.07)	9.76 (0.83)
SW	-1823.96 (245.38)	-653.71 (330.03)	1525.85 (391.97)	-628.49 (246.64)	-1010.15 (350.14)	1342.66 (313.32)

N2-L.	289.50 (8.89)	293.00 (9.05)	285.00 (8.09)	309.87 (4.80)	315.64 (4.18)	311.11 (4.00)
P3-L.	388.25 (9.76)	397.00 (9.96)	408.75 (11.75)	422.84 (8.51)	441.51 (9.34)	467.20 (8.13)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Gruppe“ (jüngere und ältere Teilnehmerinnen) ergab sich für die Amplitude der N2-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $-1.84 \mu\text{V}$ (0.56); Cz: $-3.32 \mu\text{V}$ (0.75); Pz: $-0.76 \mu\text{V}$ (0.49); s. Tabelle C 2.3.2). Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.3.1). Die jüngeren Frauen hatten höhere Amplituden an Fz als die älteren Teilnehmerinnen (s. Tabelle C 2.3.3 und Abbildung 6.3.14).

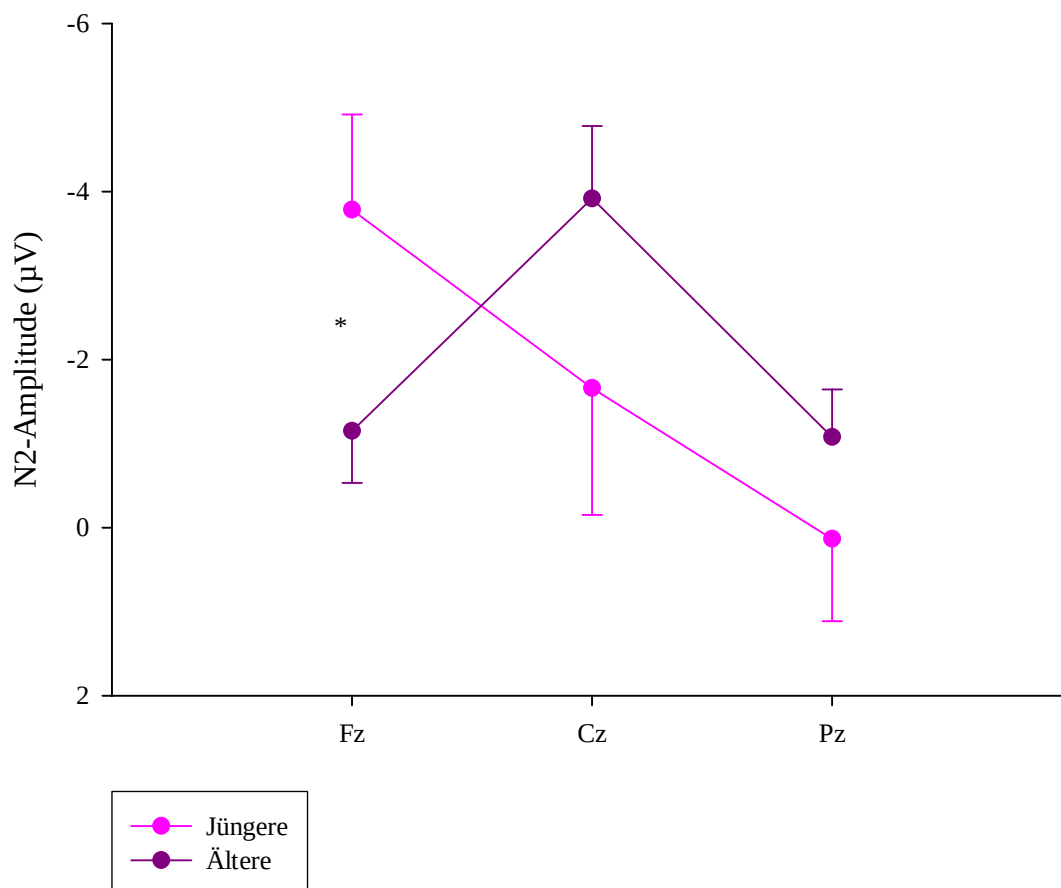


Abbildung 6.3.14: N2-Amplitude (M, SEM) auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; *: $p < .05$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P3-Komponente ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1)

mit Pz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 5.78 μ V (0.66); Cz: 5.37 μ V (0.85); Pz: 10.49 μ V (0.72); s. Tabelle C 2.3.2). Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.3.1). Die jüngeren Frauen wiesen tendenziell höhere Werte an Pz auf im Vergleich zu den Daten der älteren Frauen (s. Tabelle C 2.3.3 und Abbildung 6.3.15).

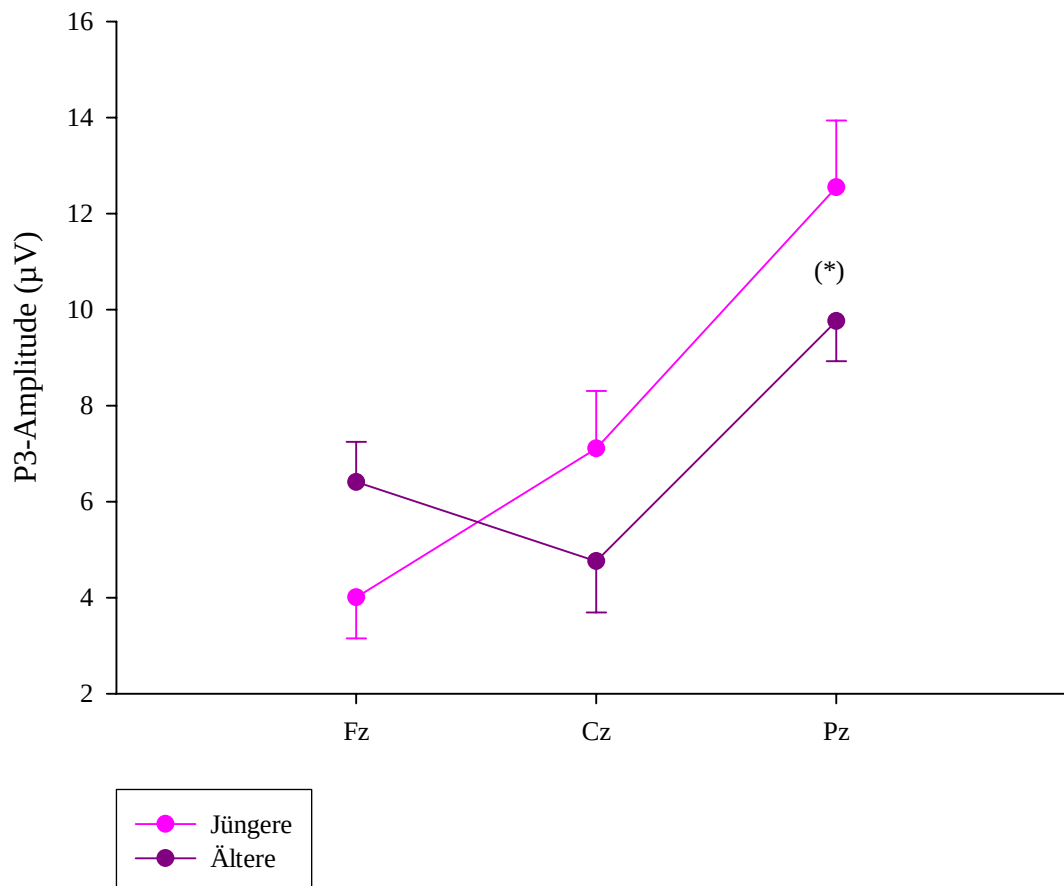


Abbildung 6.3.15: P3-Amplitude (M, SEM) auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; (*): $p < .1$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die Fläche der Slow Wave ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit Flächen im negativen Bereich an Fz und Cz und einer Fläche im positiven Bereich an Pz (Fz: -942.06 μ V*ms (203.63); Cz: -916.65 μ V*ms (271.80); Pz: 1390.71 μ V*ms (251.57); s. Tabelle C 2.3.2). Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.3.1). Die jüngeren Frauen wiesen höhere Werte an Fz auf im Vergleich zu den Daten der älteren Frauen (s. Tabelle C 2.3.3 und Abbildung 6.3.16).

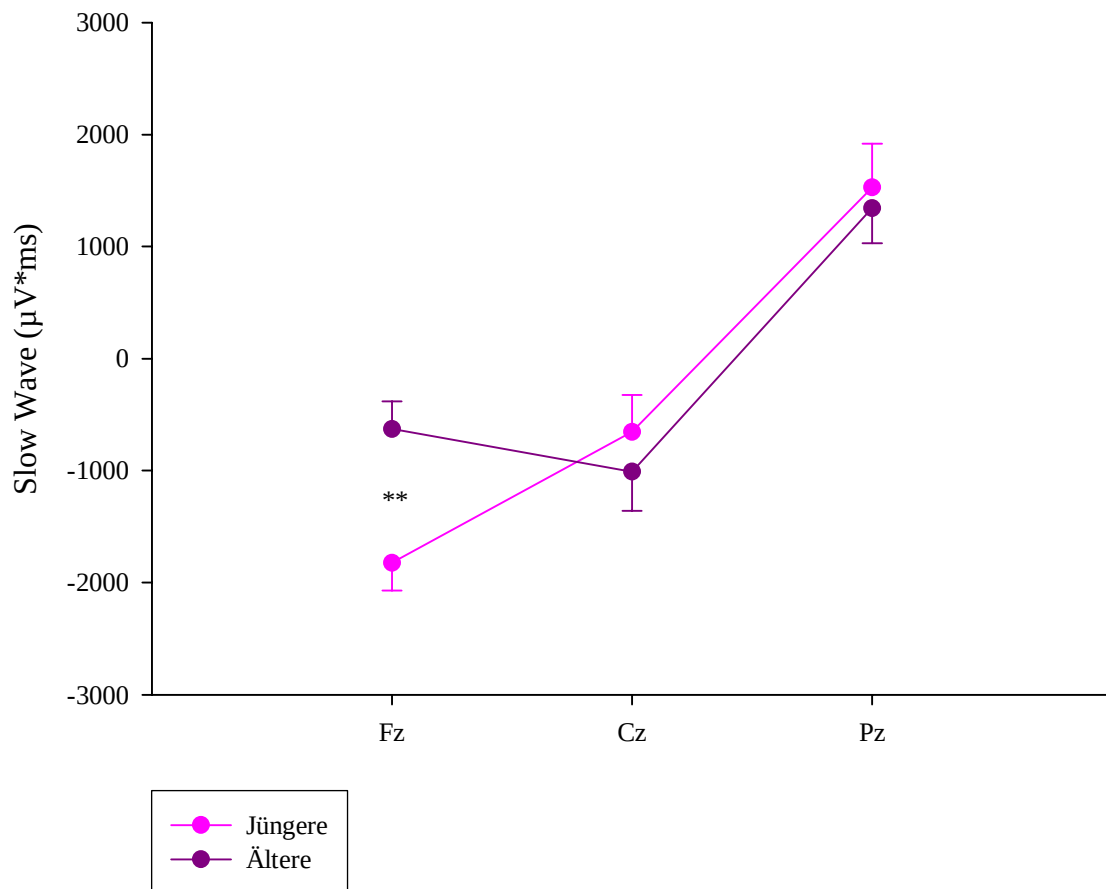


Abbildung 6.3.16: Slow Wave (M, SEM) auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; **: $p < .01$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der N2-Komponente ein Gruppenhaupteffect (s. Tabelle C 2.3.1) mit kürzeren Latenzen in der Gruppe der jüngeren Frauen im Vergleich zu den älteren Teilnehmerinnen (Jünger: 289.17 ms (8.04); Älter: 312.21 ms (3.90); s. Tabelle C 2.3.2 und Abbildung 6.3.17).

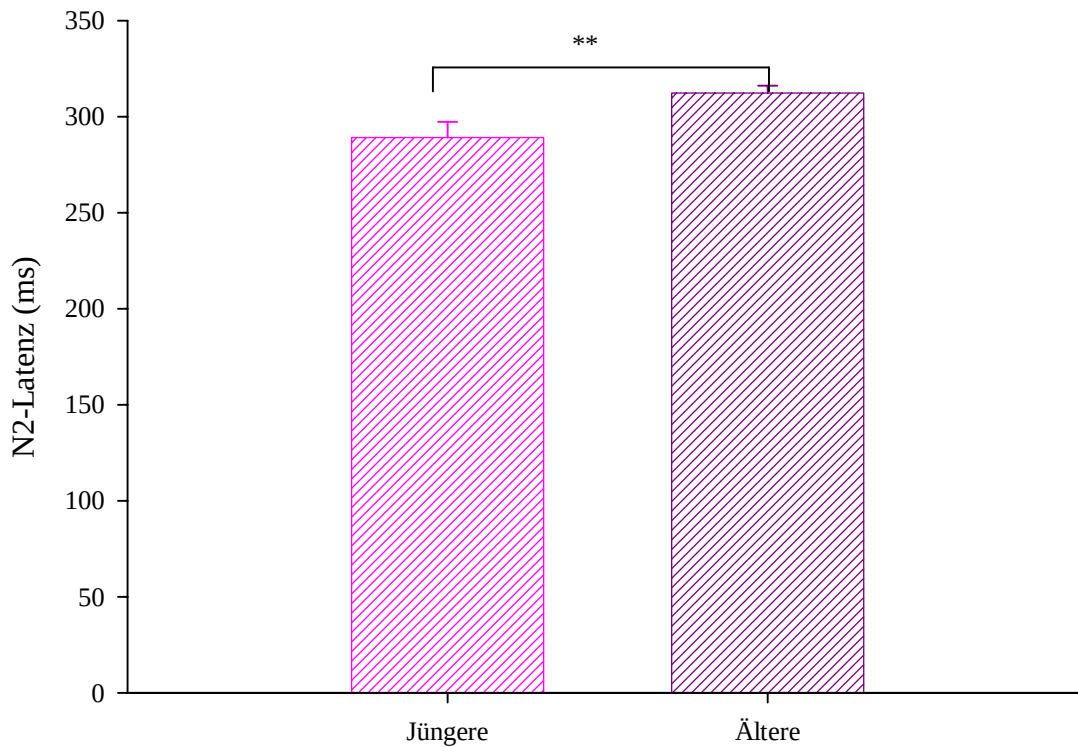


Abbildung 6.3.17: N2-Latenz (M, SEM) auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; **: $p < .01$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die P3-Latenz sowohl ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit Fz als der Elektrodenposition mit der kürzesten Latenz (Fz: 413.77 ms (7.02); Cz: 429.84 ms (7.75); Pz: 451.87 ms (7.47); s. Tabelle C 2.3.2) als auch ein Gruppenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.3.1) mit kürzeren Latenzen in der Gruppe der jüngeren Frauen im Vergleich zu den älteren Teilnehmerinnen (Jünger: 389.00 ms (9.40); Älter: 443.85 ms (7.40); s. Tabelle C 2.3.2 und Abbildung 6.3.18).

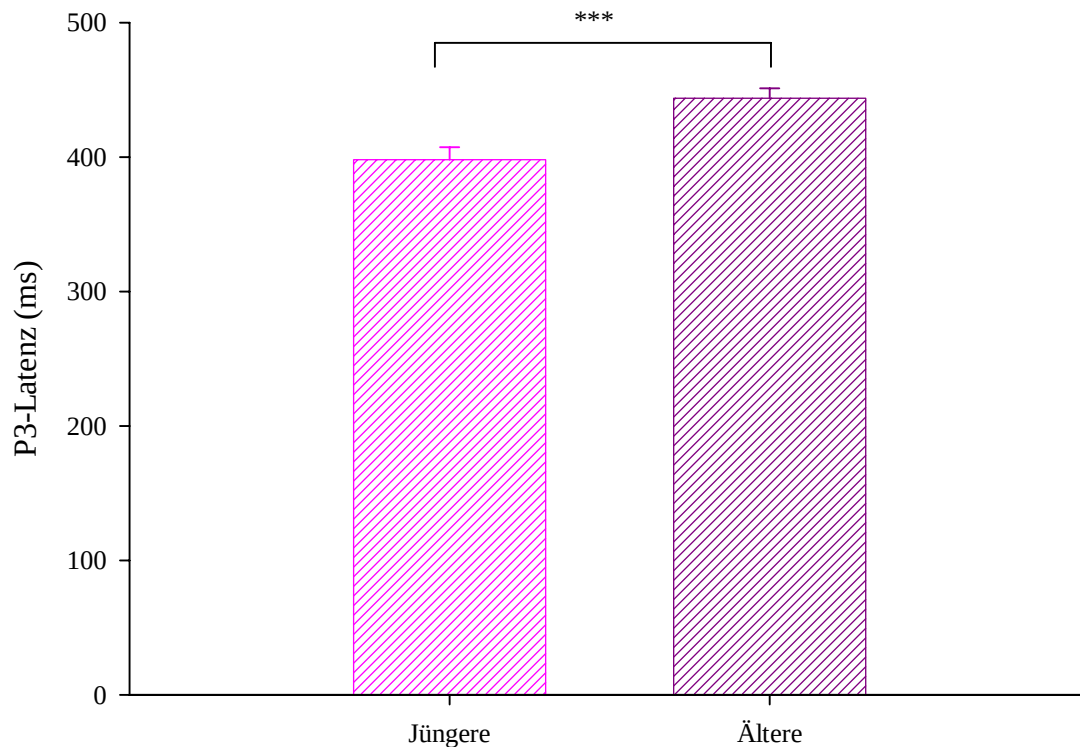


Abbildung 6.3.18: P3-Latenz (M, SEM) auf die Zieltöne an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im OP (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; ***: $p < .001$)

6.3.1.4 DL

Abbildung 6.3.19 zeigt die Grand-Averages der MMN (linke Spalte) und der Nd (rechte Spalte) in der Gruppe der jüngeren Frauen im Vergleich zu der Gruppe der älteren Teilnehmerinnen im DL an den drei Elektrodenpositionen. Tabelle 6.3.5 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten auf die Töne, gemittelt über die vier Blöcke, im DL an.

Tabelle 6.3.5: Mittelwerte (SEM) der Flächen ($\mu V \cdot ms$) der EKP-Komponenten in den beiden Gruppen auf die Töne im DL

EKP-Komponente	Jüngere			Ältere		
	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
MMN	-444.60 (106.55)	-568.60 (143.88)	-248.03 (97.45)	-125.47 (39.39)	-282.11 (71.90)	-100.82 (42.01)
Nd (früh)	-194.89 (56.47)	-284.06 (97.51)	-82.61 (51.97)	-190.59 (37.42)	-615.85 (90.57)	-261.38 (34.68)
Nd (spät)	-906.55 (230.52)	-689.27 (200.09)	478.08 (137.55)	-570.13 (113.44)	-643.27 (143.97)	124.51 (86.46)

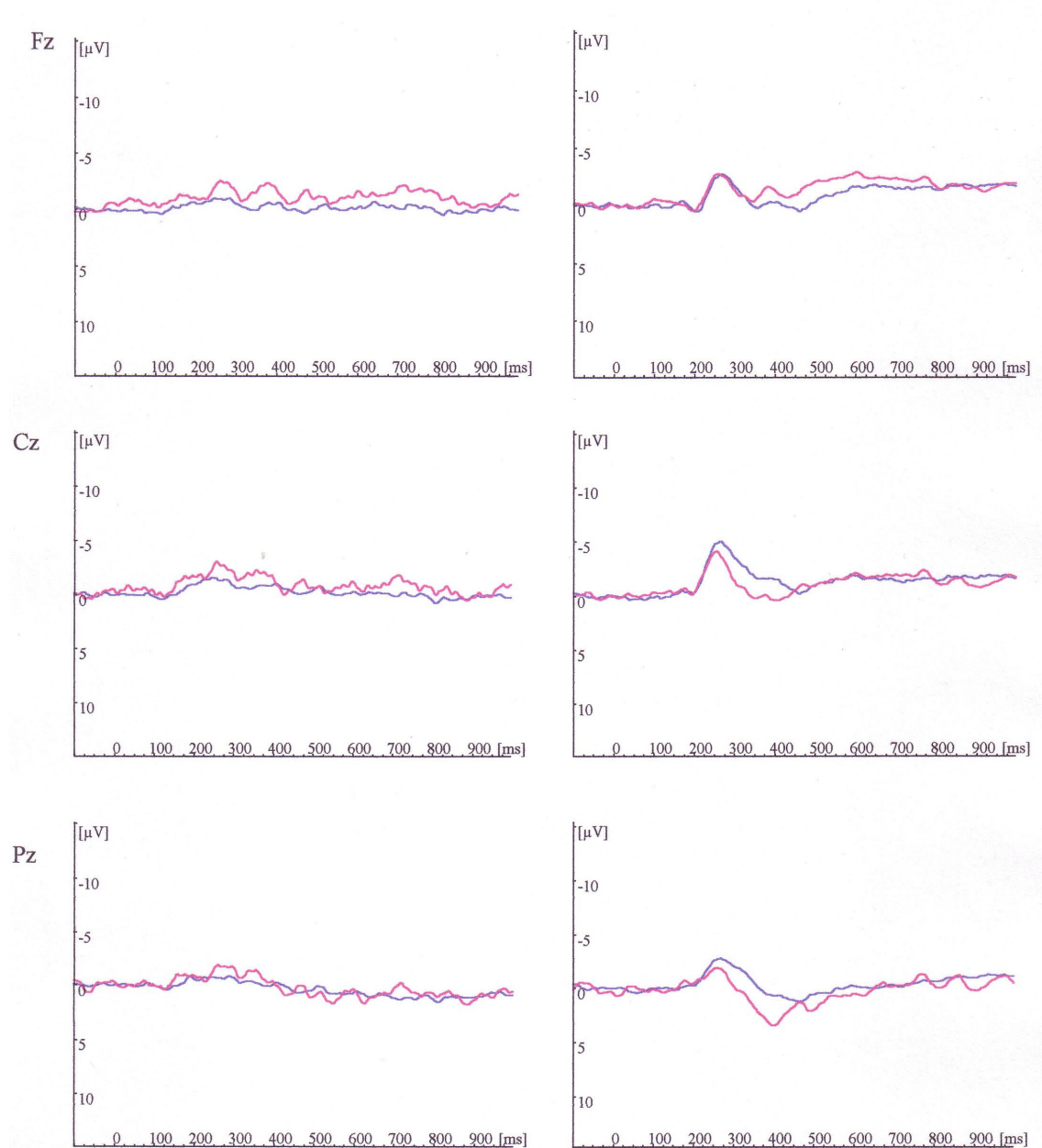


Abbildung 6.3.19: Grand-Averages der MMN (linke Spalte) und der Nd (rechte Spalte) an den drei Elektrodenpositionen in den beiden Gruppen im DL (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz und Pz) und „Gruppe“ (jüngere und ältere Teilnehmerinnen) ergab sich für die MMN sowohl ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der größten Fläche (Fz: $-209.18 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (43.73); Cz: $-357.26 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (66.47); Pz: $-139.43 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (40.58); s. Tabelle C 2.4.2) als auch ein Gruppenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.4.1) mit einer größeren Fläche in der Gruppe der jüngeren Frauen im Vergleich zu den älteren Teilnehmerinnen (Jünger: $-420.41 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (102.93); Älter: $-169.47 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (40.58); s. Tabelle C 2.4.2 und Abbildung 6.3.20).

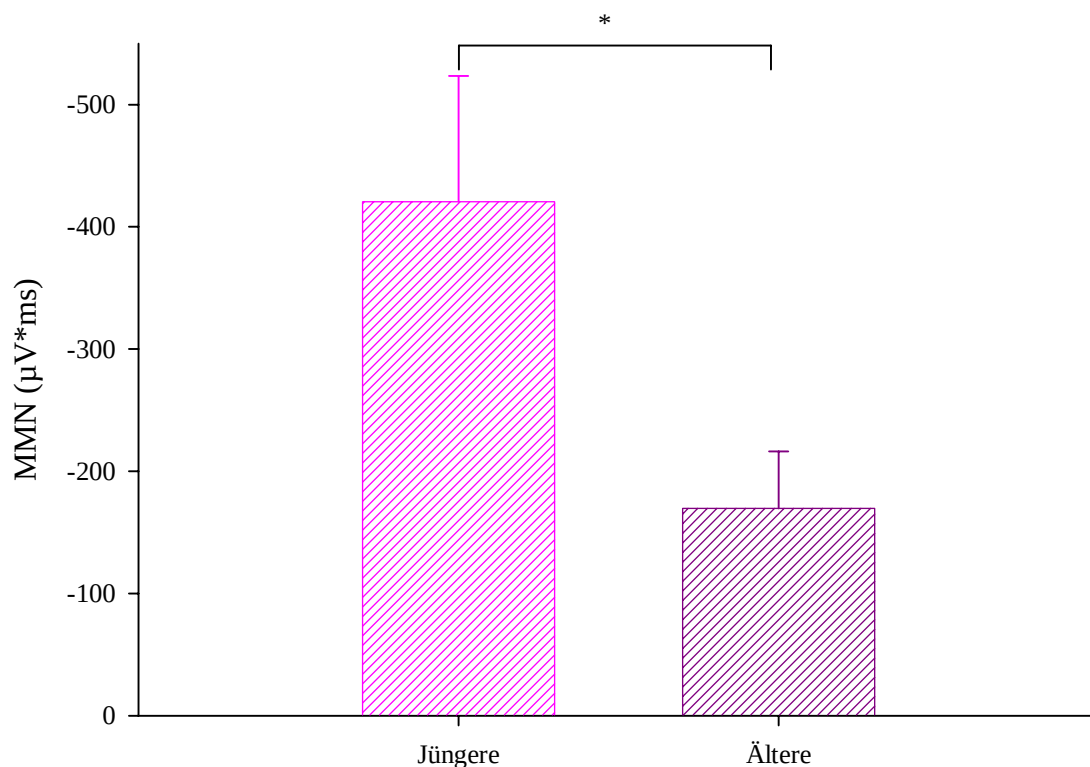


Abbildung 6.3.20: MMN (M, SEM) an den drei Elektrodenpositionen und den beiden Gruppen im DL (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; *: $p < .05$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die frühe Komponente der Nd sowohl ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der größten Fläche (Fz: $-191.72 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (31.09); Cz: $-528.82 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (73.59); Pz: $-214.49 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (30.51); s. Tabelle C 2.4.2) als auch ein tendenzieller Gruppenhaupteffekt (s. Tabelle C 2.4.1) mit einer größeren Fläche in der Gruppe der älteren Frauen im Vergleich zu den jüngeren Teilnehmerinnen (Jünger: $-187.19 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (60.90); Älter: $-355.94 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (49.72); s. Tabelle C 2.4.2). Zusätzlich zeigte sich eine

Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.4.1). Die älteren Frauen hatten größere Flächen sowohl an Cz als auch an Pz (s. Tabelle C 2.4.3 und Abbildung 6.3.21).

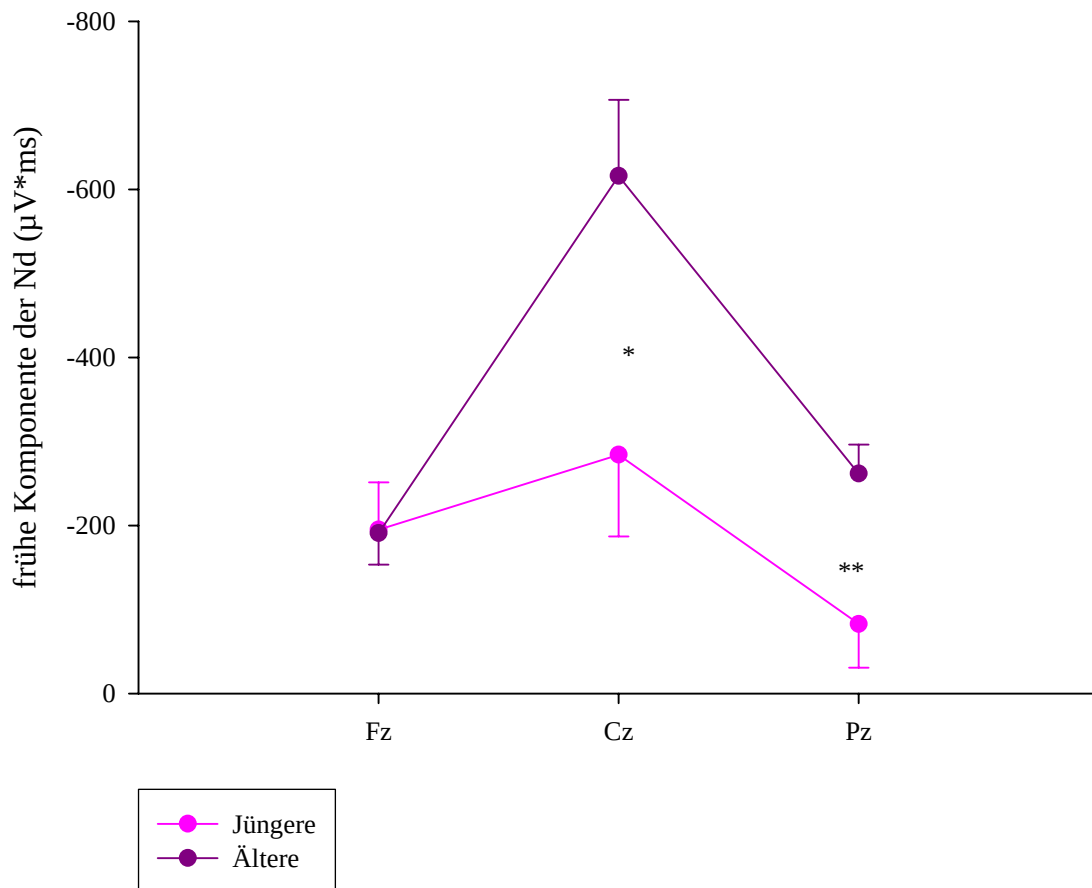


Abbildung 6.3.21: Frühe Komponente der Nd (M, SEM) an den drei Elektrodenpositionen und den beiden Gruppen im DL (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; **: $p < .01$; *: $p < .05$)

Bei der 2-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ und „Gruppe“ ergab sich für die frühe Komponente der Nd ein Elektrodenhaupteffect (s. Tabelle C 2.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der größten Fläche (Fz: $-209.18 \mu V \cdot ms$ (43.73); Cz: $-357.26 \mu V \cdot ms$ (66.47); Pz: $-139.43 \mu V \cdot ms$ (40.58); s. Tabelle C 2.4.2). Zusätzlich zeigte sich eine Interaktion zwischen der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 2.4.1). Hier hatten die jüngeren Frauen an Pz größere Flächen als die älteren Teilnehmerinnen (s. Tabelle C 2.4.3 und Abbildung 6.3.22).

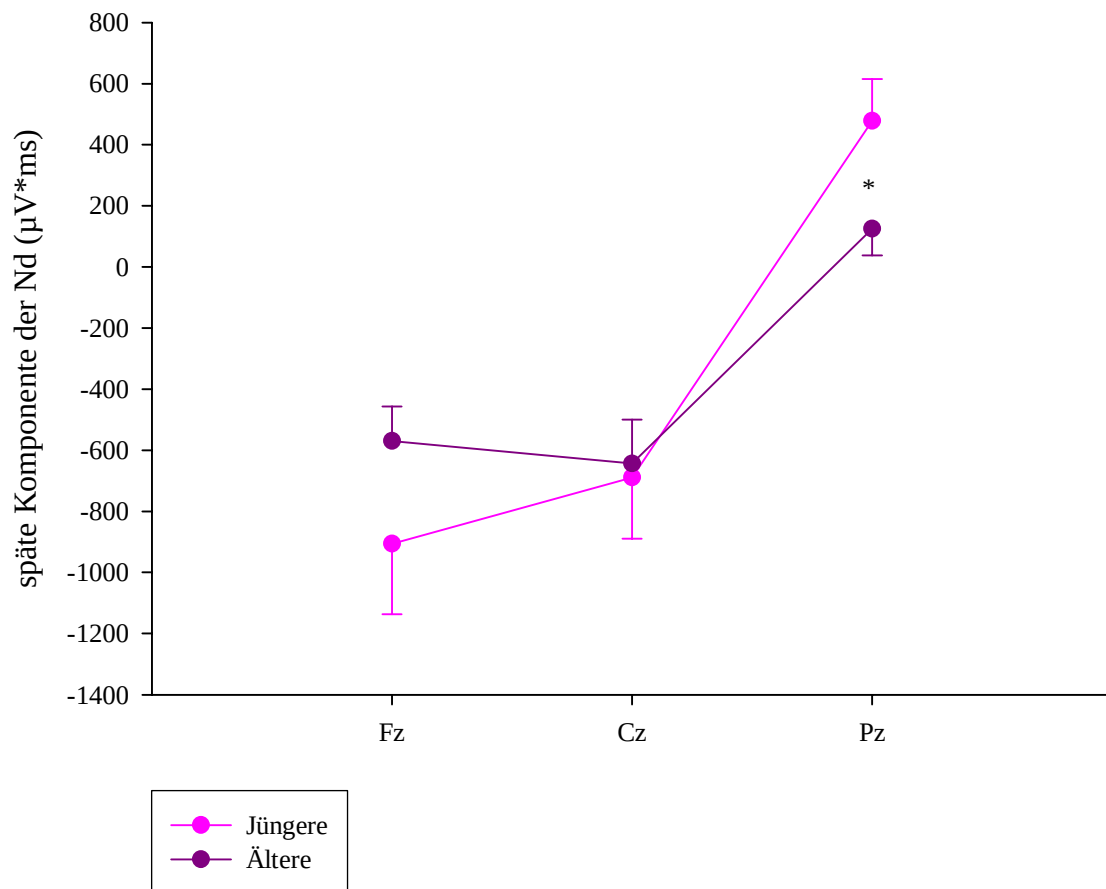


Abbildung 6.3.22: Späte Komponente der Nd (M, SEM) an den drei Elektrodenpositionen und den beiden Gruppen im DL (rosa: jüngere Frauen, violett: ältere Frauen; *: $p < .05$)

6.3.2 Psychologische Daten

Tabelle 6.3.6 gibt die Mittelwerte und SEM der psychologischen Daten in den beiden Gruppen an.

Tabelle 6.3.6: Mittelwerte (SEM) der psychologischen Daten

Psychologische Daten	Jüngere	Ältere
ADS-K	10.13 (1.99)	8.04 (0.79)
MDBF-GS	30.69 (1.39)	32.04 (0.67)
MDBF-WM	25.75 (1.94)	29.38 (0.99)
MDBF-RU	29.38 (1.66)	28.11 (0.97)

Bei der Auswertung der Daten des ADS-K und den Untertests des MBDF „Gut-Schlecht“ und „Ruhe-Unruhe“ ergaben sich keine Gruppenunterschiede (s. Tabelle 6.3.15). Beim Untertest des MBDF „Wach-Müde“ zeigten sich tendenziell höhere Werte bei den älteren Frauen (s. Tabelle C 2.5.1).

6.3.3 Behaviourale Daten

Tabelle 6.3.7 gibt die Mittelwerte und SEM der behaviouralen Daten den beiden Gruppen an.

Tabelle 6.3.7: Mittelwerte (SEM) der behaviouralen Daten in den beiden Gruppen (Fehler angegeben in Anzahl fehlerhafter Reaktionen; RT angegeben in ms)

Behaviourale Daten	Jüngere	Ältere
Fehler (OP-Ziel)	4.56 (2.02)	2.13 (0.63)
Fehler (OP-Standard)	1.25 (0.41)	2.91 (0.56)
Fehler (OP-gesamt)	5.81 (2.16)	5.04 (1.06)
Fehler (DL-AS-hoch)	4.44 (1.64)	7.16 (2.14)
Fehler (DL-AT-hoch)	4.25 (1.36)	4.91 (0.75)
Fehler (DL-US-hoch)	0.38 (0.22)	0.16 (0.08)
Fehler (DL-UT-hoch)	0.00 (0.00)	0.11 (0.07)
Fehler (DL-AS-tief)	0.56 (0.33)	1.38 (0.27)
Fehler (DL-AT-tief)	2.00 (0.88)	3.80 (0.64)
Fehler (DL-US-tief)	0.44 (0.20)	0.27 (0.10)
Fehler (DL-UT-tief)	0.19 (0.10)	0.00 (0.00)
Fehler (DL-AS)	5.00 (1.89)	7.20 (1.53)
Fehler (DL-AT)	6.25 (1.71)	8.71 (1.07)
Fehler (DL-US)	0.81 (0.32)	0.42 (0.14)
Fehler (DL-UT)	0.19 (0.10)	0.11 (0.07)
Fehler (DL-gesamt)	12.25 (3.25)	17.80 (2.52)
Fehler	18.06 (4.83)	22.84 (3.35)
RT (OP)	594.17 (21.43)	541.51 (7.57)
RT (DL)	660.37 (19.49)	611.74 (7.77)

Bei der Berechnung der Fehler ergaben sich bei der Betrachtung der Gesamtfehleranzahl keine Unterschiede. Bei der Betrachtung der einzelnen Fehler hingegen konnten Gruppenunterschiede aufgezeigt werden (s. Tabelle C 2.6.1). So machten die älteren Frauen tendenziell häufiger den Fehler, beim OP beim Standardton zu reagieren (s. Tabelle C 2.6.1). Die Jüngeren Frauen hingegen drückten häufiger beim höheren Ton auf dem unbeachteten Ton im DL (s. Tabelle C 2.6.1).

Bei der Betrachtung der Reaktionszeiten reagierten die älteren Frauen schneller sowohl im OP als auch im DL (s. Tabelle C 2.6.1 und Abbildung 6.3.23).

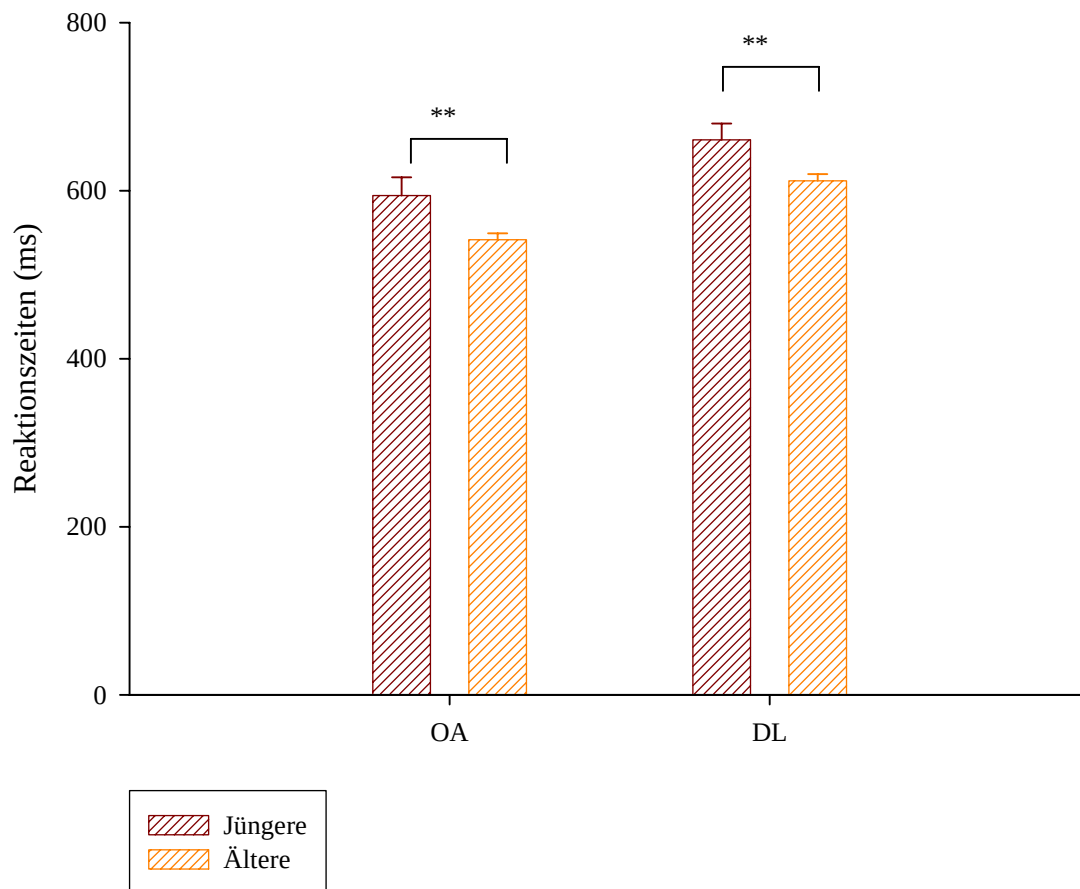


Abbildung 6.3.23: Reaktionszeiten (M, SEM) im OP und DL in den beiden Gruppen (braun: jüngere Frauen, orange: ältere Frauen; **: $p < .01$)

6.4 Diskussion

6.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es ergaben sich bei der vorliegenden Untersuchung altersbezogene Veränderungen von sowohl exogenen als auch endogenen EKPs, die zum einen frühe als auch späte Prozesse der Informationsverarbeitung repräsentieren. Im einzelnen wird auf diese Veränderungen in der Zusammenfassung der einzelnen Paradigmen eingegangen. Zusammenfassend kann bereits gesagt werden, dass die beobachteten Unterschiede sich i.A. nicht von den bereits berichteten unterscheiden. Zusätzlich waren aber auch bei den vorliegenden Ergebnissen Hinweise auf spezifische Alterseffekte auf EKPs bei Frauen zu sehen.

6.4.2 EKPs

6.4.2.1 KTP

Obwohl mittels dieses Paradigmas keine altersbezogene Veränderung des SG gemessen wurde, war doch bei den älteren Frauen sowohl auf den ersten als auch auf den zweiten Stimulus eine größere P50-Amplitude zu sehen als bei den jüngeren Teilnehmerinnen. Zugleich konnte an Pz kürzere Latenzen der P50-Komponente auf den Konditionierungston bei den jüngeren Frauen aufgezeigt werden.

Eine altersbezogene Erhöhung von FAEPs und MAEPs, sowie der auditorischen P50 wurde bereits für jede Modalität berichtet und wurde mit einer reduzierten inhibitorischen Aktivität der afferenten Bahnen in Verbindung gebracht (Dustman & Snyder, 1981; Kok & Zeef, 1991; Pelosi & Blumhardt, 1999). Diese erhöhten Amplituden werden als Resultat eines spezifischen Verlustes von dendritischem Gewebe in posterioren und präfrontalen Gebieten im Gehirn angesehen. Diese Gebiete weisen viele hemmende Verbindungen mit Hirnstammstrukturen auf, die wiederum den afferenten sensorischen Input regulieren. Die Abnahme der Inhibition könnte die bis dahin optimale Balance zwischen Erregung und Hemmung stören und in einer größeren Erregbarkeit und einer Ausdehnung von ereignisbezogener Aktivität über kortikalen Gebieten resultieren (s. Lorist et al., 1995). Interessanterweise wurde kein Unterschied im P50-Verhältnis, dem elektrophysiologischen Korrelat für das SG, beobachtet, obwohl dieses Maß auch als Zeichen einer Inhibition angesehen wird. In der Literatur scheint allerdings dieses Maß nur bei schweren psychiatrischen Erkrankungen wie Manie (Franks et al., 1983) und Schizophrenie (z.B. Judd et al., 1992) verändert zu sein und nimmt wieder Normalwerte an, wenn die akute Psychose vorbei ist oder die jeweilige Medikation über einen entsprechenden Zeitraum verabreicht wurde (Nagamoto et al., 1996). Es scheint also, dass das P50-Verhältnis nicht sensitiv auf geringe Veränderungen der Inhibition reagiert, wie sie mit zunehmendem Alter aufzutreten scheinen.

6.4.2.2 HAB

Beim HAB ergaben sich für die älteren Frauen kürzere N1-Latenzen über alle Blöcke und kürzere P2-Latenzen im ersten Block im Vergleich zu den Werten der jüngeren Teilnehmerinnen. Bzgl. der P2-Komponente und des Vertexpotentials wurden kleinere Amplituden bei den älteren Vpn gemessen.

In der Literatur sind, wie bereits in der Einleitung erwähnt, eher inkonsistente Befunde bzgl. der automatischen Komponenten zu finden. So berichten Amendo und Diaz (1998), Anderer et al. (1996) und Dodt et al. (1994) von keiner Latenzveränderung. Wenn allerdings von einer N1-Latenzveränderung im Alter berichtet wurde, dann eher im Hinblick auf eine

Verlangsamung der Komponenten, d.h. einer Latenzerhöhung (Dodt et al., 1994; Iragui et al., 1993). In der vorliegenden Studie kam es zu einer Latenzverkürzung in der Gruppe der älteren Frauen, was möglicherweise auf einen spezifischen altersbezogenen Effekt bei Frauen hinweisen könnte. Als Erklärung könnten aber auch motivationale Faktoren dienen, die auch im MDBF-Untertest "wach-müde" zu sehen waren, wie auch bei der kürzeren Reaktionszeit. Da viele der älteren Frauen nur an der Untersuchung teil nahmen, um etwas über ihre Aufmerksamkeitsleistung und eventuelle Anzeichen einer Demenz zu erfahren, kann dieser Faktor als Grund für eine verfrühte N1 und die schnelleren Reaktionszeiten (s. separater Abschnitt) dienen. Da sich dies jedoch hauptsächlich in erhöhten Amplituden zeigen würde und die Latenz eher der Weiterleitungsgeschwindigkeit entspricht, kann die Motivation die kürzere Latenz der N1- und P2-Komponente ohne Vergrößerung der jeweiligen Amplitude nicht hinreichend erklären. Eine weitere Erklärung für die verkürzte Latenz im Alter könnte in der bereits angesprochenen mangelhaften Inhibierung liegen. Wie im vorigen Abschnitt erwähnt, kommt es im Alter zu einer reduzierten inhibitorischen Aktivität der afferenten Bahnen. Diese nicht mehr vorhandene oder geringere Informationsselektion könnte mit einer verkürzten Latenz der frühen Komponente einhergehen, da weniger Zeit vergeht, bis die Informationen die entsprechenden Hirnareale erreichen, in denen sie weiterverarbeitet werden. Der Prozess der Inhibierung bzw. der Selektion könnte die Zeitverzögerung dieser frühen, automatischen Verarbeitung bei den jüngeren Frauen erklären. Bzgl. der erhöhten P2-Amplitude und des daraus resultierenden größeren Vertexpotentials bei den jüngeren Frauen, so ist dies ein Befund, der bei anderen Studienergebnissen zu finden ist (Dodt et al., 1994). Insgesamt ist allerdings die Datenlage gerade für die N1- und P2-Komponente eher widersprüchlich (für einen Überblick s. Amendo & Diaz, 1998).

6.4.2.3 OP

Standardtöne

Bei den Standardtönen ergaben sich für die automatischen Komponenten entsprechende Ergebnisse wie beim HAB, d.h. es kam zu kleineren Amplituden der P2-Komponente und des Vertexpotentials bei älteren Frauen. Allerdings kam es hier zu kürzeren Latenzen der P2-Komponente an Fz. Dieser Unterschied zu den Ergebnissen aus dem HAB könnte mit Hilfe der Aufgabenschwierigkeit erklärt werden. Bei einer einfachen Aufgabe funktioniert möglicherweise die Informationsselektion bei älteren Frauen nicht mehr so gut: es kommt zu einer undifferenzierten, aber dafür schnelleren Informationsübertragung. Bei einer schwereren Aufgabe, in der es sowohl auf eine richtige Identifikation eines Tons als auch auf eine möglichst schnelle Reaktion ankommt, scheint die Informationsselektion bei den älteren Frauen hingegen

besser zu funktionieren, d.h. die Latenz verlängert sich, während sie sich bei den jüngeren Frauen verkürzt. Dies geht allerdings nicht mit einer schlechteren Leistung, d.h. mehr fehlerhaften Reaktionen einher, sondern könnte eine vermehrte Aufmerksamkeitsleistung widerspiegeln, die trotz einer schnelleren Verarbeitung nicht zu Einbußen im Verhaltensbereich führt.

Zieltöne

Im Hinblick auf die endogenen Komponenten N2 und P3 auf die Zieltöne im Oddball – Paradigma konnten einheitlich verringerte Amplituden und verlängerte Latenzen beobachtet werden. Die Fläche der Slow Wave war an Fz bei den jüngeren Frauen größer im Vergleich zu den älteren Teilnehmerinnen. Außerdem zeigten beide Komponenten, N2 und P3, eine unterschiedliche topographische Verteilung zwischen den beiden Gruppen. Während die maximale N2-Amplitude bei den jüngeren Frauen an Fz beobachtet wurde, hatte sie sich bei den älteren Teilnehmerinnen auf die zentrale Elektrodenposition (Cz) verlagert. Die P3-Komponente verteilte sich gleichmäßiger über den gesamten Kopf bei den älteren Frauen, während bei den jüngeren Frauen ein deutlicher Gradient hin zu größeren P3-Amplituden an Pz zu erkennen war.

EKPs werden als Zeichen für spezifische neurale Funktionen angesehen, die durch automatische oder kognitive Anforderungen in Bewegung gesetzt werden. Deshalb gilt der Beginn und die Dauer einer spezifischen Komponente als Zeichen für den Beginn und die Dauer dieser Funktionen. Die verlängerte N2- und P3-Komponente bei den älteren Frauen könnte also für den langsameren Beginn der kognitiven Prozesse der Informationsverarbeitung stehen. Es konnte mittels funktionaler Hirnbildgebung sichtbar gemacht werden, dass ältere Personen unterschiedliche und mehrere funktionale Netzwerke im Gehirn in den späteren Phasen der Informationsverarbeitung gebrauchen, wahrscheinlich um eine verminderte Effizienz der eigentlichen aufgabenrelevanten Hirnregionen auszugleichen (für einen Übersichtsartikel s. Grady, 2000). Diese Nutzung von anderen und mehreren Hirnregionen könnte als Ursache für die verlangsamte N2- und P3- Komponente sein, bzw. die gleichmäßigere topographische Verteilung der P3 und Verlagerung der N2 von Fz nach Cz gelten. Amendo und Diaz (1998) gehen zusätzlich davon aus, dass es im Alter schwieriger wird, die Aufmerksamkeit von irrelevanten Stimuli ab- und auf relevante Stimuli hinzulenken und so die im Alter gezeigten Amplitudenreduktionen zu erklären sei. Ausgehend von einer konstanten maximalen Aufmerksamkeitsleistung (s. Kapitel 2) bleibt dementsprechend weniger Energie für die Verarbeitung der relevanten Stimuli übrig. Bei der vorliegenden Studie könnte damit die N2-Amplitudenabnahme interpretiert werden.

Bzgl. den altersbedingten Veränderungen der EKPs auf die Zieltöne ist in der vorliegenden Studie außerdem beachtenswert, dass neben den konsistenten Befunden einer verlangsamten P3-Latenz die P3-Amplitude nur tendenziell bei den jüngeren Frauen größer war, d.h. die beschriebenen Effekte in gemischten Studien oder nur bei männlichen Vpn sind in der vorliegenden Studie nur in abgeschwächter Form zu finden. Dies passt zu den Ergebnissen von Amendo und Diaz (1998), die berichten, dass Frauen im Alter nur geringfügige Amplitudenreduktionen der P3-Komponente im Vergleich zu Männern aufwiesen und die als möglicherweise geschlechtsspezifische Alterseffekte deuteten. Da in der vorliegenden Studie allerdings nur Frauen untersucht wurden, bleibt diese Hypothese eine Spekulation.

Die verkleinerte Fläche der SW an Fz ist auch bei anderen Untersuchungen zu finden (Kurtzberg et al., 1984). Ford und Pfefferbaum (1991) vermuteten, dass eine verminderte negative SW an frontalen Elektrodenpositionen zu der vergrößerten frontalen P3-Amplitude beiträgt. Dies konnte in der vorliegenden Studie deskriptiv auch gezeigt werden.

6.4.2.4 DL

Die MMN und die späte Komponente der Nd war bei den älteren Frauen verkleinert, wohingegen größere Werte bei der frühen Komponente der Nd gemessen werden konnten. In der Literatur wurde bereits eine verkleinerte MMN mit zunehmendem Alter berichtet (Karayanidis et al., 1995; Woods, 1992). Dieser Befund wurde mit einer verminderten Entdeckung einer Stimulusabweichung im Alter in Verbindung gebracht, was u.U. durch die Annahme von Amendo und Diaz (1998) gestützt werden könnte, dass es älteren Personen schwerfällt, ihre Aufmerksamkeit speziell auf relevante Stimuli zu lenken.

Im Hinblick auf die frühe und späte Komponente der Nd waren unterschiedliche Ergebnisse zu sehen. Während die frühe Komponente im Alter zunahm, war bzgl. der späten Komponente eine Flächenabnahme an Pz zu beobachten. Woods (1992) berichtet von keiner Veränderung der Nd-Komponente mit zunehmendem Alter; andere Studien zeigten unterschiedliche und inkonsistente Veränderungen (Ford et al., 1979; Karayanidis et al., 1995). Als Interpretation der erhöhten frühen Komponente könnte auch hier die erhöhte Motivation oder das erhöhte Arousal stehen, da die Komponente als Indikator der allgemeinen Aufmerksamkeitsorientierung auf relevante Stimuli angesehen wird (Näätänen, 1982). Die späte Komponente soll die Aktivität in den spezifischen Generatoren widerspiegeln, die an der weiteren Stimulusanalyse beteiligt sind. Wie bereits erwähnt, konnte gezeigt werden, dass ältere Menschen unterschiedliche und mehrere Hirnregionen bei der Informationsauswertung aktivieren. Dies könnte ein Grund dafür sein, dass an Pz eine kleinere Fläche der späten Komponente der Nd zu messen war. Deskriptiv wird diese Theorie davon unterstützt, dass die

älteren Frauen an Fz größere Flächen aufwiesen, es also zu einer über die gemessenen Ableitorte gleichmäßiger verteilte späte Komponente der Nd im Alter kam.

6.4.3 Psychologische Daten

Wie bereits erwähnt, wurden bei den älteren Frauen höhere Werte im Untertest „wachmüde“ im MDBF beobachtet, was auf einen wacheren Zustand dieser Frauen zur Zeit der Testung hindeutet. Als Erklärung könnte die Motivation angegeben werden, die bei diesen Teilnehmerinnen größer war als bei den jüngeren Frauen, die sich meistens aus Studentinnen der Heinrich-Heine-Universität zusammensetzten und wahrscheinlich eher an pekuniären Faktoren interessiert waren als an den Ergebnissen (s.o.). Außerdem kamen die jüngeren Frauen teilweise nach, vor oder in der Mitte eines Vorlesungstages, wohingegen die älteren Frauen meistens diesen Termin als einzigen Tagetermin angegeben hatten.

6.4.4 Behaviourale Daten

Die älteren Frauen reagierten fälschlicherweise mehr auf Standardtöne im OP und auf Standardtöne im beachteten Ohr, wohingegen die jüngeren Frauen eher den Fehler begingen, auf die Zieltöne im unbeachteten Ohr zu reagieren. Obwohl die Unterschiede sehr gering waren bzw. die Fehlerraten sehr klein, ist dies ein interessanter Befund: Während den älteren Frauen die Unterscheidung „beachtet-unbeachtet“ besser gelang, hatten die jüngeren Frauen weniger Schwierigkeiten mit der schwereren Unterteilung „Standardton-Zielton“.

Im Hinblick auf die Reaktionszeiten waren die älteren Frauen bei beiden Paradigmen (OP und DL) schneller. Da sie außerdem häufiger auf die Standardtöne im OP reagierten, scheint dies ein Indikator einer sogenannten „speed-over-accuracy“-Strategie zu sein, wie sie bereits in anderen Studien beschrieben wurde (z.B. Karayanidis et al., 1995). In anderen Fällen wird sie als Schwierigkeit beschrieben, Reaktionen zurückzuhalten (McDown & Fillion, 1992). Für diese Theorie würden auch die fehlende Inhibition bei der P50-Komponente sprechen.

Obwohl frühe Untersuchungen eine positive Verbindung zwischen der RT und der P3-Latenz angenommen hatten, wurde in späteren Studien festgestellt, dass es bei diesen Maßen um grundlegend unterschiedliche Prozesse geht und sie für verschiedene und einander ergänzende Schätzungen für mentale Zeitmessung stehen (Iragui et al., 1993). Beide Parameter, RT und P3-Latenz, reagieren sensitiv auf Veränderungen der Verarbeitungsanforderungen (d.h. Enkodierung, Wiedererkennung, Klassifikation); das Auftreten der P3 ist allerdings nicht abhängig von Anforderungen der Antwortauswahl und des ausführenden Prozesses, deren Auftreten mittels der offensichtlichen Antwort gemessen werden kann (Iragui et al., 1993). Wie bereits erwähnt, könnte eine langsame P3-Latenz mit einer schnellen RT auch als Indikator für

einen “speed-accuracy trade-off” sein; diese Kombination wird von de Jong und Kollegen (1990) auch als vorschnelles Antworten bezeichnet (“jumping to the gun”). Auch Picton et al. (1984) erklärten ihre Ergebnisse einer relativ späten P3 im Vergleich zur RT damit, dass ältere Personen anscheinend reagieren, bevor sie den Stimulus vollständig analysiert haben.

6.4.5 Integration der Ergebnisse

Bei der vorliegenden Studie ergaben sich bei den älteren Frauen erhöhte und verkürzt automatische Komponenten (P50, N1, P2), die anscheinend auf eine fehlende Inhibierung zurückzuführen sind. Die späteren Komponenten, die kontrollierte Informationsverarbeitungsprozesse widerspiegeln, waren hingegen vermindert und verlangsamt. Mittels fMRT konnte sichtbar gemacht werden, dass ältere Personen unterschiedliche und mehrere funktionale Netzwerke im Gehirn in den späteren Phasen der Informationsverarbeitung gebrauchen, wahrscheinlich um eine verminderte Effizienz der eigentlichen aufgabenrelevanten Hirnregionen auszugleichen (für einen Übersichtsartikel s. Grady, 2000). Diese Nutzung von anderen und mehreren Hirnregionen könnte die verlangsamte N2- und P3- Komponente bzw. die gleichmäßigere topographische Verteilung der P3 und Verlagerung der N2 von Fz nach Cz gelten erklären. Amendo und Diaz (1998) gehen davon aus, dass es im Alter schwieriger wird, die Aufmerksamkeit von irrelevanten Stimuli ab- und auf relevante Stimuli hinzulenken und so die Amplitudenreduktion zu erklären sei. Die Kombination zwischen langsameren und kleineren kontrollierten Komponenten mit den schnelleren Reaktionszeiten in der Gruppe der älteren Frauen könnte mit einem “speed-accuracy trade-off” in Verbindung gebracht werden.

Eine Erklärung für die beobachteten Alterseffekte der EKPs könnte der unterschiedliche gesundheitliche Befund der Teilnehmerinnen sein. Da sich die älteren Frauen in den meisten Fällen schon über 60 Jahren befanden, könnte auch eine Altersschwerhörigkeit nicht auszuschließen sein, da keine objektiven Hörtests zu Beginn der Untersuchung durchgeführt wurden. Auf der anderen Seite wurden die Frauen sehr sorgfältig untersucht, da sie noch an einer anderen Studie (Studie 3) teilnahmen, so dass keine Gesundheitsfaktoren oder kognitiven Beeinträchtigungen für die EKP-Unterschiede verantwortlich gemacht werden können. Es wurden außerdem Vorsorgen getroffen, dass Veränderungen im peripheren auditorischen System nur geringfügig zu den beobachteten Alterseffekten beitragen dürften; so wurde die Intensität mit 75 dB SPL im gehobenen Bereich eingestellt, und auch die Frequenz lag mit 600 bis 1200 Hz in einem Bereich, der normalerweise nicht von einer Altersschwerhörigkeit betroffen ist. Kritisch zu erwähnen ist außerdem das unterschiedliche Bildungsniveau bei den jüngeren und älteren Frauen. Während es sich bei den jüngeren Teilnehmerinnen um Abiturientinnen, Studentinnen und Doktorinnen handelte, bestand die Gruppe der älteren Frauen

hauptsächlich aus Hausfrauen ohne universitäre Bildung. Dieser Unterschied könnte auch als Erklärung für die gefundenen EKP-Veränderungen im Alter dienen. Zusätzlich sollte erwähnt werden, dass die Gruppe der jüngeren Frauen nur aus 17 Teilnehmerinnen bestand, die Gruppe der älteren Frauen hingegen aus 48, so dass eventuelle zusätzliche Effekte durch die hohe Varianz bei den jüngeren Frauen verdeckt wurden.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es mit geringen Ausnahmen zu gleichmäßigen altersbedingten EKP-Veränderungen kam. So waren sowohl die exogenen als auch die endogenen Komponenten bei den älteren Frauen schwächer und langsamer, wobei die normalerweise eindeutigen P3-Amplitudenverringerungen im Alter in der vorliegenden Studie nicht so deutlich zu erkennen waren. Zusätzlich war die N1- und P2-Latenz bei den Tönen im HAB in der Gruppe der älteren Frauen verkürzt. Diese Ergebnisse wurden bisher in dieser Form noch nicht berichtet.

Im folgenden soll etwas ausführlicher auf einige der Studien eingegangen werden, die bereits in der Einleitung erwähnt wurden, um anhand von Methodenvergleichen mögliche Ursachen für die z.T. unterschiedlichen Befunde zu sehen. Zum einen fällt auf, wie bereits erwähnt, dass nur wenige Studien die Daten der Teilnehmer getrennt nach ihrem Geschlecht ausgewertet haben, um so mögliche geschlechtsspezifische Alterseffekte zu zeigen. Obwohl in der Beschreibung der Vpn die Anzahl der teilnehmenden Männer und Frauen aufgelistet wurde, gingen die Autoren im weiteren Verlauf der Auswertung nicht darauf ein (z.B. Anderer et al., 1996; Ford et al., 1997; Iragui et al., 1993; Karayanidis et al., 1995; Pelosi & Blumhardt, 1999; Picton et al., 1984; Woods, 1992). Zusätzlich wurde, auch wenn es zu getrennten Analysen kam bzw. die Variable des Geschlechts mit in die Auswertung genommen wurde, nicht erhoben, ob die Frauen Hormone zu sich nahmen (z.B. Amendo & Diaz, 1998; Coyle et al., 1991; Squires & Ollo, 1999). Einige Studien hingegen nahmen nur Männer in die Teilnehmeranzahl auf, so dass kumulative Alterseffekte auszuschließen sind (de Jong et al., 1989). Bzgl. des Alters der Vpn wurden entweder die Teilnehmer in Kohorten eingeteilt, so dass es zu Vergleichen zwischen jüngeren (20-40 Jahre), mittelalten (40-60 Jahre) und älteren Teilnehmern (60-80 Jahre) kam (z.B. Pelosi & Blumhardt, 1999; Woods, 1992) oder die Ergebnisse der Personen aus den einzelnen Dekaden miteinander verglichen werden konnten (z.B. Anderer et al., 1996; Coyle et al., 1991; Iragui et al., 1993; Picton et al., 1984; Squires & Ollo, 1999), oder es wurden jüngere Vpn (20-40 Jahre) mit älteren (50-80 Jahre) verglichen (z.B. de Jong et al., 1989; Dodt et al., 1994; Ford et al., 1997). Diese Einteilung entspricht ungefähr der Altersverteilung in der vorliegenden Studie, so dass dieser Faktor nicht als Ursache für die z.T. unterschiedlichen Ergebnisse in Frage kommen kann. Ein zusätzlicher Punkt, der bei den berichteten Studien

berücksichtigt wurde, war ein in den verschiedenen Altersgruppen ähnlicher Bildungsstand. Dies konnte bei der vorliegenden Untersuchung nicht gewährleistet werden.

Anscheinend sind neben geschlechtsunspezifischen EKP-Veränderungen (Verlangsamung und Verringerung der N2 und P3, Erhöhung der P50) auch typisch weibliche Veränderungen der Alterseffekte im Hinblick auf die EKPs zu sehen (schnellere N1- und P2-Komponente, geringe Amplitudenreduktion der P3), was bereits mit anderen Techniken zur Messung von Hirnaktivität gefunden wurde (Smith & Zubieta, 2001). Zur Bestätigung dieser Ergebnisse müsste allerdings noch eine vergleichbare Untersuchung mit Männern im entsprechenden Alter zu der Gruppe der älteren und zur Gruppe der jüngeren Frauen durchgeführt werden. Interessant wären auch Kohortenuntersuchungen, in denen die verschiedenen Altersbereiche miteinander verglichen werden könnten und so lineare oder kurvilineare Veränderungen der einzelnen EKPs gezeigt werden könnten. Zusätzlich wäre es bei weiterführenden Studien von Vorteil, die Hirnaktivität auch an anderen Elektrodenpositionen zu messen, um eventuelle Effekte herauszustellen, die nicht gezeigt werden konnten, dadurch dass in der vorliegenden Untersuchung nur an der Mittellinie die Hirnaktivität gemessen wurde.

7. Studie 3: Effekte von HRT auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse gemessen mittels EKPs

7.1. Einleitung

Die Forschung zu möglichen Auswirkungen von HRT wurde in den letzten Jahrzehnten v.a. durch die dramatisch angestiegene Lebenserwartung der Frauen im letzten Jahrhundert angetrieben. Während die Frauen um 1900 nur eine Lebenserwartung von etwa 54 Jahren hatten, so liegt sie im Moment in den industrialisierten Ländern bei 83 Jahren. Auf der anderen Seite ist der Beginn der Menopause mit 40-50 Lebensjahren konstant geblieben, so dass in der heutigen Zeit etwa ein Drittel des Lebens nach der Menopause stattfindet. Diese Tatsache hat Forscher bewogen, neue Wege zu entdecken, degenerative Erkrankungen zu verhindern, die vornehmlich nach der Menopause auftreten und die Lebensqualität der Frauen vermindern. Dadurch, dass diese Erkrankungen meistens erst dann auftreten, wenn die Östrogenkonzentration abnimmt, wurde ein Zusammenhang postuliert und mittels entsprechender externer Gabe von Östrogenen versucht, die postmenopausalen Veränderungen wieder rückgängig zu machen bzw. zu verbessern.

Seit längerem ist bekannt, dass Östrogene das Risiko von Osteoporose, Artherosklerose, eines Myokardinfarkts, von Hypertension, Demenz und urogenitaler Atrophie vermindern. In den frühen 70-er Jahren gab es die ersten Anzeichen dafür, dass eine Östrogenmonotherapie das Risiko von Gebärmutterkrebs erhöht, was sowohl Ärzte als auch Patienten dazu veranlasste, diese Hormone nicht mehr im Rahmen einer Ersatztherapie einzunehmen. Zusätzlich wurden Gestagene im Rahmen einer Kombinationstherapie (Östrogene und Gestagene) verabreicht, die das Auftreten von Gebärmutterkrebs verhindern sollten. Eine Monotherapie wurde nur noch bei hysterektomierten Frauen verschrieben. Daraufhin wurden einige epidemiologische Studien (u.a. Nurses' Health Study, Framingham Heart Study, Renfrew & Pailsey Survey, Lipid Research Clinics Program Follow-Up Study) durchgeführt, die zeigten, dass eine individuelle Hormonersatztherapie das Risiko von Osteoporose, kardiovaskulären Erkrankungen und Demenz reduzierte (Übersichtsartikel: Nelson et al., 2002; van Amelsvoort et al., 2001; Wren, 1998). Was das Auftreten von Gebärmutter- und Brustkrebs anging, so ergaben sich unterschiedliche Ergebnisse (Übersichtsartikel: Genazzani et al., 2001; la Vecchia et al., 2001; Nelson et al., 2002). Außerdem konnte nicht von der Einnahme von Hormonen auf eine vermindertes Risiko geschlossen werden, an den erwähnten Störungsbildern zu erkranken, da die Studien epidemiologisch durchgeführt wurden und sich die Frauen, die Hormone einnahmen, in mehreren Bereichen von den Frauen, die keine Hormone einnahmen, unterschieden. So waren Frauen mit einer HRT meistens von einem höheren sozialen Stand,

lebten gesünder, und achteten mehr auf ihre Gesundheit. Deshalb wurden mehrere plazebo-kontrollierte Langzeitstudien durchgeführt, in denen eine große Anzahl von Frauen randomisiert verschiedenen Gruppen zugewiesen wurde; hier konnten die positiven Auswirkungen von einer Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen auf kardiovaskuläre Erkrankungen und Knochendichte bestätigt werden (z.B. Women's Health Initiative (WHI); Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention (PEPI) Trial). Sowohl im Hinblick auf einen ischämischen Schlaganfall als auch auf die Erkrankung an Brustkrebs zeigte sich in der Kombinationsgruppe in der WHI allerdings ein erhöhtes Risiko (Wassertheil-Smoller et al., 2003). Es ergab sich außerdem in der Kombinationsgruppe keine gesundheitsbezogene verbesserte Lebensqualität (Hays et al., 2003).

In den 90-er Jahren hat außerdem eine große Langzeitstudie (Million Women Study) begonnen, in der epidemiologisch die Werte in verschiedenen Bereichen von einer Million Frauen miteinander verglichen werden, die an unterschiedlichen Hormonersatztherapien (Mono- vs. Kombitherapie, versch. Präparate und Dosierungen) teilnehmen. Hierbei ergab sich, dass die momentane Einnahme von Hormonen das Risiko, an Brustkrebs zu erkranken und daran zu sterben, erhöhte; dieser Befund war bei einer Kombinationstherapie größer als bei einer Monotherapie (Million Women Study Collaborators, 2003).

So stehen im Moment die Nebenwirkungen der Hormonersatztherapie mehr im Vordergrund als ihre positiven Wirkungen, so dass von Seiten der Wissenschaftler und Ärzte empfohlen wird, nur noch bei ausgeprägter Menopausensymptomatik die Hormonpräparate zu verschreiben und sie dann auch nur so lange wie unbedingt nötig einzunehmen (z.B. Grady, 2003).

Positive Auswirkungen von HRT wurden allerdings nicht nur auf physiologische Erkrankungen, sondern auch auf allgemeine und spezifische Gehirnprozesse postuliert und z.T. auch mittels wissenschaftlicher Forschung belegt. So konnte mittels bildgebender Verfahren in mehreren Studien gezeigt werden, dass eine Östrogentherapie Läsionen in der weißen Substanz des Gehirns reduziert, den zerebralen Blutfluss erhöht, regionale Aktivierungsmuster im Gehirn bei verschiedenen kontrollierten Aufgaben verändert und modulierend auf verschiedene NT-Systeme eingreifen kann (Smith & Zubieta, 2001; van Amelsvoort et al., 2001). Andere Studien zeigten allerdings, dass eine momentane Monotherapie mit einer erhöhten Hirnatrophie einherging (Luoto et al., 2000).

So uneinig sich die Wissenschaft im Hinblick auf mögliche Vergrößerungen bzw. Verkleinerungen des Hirnvolumens durch die Einnahme von Hormonen ist, so uneindeutig sind auch die Befunde im Hinblick auf kognitive Testungen. In den letzten Jahrzehnten gingen die Wissenschaftler davon aus, dass sich Östrogene positiv auf verschiedene Bereiche von

kontrollierten Funktionen, v.a. das Gedächtnis, auswirken und eventuell die Entstehung von Demenzen verhindern bzw. den weiteren Abbau bei einer bereits bestehenden Erkrankung aufhalten könnten (z.B. Asthana et al., 1999, 2001; Brinton, 1999; Honjo et al., 2001; Schneider & Finch, 1997; Schönknecht et al., 2001). Zudem waren in mehreren Studien positive Korrelationen zwischen endogenen Östradiolwerten und kontrollierter Leistung, v.a. dem verbalem Gedächtnis, bei älteren Frauen gefunden worden (Drake et al., 2000; Wolf & Kirschbaum, 2002). In letzter Zeit häufen sich allerdings die Befunde, dass Hormone bei weitem nicht so weitreichende positive Auswirkungen auf kognitive Funktionen haben wie bisher angenommen. So konnte in verschiedenen Studien keine Verbesserung der Demenz vom Alzheimer Typ gezeigt werden (Henderson, 2000; Hogervorst et al., 2002; Monk & Brodaty, 2000; Polo-Kantola & Erkkola, 2001; Wang et al., 2000).

Bzgl. kognitiver Faktoren sind in den letzten Jahren viele Studien veröffentlicht worden, die sich allerdings methodisch sehr unterschieden. Viele epidemiologischen Untersuchungen deuteten darauf hin, dass Frauen, die Hormone nach der Menopause zu sich nahmen, in mehreren kognitiven Bereichen besser abschnitten als Frauen ohne Hormonersatztherapie (Übersichtsartikel: Haskell et al., 1997; Hogervorst et al., 2000; Yaffe et al., 1998). Die Teilnehmerinnen unterschieden sich allerdings auch in anderen Bereichen wie z.B. dem sozialen Status und dem Gesundheitsverhalten voneinander, so dass die besseren Ergebnisse bei den psychologischen Tests nicht ausschließlich auf die Hormone zurückzuführen waren. Deshalb wurden mehrere kontrollierte und randomisierte Studien durchgeführt, in denen Frauen ohne HRT nach einer Baselinetestung entweder für einen bestimmten Zeitraum Hormone bekamen oder ein Placebo. Eine zweite Testung nach einer gewissen Zeit der Hormon/Placeboeinnahme sollte zeigen, inwieweit sich diese Hormone oder der Gedanke, Hormone zu bekommen, auf verschiedene kontrollierte Leistungen auswirkte. Hierbei ergab sich ein nicht so homogenes Bild wie bei den Beobachtungs- oder epidemiologischen Studien (Übersichtsartikel: Haskell et al., 1997; Hogervorst et al., 2000; Yaffe et al., 1998). Bei einer großen plazebokontrollierten, randomisierten und doppelblinden Untersuchung, der Women's Health Initiative Memory Study (WHIMS), ergaben sich nach einer Monotherapie mit Östrogenen keine Verbesserungen in der Gedächtnisleistung; bei der Kombinationstherapie mit Östradiol und einem Gestagen konnten die Autoren sogar von einem schlechteren Ergebnis berichten (Rapp et al., 2003). Außerdem stieg bei einer Kombinationstherapie das Risiko, an einer Demenz zu erkranken, an und diese Form der Ersatztherapie schützte die Teilnehmerinnen auch nicht vor der Erkrankung „mild cognitive impairment“ (Shumaker et al., 2003).

Da Untersuchungen im Hinblick auf Veränderungen von elektrophysiologischen Faktoren durch eine HRT für die vorliegende Arbeit von Bedeutung sind, werden sie im einzelnen etwas

ausführlicher vorgestellt. 1995 veröffentlichte Saletu mit seiner Arbeitsgruppe eine doppelblinde, plazebokontrollierte Studie, in der 64 menopausalen, depressiven Frauen (45-60 Jahre alt; M = 51 Jahre) transdermal Östrogen (0.05 mg/d) verabreicht wurde. Vor und 3 Monate nach der Behandlung wurden u.a. die Hirnaktivität im Ruhezustand gemessen und diese Daten miteinander verglichen. Zusammen mit einer Verbesserung der depressiven Symptomatik in beiden Gruppen ergaben sich zusätzlich treatmentabhängige Veränderungen der Hirnaktivität mittels EEG. Während sich die Alpha-Aktivität erhöhte, verminderte sich die Beta-Aktivität in der Östradiolgruppe. Zusätzlich konnte eine positive Korrelation zwischen Östradiolwerten und Alpha-Aktivität und eine negative Korrelation zwischen Hormonwerten und Beta-Aktivität gemessen werden, was Rückschlüsse auf eine verminderte Aufmerksamkeit bei niedrigen Östradiolwerten zulässt. Umgekehrt konnte gezeigt werden, dass sich mit einer transdermalen Gabe von Östradiol die Vigilanz bei den depressiven Frauen verbesserte. Kritisch muss man bei dieser Studie anmerken, dass die Autoren selber erklärten, dass sich das EEG von depressiven von dem normaler Personen unterscheidet. Sie gaben an, dass vielleicht eine Behandlung mit Östradiol sich nur bei symptomatischen Frauen positiv auf die Hirnaktivität auswirkte, bei normalen, gesunden Frauen allerdings keinen Effekt zeigen müsste.

In einer anderen Studie untersuchte Antonijevic mit ihrer Arbeitsgruppe (2000) 11 menopausale Frauen (46-62 Jahre alt, M = 54.8 Jahre), die in einem Cross-over Design Östradiol verabreicht bekamen. Frauen, die z.T. bereits vor Beginn der Studie transdermal Östrogene (50 µg/d) zu sich genommen hatten, wurden während dieser Phase mittels EEG getestet und nach einer 2-wöchigen wash-out Phase noch einmal. Andere Frauen, die bisher keine Hormone zu sich genommen hatten, wurden zuerst ohne Substitution getestet und bekamen anschließend für 2 Wochen transdermal Östrogene verabreicht. Testungen fanden jeweils in der Nacht statt. Die Ergebnisse zeigten, dass mittels der Hormontherapie sich wieder ein „normales“ Schlaf-EEG einstellte, das auch bei jungen Frauen zu sehen war, d.h. es erhöhte sich der REM-Schlaf, die Wachzeit während der Nacht verkürzte sich und die Abnahme des langweiligen Schlafs und der Delta-Aktivität vom ersten zum zweiten Schlafzyklus wurde wiederhergestellt. Die Autoren stellten die These auf, dass der veränderte und möglicherweise verbesserte Schlaf für die Verbesserungen in den kognitiven Bereichen verantwortlich sein könnte.

In einer doppelblinden, plazebokontrollierten Studie (Saletu et al., 2002), in der 49 ältere symptomatische Frauen (46-67 Jahre alt; M = 58 Jahre) entweder Östradiol (2 mg/d), Östradiol (2 mg/d) und Gestagen (3 mg/d) oder ein Plazebopräparat verabreicht wurde, konnte nach 2 Monaten unter der Monotherapie eine Erhöhung der Alpha-Aktivität und Erniedrigung der Beta-Aktivität gemessen werden. Nach 2 Monaten der Einnahme der Kombinationspräparate

ergab sich ein noch deutlicher Anstieg der Alpha-Aktivität und Abfall der Beta-Aktivität. Dies bedeutet, dass unter Östradiol die Aufmerksamkeit sich etwas erhöhte, unter der Östradiol-Gestagen-Kombination dieser Effekt aber noch deutlicher wurde. Entgegen anderer Ergebnisse wurden hier keine annullierenden Effekte von Gestagenen auf die östradiolkorrelierte Wirkung gezeigt. Allerdings muss betont werden, dass es sich auch bei diesen Teilnehmerinnen um symptomatische Patientinnen handelte. Wie bereits erwähnt, kann es in Abhängigkeit mit u.a. depressiver Symptomatik zu einer Veränderung des EEGs kommen, so dass diese Ergebnisse nicht unbedingt Rückschlüsse auf asymptomatische ältere Frauen zulassen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass die bisherigen Daten dafür sprechen, dass sich die Hirnaktivität im allgemeinen durch eine Monotherapie mit Östrogenen verbessert; bisher ist dies aber noch nicht bei asymptomatischen, wachen menopausalen Frauen gezeigt worden, so dass eine Übertragung auf diese Gruppe der älteren Frauen, die Östrogene zu sich nehmen, noch nicht angenommen werden kann. Was die zusätzliche Gabe von Gestagenen angeht, so scheinen sie die Wirkung von Östrogenen eventuell zu verstärken.

Auch im Bereich der Hirnstammpotentiale wurden Untersuchungen mit menopausalen Frauen durchgeführt. In einer 1992 (b) veröffentlichten Studie untersuchten Elkind-Hirsch und ihre Mitarbeiter die Wirkung von einer Hormontherapie, die dem Verlauf des weiblichen Zyklus entsprach, bei 5 jüngeren Frauen (29-42 Jahre alt; M = 35.6 Jahre), die an einer ovarialen Fehlfunktion litten. Die Teilnehmerinnen erhielten von Tag 1 bis 15 Östradiol (2mg/d) und von Tag 15 bis 25 zusätzlich ein Gestagen (10 mg) und blieben den restlichen Monat hormonfrei. Jeweils am 5. oder 6. Tag der „Monotherapie“ und „Kombinationstherapie“ wurden die Frauen getestet, sowie auch zwischen dem 3. und 5. Tag der hormonfreien Zeit. Es ergaben sich entgegengesetzte Veränderungen bei den beiden Formen der Hormontherapie. Während bei der Gabe von Östradiol sowohl die Latenz von Welle V und das Intervall zwischen Welle I und Welle V sich erhöhte, wurden diese Werte in der Phase mit Östradiol/Gestagen kleiner. Die Autoren deuteten dies dahingehend, dass das Gestagen einen antagonistischen Effekt auf die Veränderungen durch Östradiol hatte.

In einer anderen Veröffentlichung (2000) verabreichten Caruso und seine Mitarbeiter 50 postmenopausalen Frauen (47-55 Jahre alt; M = 52.6 Jahre) verschiedene Hormone. 16 ältere Frauen erhielten eine Kombinationstherapie bestehend aus oralem konjugiertem Östrogen (0.625 mg/d) und einem kontinuierlich eingenommenen Gestagen (5 mg/d) und weitere 16 Frauen transdermales Östradiol (3.9 mg/w) und ein sequentiell eingenommenes orales Gestagen (5 mg/d). 18 hysterektomierte Frauen bekamen im Rahmen einer Monotherapie transdermale Östradiolpflaster. 25 ältere Frauen (45-56 Jahre alt; M = 53.2 Jahre), die aufgrund menopausaler Beschwerden auch Hormone einnehmen wollten, wurden vor Beginn der Therapie als erste

Kontrollgruppe verwendet, 20 prämenopausale Frauen (18-41 Jahre alt; $M = 32.5$ Jahre) als zweite. Es ergaben sich geringere Latenzen von Welle I, III und V und Intervalle zwischen den Wellen I-III, III-V und I-V bei den prämenopausalen Frauen als bei den älteren Frauen, die Hormone nahmen. Diese hatten wiederum kleinere Latenzen und Intervalle zwischen den einzelnen Wellen als die älteren Frauen, die (noch) keine Hormone zu sich nahmen. Bzgl. der Art der Hormontherapie ergaben sich die kleinsten Latenzen und Intervalle in der Östradiolgruppe, mit etwas größeren Latenzen in der sequentiellen Kombinationsgruppe und größten Werten in der kontinuierlichen Kombinationsgruppe. Bei dieser Studie scheinen die Hormone mit einer Verkürzung der Latenzen und Intervalle zwischen den Wellen zu korrelieren. Zusätzlich ging eine Monotherapie mit kürzeren Latenzen und Intervallen einher als eine Kombinationstherapie, so dass auch hier ein annullierender Effekt von Gestagenen auf Wirkungen des Östradiol angenommen werden könnte.

2003 (a) veröffentlichten Caruso und seine Mitarbeiter eine weitere Studie, an der 110 hysterektomierte Frauen (47-55 Jahre alt; $M = 52.6$ Jahre) mit milden bis schweren menopausalen Symptomen teilnahmen. Die eine Hälfte erhielt eine transdermale Monotherapie mit Östradiolpflastern, die andere mit Östradiolgel. Hirnstammpotentiale wurden vor Beginn der Hormoneinnahme und nach einer 3-monatigen Therapie gemessen. Obwohl sich die Ergebnisse der beiden Arten der Hormontherapie nicht voneinander unterschieden, so waren die Latenzen und Intervalle zwischen den Wellen mit den Hormonen kleiner als bei der Baseline-Testung. Diese Ergebnisse stimmen mit denen ihrer Pilotstudie von 2000 überein.

EKPs als Indikatoren der sensorischen und der kontrollierten Verarbeitung sind auch im Hinblick auf Veränderungen durch eine Hormontherapie bei älteren Frauen untersucht worden. So können mittels dieser Technik bereits geringe Effekte von Hormonen sichtbar gemacht werden, die so gering sind, dass sie bei psychologischen oder kontrollierten Tests nicht beobachtbar wären.

2002 veröffentlichten Farrag und seine Kollegen eine Studie, in der sie 35 Frauen ($M = 41$ Jahre) vor und nach der Hysterektomie mehreren Tests unterzogen. Zusammen mit einer verminderten Leistung des visuellen und logischen Gedächtnisses, der Aufmerksamkeit und der mentalen Kontrolle berichteten sie außerdem von einer P3-Latenzverlängerung nach der Operation (3 und 24 Wochen) im Vergleich zur Baselinetestung und im Vergleich zu 18 Kontrollpersonen, die nicht operiert wurden. Die Autoren berichteten zusätzlich von einer Korrelation zwischen der P3-Latenz und den Serumöstradiolwerten vor der Operation. Diese Daten deuten darauf hin, dass es nach der Menopause (operativ indiziert und natürlich) zu einer Veränderung der EKPs kommen kann, und diese Veränderungen möglicherweise mittels entsprechender Hormontherapie wieder rückgängig gemacht werden könnten.

2003 veröffentlichten Anderer und seine Kollegen eine Untersuchung an 49 postmenopausalen Frauen (46-67 Jahre alt; M = 58 Jahre) mit der Diagnose der menopausalen Insomnie. Die Patientinnen erhielten entweder Östradiolvalerat (2 mg/d), eine Kombinationstherapie mit Östradiol (2 mg/d) und einem Gestagen (3 mg/d) oder ein Placebopräparat für 2 Monate. Während sich unter Östradiolvalerat die P3-Latenz verringerte und die N1-, P2- und P3-Amplitude erhöhte, war dieser Effekt unter der Kombinationstherapie noch deutlicher ausgeprägt. Zusätzlich kam es zu einer Verringerung der N1-Latenz unter der zusätzlichen Gabe eines Gestagens. Die Autoren schlussfolgerten, dass Östradiolvalerat für die Verkürzung der Evaluationszeit verantwortlich ist, während sich das Gestagen positiv auf die Kapazität der kontrollierten Informationsverarbeitung auswirkt. Da die Amplitudenerhöhungen v.a. an frontalen Elektrodenpositionen zu beobachten waren, spekulierten die Autoren, dass das Gestagen die frontal maximale P3a beeinflusste, die mit Aufmerksamkeit und Orientierung in Verbindung gebracht wird. Allerdings ist auch hier zu beachten, dass es sich bei den Teilnehmerinnen um symptomatische Patientinnen handelte, so dass keine Schlussfolgerungen auf asymptomatische ältere Frauen gezogen werden können.

Insgesamt sprechen die bisher durchgeführten Studien dafür, dass sich eine Hormontherapie, v.a. eine Kombinationstherapie, verbessernd auf die EKPs (v.a. die P3) bei symptomatischen Teilnehmerinnen auswirkt. Ob dies auch bei asymptomatischen Frauen der Fall ist, bleibt offen. Allerdings konnte in der bereits beschriebenen Zyklusstudie mit jungen, frei zyklierenden Frauen gezeigt werden, dass es zu Hormoneffekten auf die allgemeine Aufmerksamkeitsleistung und die Orientierungsreaktion kommt (s. Kapitel 5). Auch in der nachfolgenden Studie zu Alterseffekten der EKPs bei jungen und älteren Frauen konnten Verschlechterungen bei der Reizverarbeitung sowohl bei exogenen als auch endogenen Komponenten gezeigt werden (s. Kapitel 6). Interessant wäre eine Untersuchung, in der versucht wird, diese Alterseffekte bei Frauen mittels einer HRT aufzuheben bzw. zu minimieren.

Deshalb wurde die nachfolgende plazebokontrollierte, doppelblinde Untersuchung an gesunden, hysterektomierten Frauen durchgeführt, die über einen Zeitraum von 24 Wochen entweder nur Östradiolvalerat im Rahmen der Monotherapie, Östradiolvalerat und Progesteron im Rahmen der Kombinationstherapie oder Placebo verabreicht bekamen. Kurzfristige Effekte auf die EKPs wurden nach 4 Wochen, langfristige nach 24 Wochen gemessen.

Teile dieser Ergebnisse wurden bereits in Abstraktform (Walpurger et al., 2003, b) veröffentlicht.

7.2 Methode

7.2.1 Rekrutierung

Durch Aufrufe im Fernsehen und in verschiedenen regionalen und überregionalen Zeitungen wurden hysterekommierte Frauen im Alter zwischen 60 und 75 Jahren gesucht, die seit mindestens 12 Monaten keine Hormone zu sich genommen hatten, aber grundsätzlich dazu bereit waren, eine HRT durchzuführen. Per Telefongespräch wurden dann die Interessentinnen herausgesucht, die außerdem noch weitere Ein- bzw. Ausschlusskriterien erfüllten (s. Anhang A). So durften sie keine anderen Hormone oder sonstige neuroaktive Substanzen zu sich nehmen und durften an keiner chronischen oder neurologischen, psychiatrischen oder endokrinologischen Erkrankung leiden. Sowohl sie als auch nahe Familienangehörigen durften nicht an einer tiefen Beinvenenthrombose gelitten haben. Außerdem durfte kein Herzinfarkt oder keine Lebererkrankung in der medizinischen Vorgeschichte bestanden haben. Die Frauen durften - wenn überhaupt - nur geringe Mengen an Nikotin zu sich nehmen (max. 5 Zigaretten pro Tag). Außerdem durften sie kein Hörgerät tragen und mussten einen BMI zwischen 18 und 33 kg/m² aufweisen.

Erfüllten die Interessentinnen die genannten Kriterien, so wurden sie zu einem Vorgespräch eingeladen, das sowohl aus einem psychologischen Teil am Institut für Experimentelle Psychologie als auch aus einem medizinischen Teil in der gynäkologischen Ambulanz bestand. In der psychologischen Voruntersuchung wurde in einem Gespräch über das weitere Vorgehen besprochen und persönliche Informationen über den Familienstand, die Bildung, den sozioökonomischen Status und die medizinische Vorgeschichte aufgenommen (s. Anhang A). Außerdem wurde sowohl eine eventuelle depressive Verstimmung mittels der Allgemeinen Despressionsskala in der Kurzfassung (ADS-K, Hautzinger & Bailer, 1993; über 18 Punkte) als auch eine eventuelle Demenz im Anfangsstadium mittels Minimental-State-Evaluation (MMSE, Folstein et al. 1975; unter 24 Punkten) bestimmt. Das Bildungsniveau wurde über den Wortschatz-Test (aus HAWIE-R) erfasst. Die medizinische Untersuchung diente zur Bestimmung möglicher Risikofaktoren bei einer Hormontherapie und bestand aus einer eingehenden gynäkologischen Anamnese mit Mammographie (solange die letzte länger als 24 Wochen zurücklag), einer Sonographie von Brust und Unterleibsbereich, einem vaginalen Abstrich (Papanicolaou) und einem Blutbild zur Erfassung der Gerinnungsfaktoren und des Cholesterinwertes. Tabelle 7.2.1 fasst die Ein- und Ausschlusskriterien zusammen.

Tabelle 7.2.1: Überblick über den Ablauf der Vpn-Rekrutierung

Phase	Ein-/Ausschlusskriterien
Zeitungsannonce	• Alter: 60-75 Jahre • Hysterktomie • Keine Hormon-Ersatztherapie in den letzten 12 Monaten • Bereitwilligkeit, Hormonpräparate einzunehmen
Telefoninterview	• Keine Einnahme von anderen Hormone oder neuroaktiven Substanzen • Keine chronische Erkrankungen • Keine neurologischen, psychiatrischen oder endokrinologischen Erkrankungen • Keine tiefen Beinvenenthrombosen (selbst oder in der Familie) • Kein Herzinfarkt • Keine Lebererkrankung • Kein Hörgerät • Nichtraucherin • BMI zwischen 18 und 33
Erstgespräch (psychol.)	• Anamnese unauffällig • Persönliche Angaben • ADS-K unter 18 Punkten • MMSE über 24 Punkten • Wortschatz-Test (HAWIE-R)
Voruntersuchung (medizin.)	• Gynäkologische Anamnese • Mammographie • Sonographie • Vaginalabstrich • Blutbild

7.2.2 Versuchspersonen

Anhand der vorliegenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien konnten 51 Teilnehmerinnen rekrutiert werden, die nach abgeschlossener Untersuchung eine Aufwandsentschädigung von 500 DM bzw. 250 Euro erhielten. Von diesen 51 Teilnehmerinnen nahmen 48 an der ersten Testung teil. Aus persönlichen Gründen bzw. zu großen Nebenwirkungen schieden 2 Vpn nach dem ersten Termin (Vp 10, Vp 19) aus, weitere 3 nach dem 2. Termin (Vp 25, Vp 46, Vp 47), so dass an allen drei Terminen nur 43 Teilnehmerinnen erschienen. Wegen auftretender Hörprobleme mussten 2 Vpn von der Untersuchung ausgeschlossen werden (Vp 3 und Vp 36). Auch 3 im Laufe der Testungen psychologisch auffällige Teilnehmerinnen wurden nicht mit in die Auswertung genommen (Vp 9, 16 und 39). Nach der Analyse der Hormonwerte wurde bei 4 Vpn kein zu erwartender Hormonanstieg festgestellt, so dass auch diese Teilnehmerinnen aus der Untersuchung ausgeschlossen wurden (Vp 3, 17, 28 und Vp 40). Dies bedeutet, dass bei der

Berechnung der Hormoneffekte nur noch 34 Teilnehmerinnen mit in die Auswertung genommen wurden.

Vor der Untersuchung wurden alle Teilnehmerinnen ausführlich über die Studie informiert (s. Anhang A) und gaben ihr mündliches und schriftliches Einverständnis zur Durchführung der Studien (s. Anhang A). Sie wurden außerdem darauf aufmerksam gemacht, dass sie die Untersuchung jederzeit ohne Angabe von Gründen abbrechen konnten. Das Studienprotokoll wurde von einer Ethikkommission genehmigt.

7.2.3 Hormonbehandlung

Die vorliegende experimentelle Studie folgte einem plazebokontrollierten doppelblinden Design. Von den 46 Frauen, die nach dem 1. Termin noch einmal erschienen, befanden sich 14 Frauen in der Östradiolgruppe, 17 Frauen in der E₂/P-Gruppe und 15 Frauen in der Plazebogruppe. Von den 34 Frauen, deren Daten mit in die Auswertung genommen werden konnten, erhielten 11 Frauen (Alter (M ± SEM): 63.91 ± 1.28; BMI: 27.09 ± 1.38) für 24 Wochen 2 mg oral Östradiolvalerat (Gynokadin[®], Dr. Kade, Berlin, Deutschland), die sie morgens nach dem Frühstück einnehmen sollten; weiterhin wurde ihnen aufgetragen, vor dem Einschlafen ein Plazebopräparat bestehend aus Laktose und Magnesium zu schlucken (Östradiolgruppe; E2-Gruppe). 10 nach Alter, BMI und verbaler Intelligenz parallelisierte Teilnehmerinnen (Alter (M ± SEM): 64.80 ± 1.28; BMI: 26.00 ± .47) bekamen sowohl morgens 2 mg Östradiolvalerat als auch abends 100 mg Progesteron (Utrogest[®], Dr. Kade, Berlin, Deutschland) (Kombi- oder E₂/P-Gruppe). Weitere 13 nach Alter, BMI und verbaler Intelligenz parallelisierte Teilnehmerinnen (Alter (M ± SEM): 63.83 ± .92; BMI: 26.75 ± 1.09) bekamen für beide Zeiten Plazebopräparate, die nur aus Laktose und Magnesium bestanden (Plazebogruppe).

7.2.4 Design

Jede Teilnehmerin nahm an drei EEG-Messungen á 2 – 2.5 Stunden teil, die in einem Zeitabstand von 4 bzw. 24 Wochen aufeinander folgten, wobei die Baseline-Testung auch als Vergleich mit den jungen Frauen in der 2. Studie zur Erfassung der Alterseffekte diente. Die Vpn wurden vor Beginn der Messungen nach Alter, BMI und Intelligenz drei parallelisierten Gruppen (Gabe von Östradiol, Gabe von Östradiol und Progesteron, Gabe von Plazebo) randomisiert zugewiesen, um Wissens- oder Plazeboeffekte ausschließen zu können. Da die EKPs an verschiedenen Elektrodenpositionen abgeleitet wurden, lag der Untersuchung ein 3 (Gruppe) x 3 (Messzeitpunkte) x 3 (Elektrodenpositionen) faktorieller Versuchsplan mit Messwiederholung zugrunde.

7.2.5 Untersuchungsprotokoll

Die Untersuchungen fanden im Zeitraum von Juli 2001 bis März 2003 statt. Die Messungen waren immer zur gleichen Zeit pro Teilnehmerin entweder morgens ab 8 Uhr oder nachmittags ab 13 Uhr.

Mit den Teilnehmerinnen wurden telefonisch nach Bekanntgabe der Ergebnisse der medizinischen Voruntersuchung die Termine ausgemacht: Beim ersten Termin fand eine Baselineaufnahme der EKPs statt (Testung A); die Teilnehmerinnen wurden instruiert, erst am Tag danach die Tabletten für morgens bzw. für abends einzunehmen. Genau einen Monat nach der Baselinetestung wurde eine erneute Testung mittels Aufnahme der Hirnströme durchgeführt (Testung B), um die kurzfristigen Effekte der Hormone zu untersuchen, 24 Wochen nach Testung A eine weitere Untersuchung (Testung C) für die Ermittlung der längerfristigen Effekte (s. Tab. 7.2.2; s. Anhang A).

Die Teilnehmerinnen wurden instruiert, sich vor jeder einzelnen Testung nicht die Haare zu tönen/färben, kein Haarspray/-gel zu verwenden und mind. 4 Stunden vorher keine koffeinhaltigen Nahrungsmittel zu sich nehmen.

Tabelle 7.2.2: Überblick über den individuellen Versuchsdurchlauf

Wann ?	Was ?
Testung A	EKP-Messung zur Erfassung der Ausgangswerte ohne Hormongabe
Tag nach Testung A	Beginn mit der Tabletteneinnahme E ₂ -Gr.: morgens Gynokadin, abends Plazebo E ₂ /P-Gr.: morgens Gynokadin, abends Progesteron Pl-Gr.: morgens Plazebo, abends Plazebo
Testung B (4 Wochen nach Testung A)	EKP-Messung zur Erfassung der kurzfristigen Hormoneffekte
Testung C (24 Wochen nach Testung A)	EKP-Messung zur Erfassung der langfristigen Hormoneffekte

7.2.6 Untersuchungsraum

Die Messungen der Hirnpotentiale fand im Labor der Klinischen Psychologie des Instituts für Experimentelle Psychologie der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf statt (s. Kapitel 5.2.5).

7.2.7 Blutgewinnung und biochemische Analyse

Zu jedem Messzeitpunkt wurde den Teilnehmerinnen eine Blutprobe zur Analyse der Sexualhormonkonzentrationen entnommen; bei den Frauen, die vormittags getestet wurden,

geschah dies nach jeder Messung, bei den Nachmittagstestungen vorher. Nach der Probengewinnung wurden die EDTA-Monovetten direkt auf Eis gelagert. Nachdem sie abzentrifugiert und pipettiert wurden, lagen die Proben bis zur biochemischen Analyse bei -20°C . Dann wurden die drei Blutproben (vor der Hormontherapie, nach einem Monat und nach 24 Wochen) herangezogen, um die Plasmakonzentrationen von Östradiol und Progesteron mittels eines kommerziell erwerbbarer RIAs (ESTR-CTK-4 und PROG-CTK-4 von DiaSorin, Saluggia, Italy) mit einer Sensitivität von 3 pg/ml (Östradiol) und 30 pg/ml (Progesteron) zu messen. Inter- und Intraassay-Varianzkoeffizienten lagen unter 15% für beide Assays.

Da die Hormonwerte einer Teilnehmerin der Placebogruppe vom Baselinetermin wegen fehlender Blutabnahme nicht bestimmt werden konnten, wurden die Östradiol- und Progesteronkonzentrationen bei 11 Frauen in der Östradiol-, 10 Frauen in der Kombinations- und weiteren 12 Frauen in der Placebogruppe miteinander verglichen.

7.2.8 Messung von psychophysiologischen Korrelaten verschiedener Informationsverarbeitungsprozesse

Die neurophysiologischen Korrelate der automatischen (Nb, P50, N1, P2, Vertexpotential, MMN) und der kontrollierten Verarbeitung (N2, P3, Nd, SW) von auditiven Stimuli wurden mittels verschiedener Paradigmen ermittelt. Die Reihenfolge der Paradigmen wurde bei den verschiedenen Teilnehmerinnen permutiert und randomisiert, um Reihenfolgeeffekte auszuschließen. Für eine ausführliche Beschreibung der Paradigmen s. Kapitel 5.2.8.

7.2.9 Messung von psychologischen Maßen

Es wurden zusätzlich Angaben zur Stimmung mittels MDBF und depressiver Verstimmung mittels ADS-K nach jeder Testung von den Teilnehmerinnen erhoben (s. Kapitel 5.2.9).

7.2.10 Messung von behaviouralen Maßen

Es wurden außerdem die Reaktionszeiten beim OP und beim Dichotischen Hören gemessen und zusätzlich die Reaktionsfehler bei diesen beiden Paradigmen bestimmt. Die Reaktionszeiten wurden nur mit in die Auswertung genommen, wenn sie in dem Zeitfenster von 200-1000 ms nach einem Zielreiz auftraten. Tabelle 7.2.3 gibt einen Überblick über die abhängigen Variablen.

Tabelle 7.2.3: Überblick über die abhängigen Variablen

Abhängige Variable	
Automatische Komponenten der Hirnpotentiale	• Nb • P50 • N1 • P2 • Vertexpotential (P2-N1) • MMN (Mismatch-Negativity: Differenz der Kurven ut und us)
Kontrollierte Komponenten der Hirnpotentiale	• N2 • P3 • SW (Slow Wave) • Nd (Negativity Difference: Differenz der Kurven as und us)
Psychologische Maße	• ADS-K • MDBF
Behaviourale Maße	• Reaktionszeiten (RT) • Fehler

7.2.11 Aufnahme der EKPs

Zur ausführlichen Beschreibung der Aufnahme der EKPs s. Kapitel 5.2.11.

7.2.12 Auswertung der EKPs

Zur ausführlichen Beschreibung der Auswertung der EKPs s. Kapitel 5.2.12. Nur bei der Flächenberechnung unterschied sich die Auswertung der beiden Studien, da die Bereiche, in denen die Flächen bestimmt wurden, anhand der über alle Personen, Blöcke, Gruppen und Messzeitpunkten berechneten Grand-Averages bestimmt wurden. Die Fläche, die von der Baseline und der Grand-Averages umschlossen wurde, konnte so anschließend für jede Elektrodenposition bestimmt werden. Deshalb kam es zu unterschiedlichen Flächenangaben für jede Elektrodenposition: MMN (ut – us): Fz und Cz: Fläche im Bereich von 150 – 590 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 150 – 390 ms post-stimulus; Nd (as – us) mit der frühen Komponente: Fz: Fläche im Bereich von 215 – 340 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 140 – 490 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 140 – 390 ms post-stimulus; Nd (as – us) mit der späten Komponente: Fz and Cz: Fläche im Bereich von 490 – 900 ms post-stimulus, Pz: Fläche im Bereich von 680 – 900 ms post-stimulus) und der „Area under the Curve“ (AUC) für die Slow Wave (SW; Fz: Fläche im Bereich von 540 – 840 ms post-stimulus, Cz: Fläche im Bereich von 515 – 900 ms post-stimulus, PZ: Fläche im Bereich von 465 - 900 ms post-stimulus).

Nach der automatischen Peakbestimmung wurden die individuellen Kurven noch einmal manuell überprüft und aus der weiteren Auswertung ausgeschlossen, wenn trotz

Artefaktreduktion die Peaks nicht mehr zu erkennen waren. War dies der Fall, so wurden die gesamten Werte, die von dieser Vp in diesem Paradigma gemessen wurden, in allen drei Testungen aus der Auswertung herausgenommen. Da bei der Vp 12 nur artefaktbehaftete EKPs in der C-Testung in allen Paradigmen gemessen wurden, musste diese Teilnehmerin aus der Auswertung der psychophysiologischen Daten herausgenommen werden. Aus diesem Grund wurden nur die psychophysiologischen Daten von 33 Vpn mit in die weitere Auswertung genommen. Beim KTP wurden die Daten von 11 Frauen der Östradiol-, 9 der Kombinations- und von 10 Frauen der Placebogruppe miteinander verglichen, beim HAB von 11 Frauen der Östradiol-, 10 der Kombinations- und 12 Frauen der Placebogruppe. Beim OP waren es 11 Frauen in der Östradiol-, 10 in der Kombinations- und 10 in der Placebogruppe und beim Dichotischen Hören 11 in der Östradiol-, 10 in der Kombinations- und 12 in der Placebogruppe.

3.2.13 Auswertung der psychologischen und behaviouralen Parameter

Sowohl die Werte des ADS-K als auch die des MDBF wurden anhand einer Auswertungsschablone berechnet, zusammen mit der Anzahl der fehlerhaften Reaktionen (aufgeteilt nach Art des Fehlers) und den Reaktionszeiten in das Auswertungsprogramm SPSS Version 10.0 eingegeben und mittels einer multivariaten Varianzanalyse („Gruppe“, „Messzeitpunkt“) mit Messwiederholung ausgewertet.

3.2.14 Explorative Auswertung der endokrinologischen Daten und EKPs

Die endokrinen und psychophysiologischen Daten wurden mit Hilfe von Varianzanalysen (ANOVAs) für Messwiederholungsdesign (Auswertungsprogramm SPSS Version 10.0) ausgewertet.

Die Bestimmung der Hormonkonzentrationen erfolgte mittels einer 2-faktoriellen Varianzanalyse mit den Faktoren „Messzeitpunkt“ (A, B, C) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl). Die statistischen Kennwerte messwiederholter Designs wurden nach der Formel von Greenhouse-Geisser korrigiert. Für die Berechnung der einzelnen Komponenten wurde zuerst eine 3-faktorielle ANOVA gerechnet zur Erfassung der möglichen Haupteffekte „Elektrode“ (Fz, Cz, Pz), „Messzeitpunkt“ (Baseline, 4 und 24 Wochen) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl) sowie der jeweiligen Interaktionen. Auch hier wurden die F- und p-Werte nach der Formel von Greenhouse-Geisser korrigiert. Bei den Komponenten, die mittels des HABs bestimmt wurden, wurde anhand einer 4-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl), „Messzeitpunkt“ (Baseline, 4 und 24 Wochen), „Block“ (Block 1-4) und „Elektrode“ (Fz, Cz, Pz) mögliche Haupteffekte und Interaktionen berechnet. Ergab sich ein Haupteffekt, wurden mittels t-Tests die Unterschiede zwischen den einzelnen Ausprägungen des entsprechenden

Faktors bestimmt. Zeigten sich Interaktionen, wurden weiterführende ANOVAs und t-Tests durchgeführt, um die Interaktionen genauer zu beschreiben bzw. die Gruppeneffekte herauszustellen.

Die statistischen Tests wurden nur explorativ verwendet, so dass die angegebenen F-, ϵ -, und p-Werte als Maß für die deskriptive Effektstärke dienen.

7.3 Ergebnisse

7.3.1 Hormone

Tabelle 7.3.1 gibt die Mittelwerte und SEM der Messungen der Hormonkonzentrationen in den verschiedenen Testungen an.

Tabelle 7.3.1: Mittelwerte (SEM) der Östradiol- (pg/ml) und Progesteron-Konzentrationen (ng/ml) in den verschiedenen Gruppen und Messzeitpunkten

Gruppe	Östradiol			Progesteron		
	Baseline (A)	4 Wochen (B)	24 Wochen (C)	Baseline (A)	4 Wochen (B)	24 Wochen (C)
E ₂ -Gruppe	20.52 (3.99)	133.77 (9.33)	139.67 (13.40)	0.14 (0.02)	0.13 (0.03)	0.12 (0.02)
E ₂ /P-Gruppe	22.91 (3.46)	135.26 (14.47)	135.08 (16.90)	0.15 (0.03)	3.95 (0.54)	4.45 (0.68)
Pl-Gruppe	23.13 (5.35)	31.82 (6.05)	27.75 (3.74)	0.20 (0.05)	0.20 (0.05)	0.18 (0.04)

Eine 2-faktorielle Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren „Messzeitpunkt“ (Baseline = A, 4 Wochen = B, 24 Wochen = C) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl) ergab für Östradiol sowohl einen Haupteffekt „Zeit“ (s. Tabelle C 3.1.1) mit höheren Werten in der Testung nach 4 und 24 Wochen im Vergleich zur Baseline-Testung (A: 22.16 pg/ml (2.59), B: 99.21 pg/ml (10.49), C: 100.10 pg/ml (11.56); s. Tabelle C 3.1.2) als auch einen Haupteffekt „Gruppe“ (s. Tabelle C 3.1.1) mit größeren Werten in der Östradiol- und Kombigruppe im Vergleich zur Plazebogruppe (E₂: 97.99 pg/ml (6.81), E₂/P: 97.75 pg/ml (10.00), Pl: 27.92 pg/ml (4.18); s. Tabelle C 3.1.2). Außerdem zeigte sich ein Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“ (s. Tabelle C 3.1.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs ergaben einen Haupteffekt „Zeit“ für die Östradiol- und die E₂/P-Gruppe (s. Tabelle C 3.1.3). Für die Plazebogruppe ergab sich kein Haupteffekt „Zeit“ für die Östradiolkonzentration (s. Tabelle C 3.1.3). Nachfolgende t-Tests ergaben einen Anstieg von Östradiol in beiden Hormongruppen in der Messung nach 4 und 24 Wochen der Hormon-

einnahme im Vergleich zur Baselinemessung (s. Tabelle C 3.1.4 und Abbildung 7.3.1). Die Konzentrationen der Testung nach 4 und 24 Wochen der HRT unterschieden sich nicht voneinander (s. Tabelle C 3.1.4).

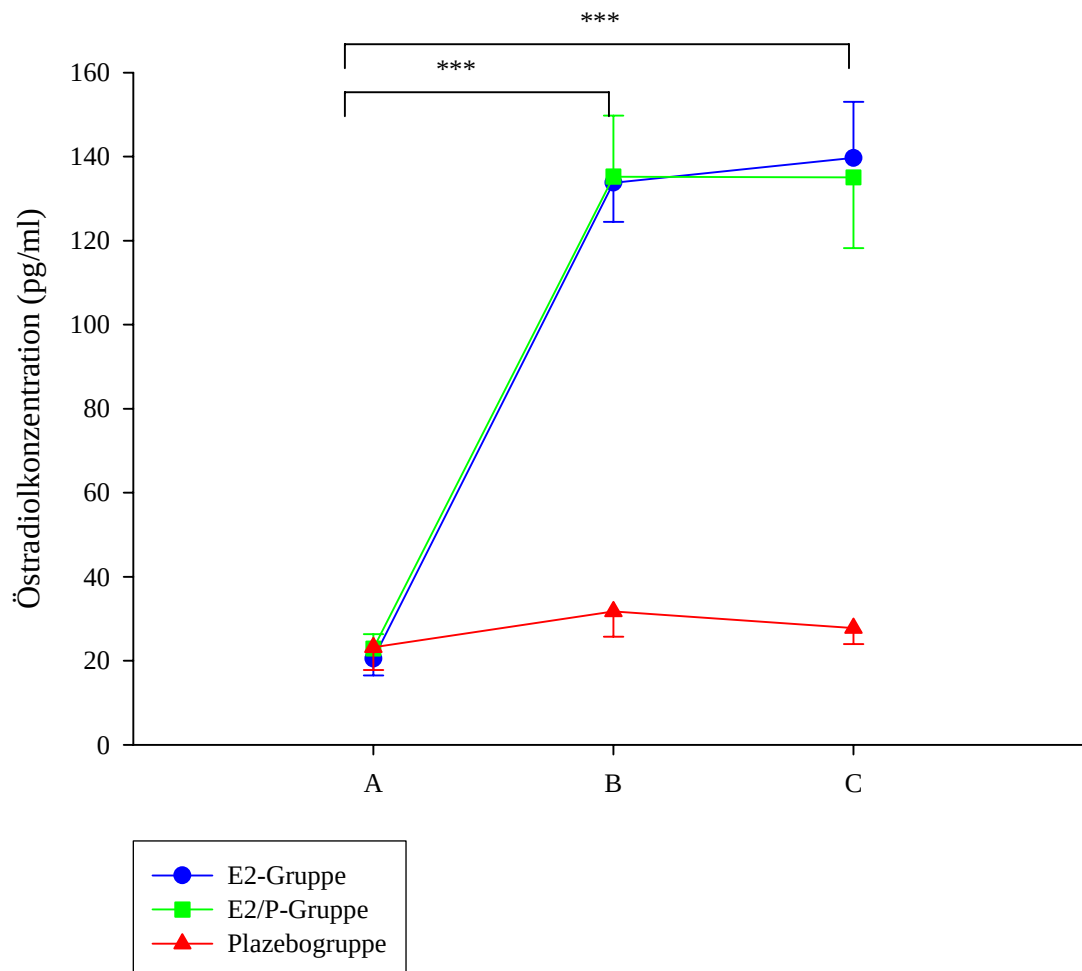


Abbildung 7.3.1: Veränderung der E_2 -Konzentration (M, SEM) im Laufe der Hormoneinnahme (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen) in allen 3 Gruppen (blau: E_2 -Gruppe, grün: E_2/P -Gruppe, rot: Plazebogruppe; ***: $p < .001$)

Auch für Progesteron ergab die 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ sowohl einen Haupteffekt „Messzeitpunkt“ (s. Tabelle C 3.1.1) mit höheren Werten in der Testung nach 4 und 24 Wochen im Vergleich zur Baselinetestung (A: 0.17 ng/ml (0.02), B: 1.34 ng/ml (0.35), C: 1.49 ng/ml (0.41); s. Tabelle C 3.1.2) als auch einen Haupteffekt „Gruppe“ (s. Tabelle C 3.1.1) mit größeren Werten in der Kombigruppe im Vergleich zur Östradiol- und Plazebogruppe (E_2 : 0.13 ng/ml (0.02), E_2/P : 2.85 ng/ml (0.37), Pl: 0.19 ng/ml (0.04); s. Tabelle C 3.1.2). Außerdem ergab sich ein Interaktionseffekt „Zeit*Gruppe“ (s. Tabelle C 3.1.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs ergaben einen Haupteffekt „Zeit“ für

die E₂/P-Gruppe (s. Tabelle C 3.1.3). t-Tests ergaben einen Anstieg von Progesteron in der E₂/P-Gruppe in der Messung nach 4 und 24 Wochen im Vergleich zur Baselinetestung (s. Tabelle C 3.1.4 und Abbildung 7.3.2). Die Konzentrationen der Testung nach 4 und 24 Wochen der Hormoneinnahme unterschieden sich nicht voneinander (s. Tabelle C 3.1.4). Für die Östradiol- und die Plazebogruppe ergab sich kein Haupteffekt „Zeit“ für die Progesteronkonzentration (s. Tabelle C 3.1.3).

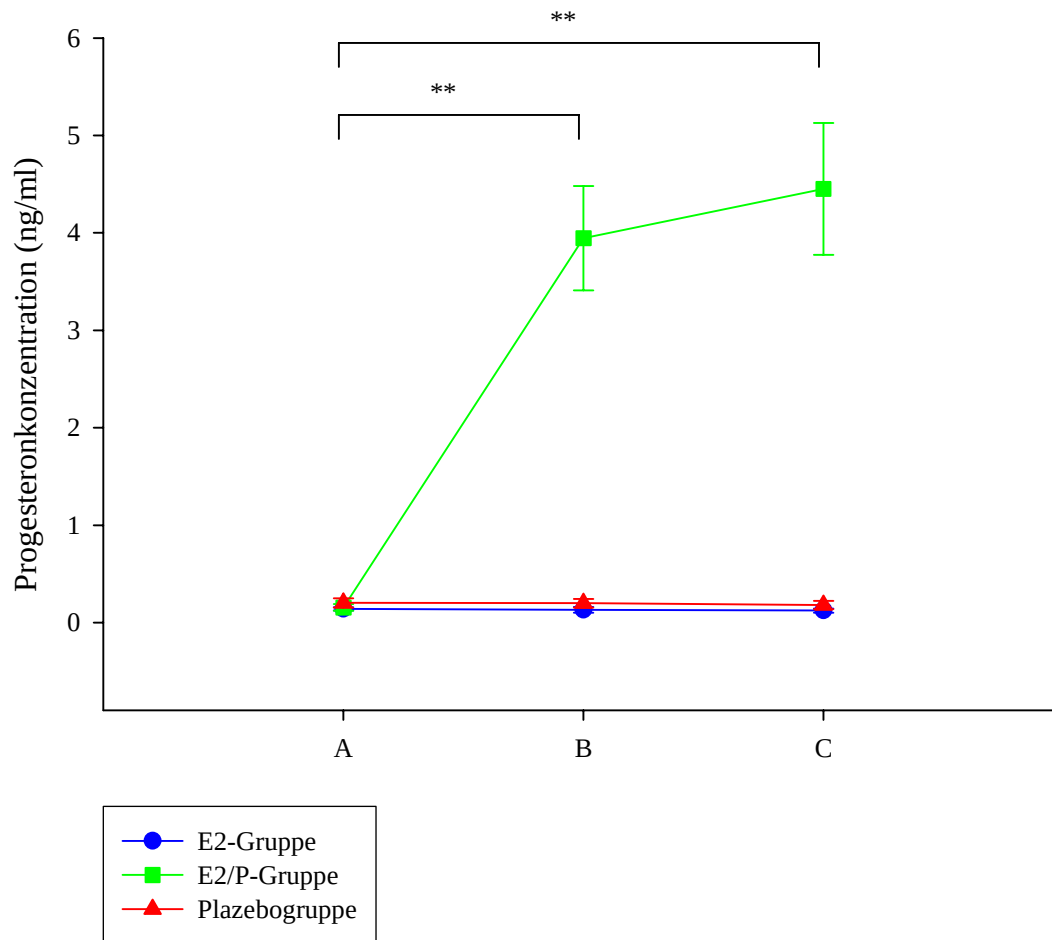


Abbildung 7.3.2: Veränderung der P-Konzentration (M, SEM) im Laufe der Hormoneinnahme (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen) in allen 3 Gruppen (blau: E₂-Gruppe, grün: E₂/P-Gruppe, rot: Plazebogruppe; **: p < .01)

7.3.2 EKPs

7.3.2.1 KTP

Tabelle 7.3.2 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten in den drei Gruppen und zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen auf die Töne im KTP an.

Tabelle 7.3.2: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV), Latenzen (ms) und des SG (%) der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten im KTP an Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente		Testung A			Testung B			Testung C		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
P50-A. (1)	E ₂	4.61 (0.75)	5.66 (0.74)	3.61 (0.39)	4.69 (0.78)	6.19 (1.41)	3.94 (0.87)	5.24 (0.75)	5.92 (0.78)	4.44 (0.55)
	E ₂ /P	4.42 (0.57)	5.22 (0.71)	3.36 (0.55)	4.07 (0.54)	4.57 (0.56)	2.79 (0.25)	4.01 (0.51)	4.55 (0.62)	3.14 (0.48)
	PI	3.87 (0.37)	5.21 (0.82)	3.99 (0.77)	5.14 (0.74)	5.52 (0.63)	3.27 (0.87)	5.50 (0.69)	6.77 (0.89)	4.60 (1.11)
P50-A. (2)	E ₂	3.82 (0.29)	4.03 (0.42)	2.73 (0.44)	4.31 (0.56)	5.26 (0.76)	4.01 (0.43)	3.16 (0.45)	3.75 (0.54)	2.42 (0.46)
	E ₂ /P	3.07 (0.33)	3.72 (0.36)	3.14 (0.44)	3.07 (0.62)	3.50 (0.70)	2.57 (0.57)	2.19 (0.61)	2.59 (0.48)	1.72 (0.42)
	PI	2.28 (0.58)	3.18 (0.42)	2.58 (0.65)	3.85 (0.61)	3.87 (0.73)	2.64 (0.80)	3.85 (0.69)	3.84 (0.77)	3.46 (0.78)
SG	E ₂	100.88 (17.70)	84.02 (14.33)	82.69 (15.59)	106.48 (19.24)	104.53 (16.05)	120.72 (17.97)	65.35 (7.86)	72.72 (11.58)	61.63 (16.52)
	E ₂ /P	80.73 (14.92)	86.71 (17.75)	108.29 (24.26)	77.97 (16.71)	79.71 (15.60)	86.16 (15.78)	56.54 (12.69)	62.72 (11.74)	65.67 (19.93)
	PI	64.93 (13.76)	75.28 (16.44)	91.25 (23.64)	76.19 (7.50)	68.72 (9.76)	84.96 (21.90)	73.85 (12.14)	64.85 (15.25)	102.62 (23.18)
P50-L. (1)	E ₂	78.55 (2.60)	75.64 (2.67)	78.55 (2.66)	74.91 (3.06)	76.36 (1.90)	77.09 (2.59)	70.55 (4.05)	73.82 (3.07)	72.00 (3.05)
	E ₂ /P	78.67 (2.00)	82.22 (3.27)	77.33 (3.33)	75.56 (2.35)	77.78 (2.50)	76.44 (3.16)	71.56 (6.27)	80.00 (2.98)	75.11 (4.70)
	PI	72.40 (2.56)	78.40 (2.68)	68.00 (5.59)	70.40 (3.59)	73.60 (2.68)	68.00 (2.98)	70.40 (4.81)	74.00 (3.83)	78.00 (2.94)
P50-L. (2)	E ₂	74.91 (2.42)	72.36 (3.83)	72.36 (4.33)	74.18 (2.72)	72.73 (3.09)	74.91 (3.33)	72.73 (3.14)	72.73 (3.14)	68.73 (2.90)
	E ₂ /P	74.67 (4.11)	76.89 (3.38)	78.67 (3.27)	73.78 (4.43)	76.00 (2.40)	75.56 (3.62)	76.44 (2.15)	69.78 (5.42)	73.33 (4.76)
	PI	70.40 (3.87)	69.60 (3.33)	71.20 (4.08)	70.00 (2.88)	70.80 (2.98)	72.40 (3.65)	60.00 (5.66)	64.00 (3.43)	67.20 (3.36)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Messzeitpunkt“ (Baseline = A, 4 Wochen = B, 24 Wochen = C) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, PI) ergab sich für die Amplitude der P50-Komponente auf den ersten, Konditionierungston ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 3.2.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 4.64 μV (0.28), Cz: 5.55 μV (0.36), Pz: 3.71 μV (0.24); s. Tabelle C 3.2.2).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P50-Komponente auf den Testungston auch ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 3.2.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 3.32 μV (0.21), Cz: 3.79 μV (0.22), Pz: 2.83 μV (0.20); s. Tabelle C 3.2.2).

Ebenfalls zeigte sich ein tendenzieller Elektrodenhaupteffect bei der ANOVA für das SG (s. Tabelle C 3.2.1) mit Cz und Fz mit (tendenziell) niedrigeren Werten im Vergleich zu den Werten an Pz (Fz: 78.74 % (4.78), Cz: 78.05 % (4.90), Pz: 89.39 % (5.56); s. Tabelle C 3.2.2).

Bzgl. der P50-Latenz auf den Konditionierungston ergab sich ein Haupteffect „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.2.1) mit kürzeren Latenzen an Fz und Pz als an Cz (Fz: 73.64 ms (1.60), Cz: 76.71 ms (1.25), Pz: 74.49 ms (1.31); s. Tabelle C 3.2.2).

Die 3-faktorielle ANOVA über die P50-Latenz auf den Testungston zeigte einen tendenziellen Haupteffect „Gruppe“ (s. Tabelle C 3.2.1) mit kürzeren Latenzen in der Placebogruppe im Vergleich zur Östradiol- und Kombigruppe (E_2 : 72.85 ms (1.63), E_2/P : 75.01 ms (2.11), Pl: 68.40 ms (1.75); s. Tabelle C 3.2.2) und eine Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt, der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 3.2.1). Weiterführende 2-faktorielle ANOVAs mit den Faktoren „Zeit“ und „Gruppe“ an den drei Elektrodenpositionen ergaben keine Haupteffekte „Zeit“ oder Interaktionen (s. Tabelle C 3.2.3).

Es ergaben sich also bzgl. der EKPs im KTP keine Hormoneffekte.

7.3.2.2 HAB

Abbildung 7.3.3 zeigt die Grand-Averages der EKPs auf die Töne im HAB in den drei Gruppen zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen. Tabelle 7.3.3 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten in den drei Gruppen und zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen auf die Töne im HAB an.

Tabelle 7.3.3: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV) und Latenzen (ms) der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten in den 4 Blöcken im HAB an Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente		Testung A			Testung B			Testung C		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N1-A. (Bl.1)	E ₂	-9.31 (1.25)	-9.21 (1.30)	-4.77 (0.86)	-10.22 (1.42)	-10.53 (1.53)	6.00 (1.28)	-11.58 (1.31)	-11.44 (1.45)	-6.53 (1.17)
	E ₂ /P	-8.05 (1.43)	-9.23 (1.27)	-4.92 (0.74)	-7.99 (1.36)	-7.77 (1.17)	-5.07 (0.92)	-8.51 (1.21)	-8.65 (1.55)	-6.00 (1.16)
	Pl	-9.97 (1.23)	-9.50 (1.39)	-5.39 (1.16)	-10.34 (0.93)	-9.87 (0.85)	-6.07 (0.62)	-10.79 (1.01)	-10.94 (1.31)	-6.73 (0.89)
N1-A. (Bl.2)	E ₂	-9.39 (1.05)	-9.43 (1.05)	-5.63 (0.84)	-10.84 (1.43)	-10.30 (1.50)	-6.83 (1.12)	-11.47 (1.36)	-11.22 (1.55)	-6.65 (1.17)
	E ₂ /P	-9.99 (1.65)	-11.03 (2.53)	-6.93 (1.68)	-7.22 (0.90)	-7.04 (0.81)	-4.65 (0.97)	-8.01 (1.31)	-8.22 (1.30)	-5.17 (1.09)
	Pl	-10.22 (1.11)	-9.96 (0.95)	-5.61 (0.77)	-10.09 (0.83)	-9.17 (0.65)	-5.55 (0.47)	-10.35 (1.15)	-10.47 (1.02)	-6.61 (0.81)
N1-A. (Bl.3)	E ₂	-10.21 (1.49)	-10.11 (1.48)	-5.69 (1.06)	-10.70 (1.02)	-10.43 (0.96)	-6.85 (0.85)	-11.62 (1.07)	-11.68 (1.15)	-7.01 (0.81)

	E ₂ /P	-8.53 (1.01)	-8.79 (1.14)	-6.16 (0.92)	-7.85 (1.30)	-7.66 (1.33)	-4.77 (1.11)	-7.97 (1.35)	-8.03 (1.40)	-4.99 (1.19)
	Pl	-9.89 (0.76)	-9.47 (0.68)	-5.90 (0.54)	-9.55 (0.70)	-9.43 (0.83)	-5.76 (0.58)	-9.81 (1.03)	-10.07 (0.93)	-6.55 (0.60)
N1-A. (Bl.4)	E ₂	-10.26 (1.25)	-10.00 (1.36)	-5.98 (0.90)	-10.73 (1.15)	-10.84 (1.11)	-7.04 (0.93)	-11.15 (0.89)	-11.11 (1.13)	-6.27 (0.94)
	E ₂ /P	-7.63 (1.21)	-7.71 (1.26)	-5.24 (1.27)	-6.94 (1.13)	-6.80 (1.06)	-4.80 (0.65)	-8.68 (1.41)	-8.22 (1.64)	-5.83 (1.22)
	Pl	-10.99 (0.82)	-10.62 (0.67)	-6.79 (0.54)	-9.02 (0.71)	-8.31 (0.62)	-5.27 (0.50)	-9.78 (0.90)	-10.00 (0.85)	-6.44 (0.60)
P2-A. (Bl.1)	E ₂	6.67 (0.66)	8.98 (0.74)	7.07 (0.73)	5.43 (1.09)	7.29 (1.23)	5.11 (0.83)	5.81 (0.88)	8.20 (0.93)	6.63 (1.07)
	E ₂ /P	6.22 (1.14)	8.62 (1.42)	7.03 (1.08)	5.13 (0.87)	7.44 (0.98)	5.90 (0.54)	4.75 (1.72)	7.54 (1.89)	5.43 (0.95)
	Pl	7.61 (0.98)	10.50 (1.12)	7.80 (0.75)	6.04 (1.18)	8.13 (1.12)	6.76 (0.61)	5.54 (0.83)	7.88 (0.95)	6.15 (0.75)
P2-A. (Bl.2)	E ₂	5.95 (0.84)	7.97 (1.05)	5.49 (1.02)	4.64 (1.20)	6.70 (1.27)	4.17 (0.92)	6.37 (1.01)	8.97 (1.13)	7.48 (1.06)
	E ₂ /P	5.45 (1.00)	7.59 (1.29)	5.79 (1.08)	5.32 (1.15)	7.43 (1.27)	6.61 (1.16)	4.93 (1.47)	6.71 (1.68)	4.62 (0.83)
	Pl	6.50 (1.14)	8.16 (0.94)	6.18 (0.80)	5.03 (0.77)	8.11 (0.86)	6.67 (0.77)	5.54 (1.01)	8.21 (1.06)	6.34 (0.79)
P2-A. (Bl.3)	E ₂	5.51 (0.66)	7.53 (0.94)	5.42 (0.97)	4.26 (1.22)	6.30 (1.27)	4.25 (0.90)	5.75 (1.03)	8.35 (1.08)	6.27 (0.95)
	E ₂ /P	4.82 (0.93)	7.15 (1.12)	5.52 (0.80)	5.34 (1.11)	7.09 (1.12)	5.92 (0.81)	5.04 (1.06)	7.82 (1.32)	5.76 (1.22)
	Pl	6.23 (0.73)	8.25 (1.10)	6.32 (0.76)	5.39 (0.79)	7.80 (0.93)	6.20 (0.69)	5.80 (1.07)	7.86 (1.04)	6.46 (0.83)
P2-A. (Bl.4)	E ₂	5.14 (0.75)	6.95 (0.83)	4.76 (0.79)	3.82 (0.84)	5.60 (1.18)	4.41 (1.00)	5.46 (0.66)	8.47 (0.94)	6.71 (0.84)
	E ₂ /P	4.92 (0.71)	7.63 (1.19)	6.23 (1.11)	5.72 (1.04)	7.57 (1.09)	5.50 (0.70)	4.41 (1.40)	6.64 (1.37)	4.99 (1.13)
	Pl	5.10 (0.72)	7.13 (0.81)	5.08 (0.59)	5.58 (0.88)	7.83 (1.03)	5.71 (0.63)	5.40 (1.01)	8.22 (1.06)	6.71 (0.76)
V. (Bl.1)	E ₂	15.97 (1.51)	18.19 (1.36)	11.84 (0.99)	15.64 (1.72)	17.81 (1.58)	11.10 (1.21)	17.39 (1.51)	19.64 (1.80)	13.16 (1.58)
	E ₂ /P	14.27 (1.48)	17.85 (1.65)	11.95 (1.04)	13.12 (1.19)	15.21 (1.37)	10.97 (1.04)	13.26 (2.00)	16.19 (2.33)	11.43 (1.45)
	Pl	17.58 (1.28)	20.00 (1.86)	13.19 (1.16)	16.37 (1.19)	18.00 (1.62)	12.83 (0.88)	16.33 (1.34)	18.82 (1.63)	12.89 (0.96)
V. (Bl.2)	E ₂	15.34 (1.29)	17.40 (1.23)	11.12 (0.94)	15.47 (1.61)	17.00 (1.60)	11.01 (1.26)	17.84 (1.49)	20.19 (1.51)	14.12 (1.19)
	E ₂ /P	15.44 (1.90)	18.62 (2.47)	12.72 (1.22)	12.53 (1.06)	14.47 (1.48)	10.80 (1.19)	12.94 (1.81)	14.93 (2.12)	9.79 (1.32)
	Pl	16.72 (1.19)	18.12 (1.26)	11.79 (0.67)	15.12 (1.31)	17.28 (1.08)	12.21 (0.57)	15.89 (1.16)	18.68 (1.43)	12.96 (0.80)
V. (Bl.3)	E ₂	15.72 (1.58)	17.64 (1.53)	11.11 (1.15)	14.96 (1.47)	16.72 (1.48)	11.10 (1.09)	17.38 (1.16)	20.03 (0.99)	13.28 (0.97)
	E ₂ /P	13.35 (1.42)	15.94 (1.62)	11.67 (1.00)	13.18 (1.59)	14.75 (1.79)	10.69 (1.27)	13.01 (1.91)	15.85 (2.03)	10.75 (1.47)
	Pl	16.12 (1.03)	17.71 (1.26)	12.22 (0.87)	14.95 (0.84)	17.24 (1.25)	11.96 (0.71)	15.61 (1.20)	17.93 (1.53)	13.01 (0.91)

V. (Bl.4)	E ₂	15.40 (1.44)	16.95 (1.39)	10.74 (0.92)	14.55 (1.18)	16.44 (1.33)	11.45 (1.21)	16.61 (1.20)	19.58 (1.24)	12.98 (1.11)
	E ₂ /P	12.55 (1.42)	15.35 (1.76)	11.48 (1.34)	12.66 (0.93)	14.37 (1.14)	10.29 (0.80)	13.09 (1.92)	14.87 (2.11)	10.82 (1.39)
	Pl	16.09 (0.96)	17.75 (0.79)	11.87 (0.54)	14.60 (0.95)	16.13 (1.37)	10.98 (0.71)	15.17 (0.95)	18.22 (1.19)	13.14 (0.80)

N1-L. (Bl.1)	E ₂	129.09 (2.86)	129.82 (2.31)	126.91 (2.23)	125.45 (1.97)	129.82 (2.25)	133.09 (3.97)	122.91 (2.48)	125.09 (2.48)	124.73 (1.85)
	E ₂ /P	134.00 (5.88)	136.40 (5.08)	137.60 (4.70)	133.20 (2.53)	135.20 (2.22)	129.20 (3.73)	128.40 (3.29)	132.00 (3.04)	130.00 (2.62)
	Pl	125.00 (4.06)	125.00 (3.23)	121.00 (3.08)	128.33 (4.73)	128.33 (3.13)	128.67 (2.95)	125.67 (4.42)	126.00 (4.10)	124.67 (4.51)
N1-L. (Bl.2)	E ₂	122.91 (2.16)	126.18 (2.49)	126.18 (2.04)	128.73 (3.04)	126.55 (2.43)	127.27 (1.85)	125.09 (3.33)	126.18 (2.37)	130.91 (5.06)
	E ₂ /P	126.00 (2.17)	130.80 (2.74)	129.20 (5.72)	137.20 (5.43)	133.60 (2.17)	136.00 (2.07)	131.20 (4.41)	134.00 (4.10)	132.80 (3.86)
	Pl	120.33 (2.23)	121.33 (2.97)	130.67 (3.13)	130.67 (5.87)	130.33 (6.18)	121.33 (3.46)	123.67 (2.12)	124.00 (1.84)	126.67 (2.57)
N1-L. (Bl.3)	E ₂	127.64 (3.83)	126.91 (2.76)	129.09 (3.58)	126.91 (1.80)	128.73 (1.77)	128.73 (1.51)	124.00 (3.70)	122.91 (3.15)	124.36 (2.05)
	E ₂ /P	128.80 (2.65)	134.80 (4.50)	134.80 (4.92)	131.60 (2.42)	134.00 (2.62)	134.80 (3.21)	126.40 (3.22)	128.80 (3.52)	132.00 (3.86)
	Pl	127.00 (4.41)	125.33 (3.53)	123.67 (2.97)	130.33 (5.36)	127.67 (3.89)	126.33 (3.09)	127.67 (4.25)	124.67 (2.14)	123.00 (3.91)
N1-L. (Bl.4)	E ₂	126.18 (3.07)	129.09 (3.15)	129.09 (2.54)	126.55 (2.97)	128.00 (2.75)	126.91 (2.29)	124.73 (2.99)	125.45 (2.55)	126.18 (2.97)
	E ₂ /P	127.20 (1.67)	130.40 (2.47)	130.00 (2.62)	134.00 (5.38)	138.00 (5.27)	135.20 (3.81)	129.60 (4.70)	132.00 (4.54)	132.80 (5.09)
	Pl	123.67 (3.21)	123.00 (3.00)	128.00 (2.61)	130.67 (3.92)	131.33 (2.82)	130.67 (5.22)	127.33 (3.78)	126.33 (2.17)	126.00 (2.06)
P2-L. (Bl.1)	E ₂	233.09 (4.77)	228.73 (5.73)	227.27 (7.13)	239.64 (6.59)	240.36 (6.72)	229.45 (8.11)	241.82 (7.44)	245.09 (6.74)	238.18 (6.21)
	E ₂ /P	226.00 (4.93)	236.00 (6.20)	234.00 (4.55)	243.60 (6.81)	244.00 (7.28)	236.80 (10.22)	236.40 (10.32)	235.60 (7.83)	238.40 (8.50)
	Pl	236.00 (7.40)	236.00 (6.82)	239.67 (6.28)	233.33 (7.00)	237.33 (7.57)	234.33 (7.36)	237.00 (8.66)	234.00 (8.44)	230.33 (9.65)
P2-L. (Bl.2)	E ₂	234.18 (8.41)	240.00 (6.86)	234.18 (6.94)	240.36 (9.11)	237.45 (7.56)	233.45 (7.69)	245.45 (7.84)	243.27 (7.09)	244.00 (8.56)
	E ₂ /P	229.20 (5.66)	229.20 (5.63)	234.80 (5.43)	242.00 (5.88)	242.00 (5.97)	242.80 (7.06)	246.40 (10.23)	236.00 (9.14)	248.40 (7.34)
	Pl	242.67 (4.57)	237.00 (5.79)	236.00 (6.73)	229.00 (7.19)	239.67 (8.75)	235.67 (8.91)	245.00 (9.27)	237.33 (8.40)	226.33 (8.11)
P2-L. (Bl.3)	E ₂	245.45 (9.25)	245.09 (9.86)	246.18 (7.60)	237.82 (11.12)	244.73 (7.94)	237.45 (9.11)	238.55 (8.50)	246.55 (6.74)	240.72 (6.90)
	E ₂ /P	229.60 (7.36)	228.40 (4.19)	238.80 (7.45)	230.00 (7.09)	232.80 (6.28)	238.40 (8.37)	238.00 (6.70)	233.20 (6.45)	238.00 (9.58)
	Pl	232.67 (6.69)	232.33 (6.47)	232.67 (7.37)	241.00 (8.82)	241.67 (7.73)	243.33 (8.01)	233.67 (7.11)	236.33 (7.64)	237.00 (8.50)
P2-L. (Bl.4)	E ₂	251.64 (6.09)	246.18 (6.79)	245.82 (6.79)	243.27 (9.72)	246.55 (9.14)	237.45 (11.14)	244.36 (5.49)	241.09 (4.71)	241.82 (5.13)

	E ₂ /P	228.40 (8.27)	235.60 (6.63)	240.00 (6.61)	237.20 (5.93)	235.60 (6.30)	242.40 (8.46)	230.00 (9.38)	232.00 (8.54)	236.00 (8.54)
	Pl	230.67 (6.23)	234.33 (8.11)	222.67 (8.33)	231.00 (8.81)	235.67 (7.78)	238.00 (7.21)	232.00 (6.55)	237.00 (7.79)	233.67 (8.17)

Bei der 4-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Messzeitpunkt“ (Baseline = A, 4 Wochen = B, 24 Wochen = C), „Block“ (Block 1-4) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl) ergab sich für die Amplitude der N1-Komponente sowohl ein tendenziellen Haupteffekt „Zeit“ (s. Tabelle C 3.3.1) mit größeren Werten in der Testung nach 24 Wochen im Vergleich zur Testung nach 4 Wochen (A: -8.32 μ V (0.51), B: -8.06 μ V (0.51), C: -8.79 μ V (0.58); s. Tabelle C 3.3.2 und Abbildung 7.3.4) als auch ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 3.3.1) mit Cz und Fz als den Elektrodenpositionen mit einer größeren Amplitude als an Pz (Fz: -9.66 μ V (0.58), Cz: -9.58 μ V (0.58), Pz: -5.92 μ V (0.41); s. Tabelle C 3.3.2). Zusätzlich ergab sich eine tendenzielle Interaktion zwischen der Gruppe und der Zeit (s. Tabelle C 3.3.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Gruppe“ für jeden Messzeitpunkt zeigten keine Gruppenunterschiede (A (E₂: -8.33 μ V (1.04), E₂/P: -7.85 μ V (1.03), Pl: -8.69 μ V (0.66)), B (E₂: -9.28 μ V (1.07), E₂/P: -6.55 μ V (0.93), Pl: -8.20 μ V (0.53)), C (E₂: -9.81 μ V (1.06), E₂/P: -7.36 μ V (1.18), Pl: -9.05 μ V (0.74)); s. Tabelle C 3.3.3).

Bei der 4-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P2-Komponente sowohl ein Haupteffekt „Block“ (s. Tabelle C 3.3.1) mit Block 1 als dem Block mit der höchsten Amplitude (Bl. 1: 6.90 μ V (0.42), Bl. 2: 6.41 μ V (0.43), Bl. 3: 6.26 μ V (0.40), Bl. 4: 6.00 μ V (0.40); s. Tabelle C 3.3.2) als auch „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 5.48 μ V (0.42), Cz: 7.76 μ V (0.47), Pz: 5.93 μ V (0.35); s. Tabelle C 3.3.2). Zusätzlich ergab sich eine Interaktion zwischen dem Block und den Messzeitpunkten (s. Tabelle C 3.3.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Zeit“ ergaben einen Haupteffekt für den ersten Block (s. Tabelle C 3.3.3) mit höheren Amplituden in der Baselinetestung als in den Messungen nach 4 und 24 Wochen (A: 7.87 μ V (0.51), B: 6.38 μ V (0.51), C: 6.45 μ V (0.59); s. Tabelle C 3.3.4 und Abbildung 7.3.5).

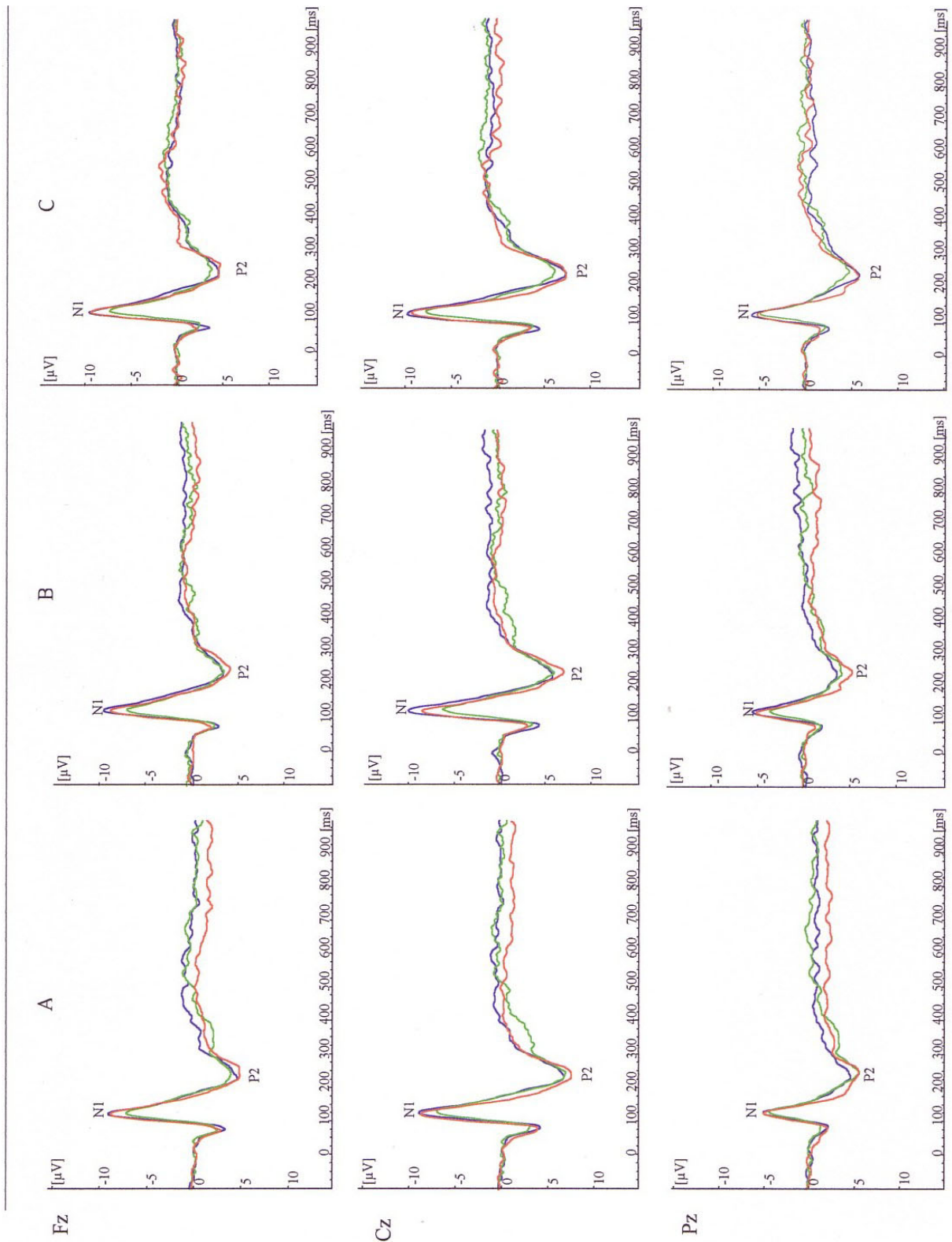


Abbildung 7.3.3: Grand-Averages der EKPs auf die Töne im Habituations-Paradigma in den drei Gruppen (blau: E₂-Gruppe, grün: E₂/P-Gruppe, rot: Plazebogruppe) zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4

Wochen, C: Messung nach 24 Wochen) an allen Elektrodenpositionen (Fz, Cz,Pz)

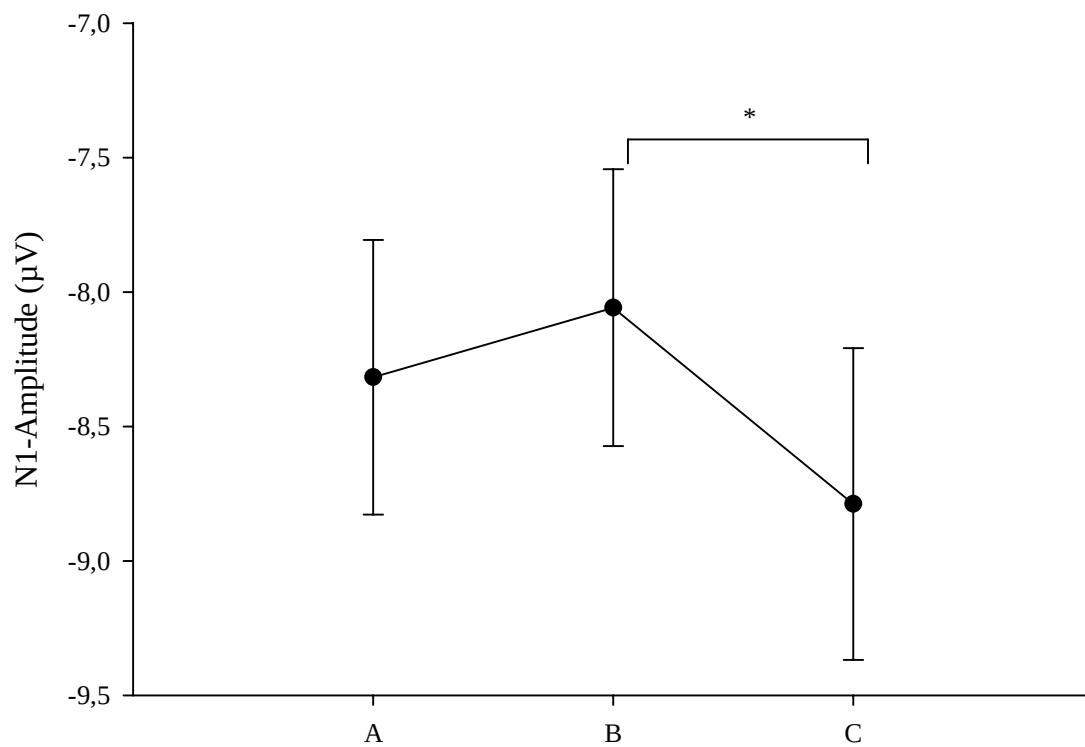


Abbildung 7.3.4: N1-Amplitude (M, SEM) an den drei Messzeitpunkten über alle Gruppen, alle Blöcke und alle Elektrodenpositionen (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; *: $p < .05$)

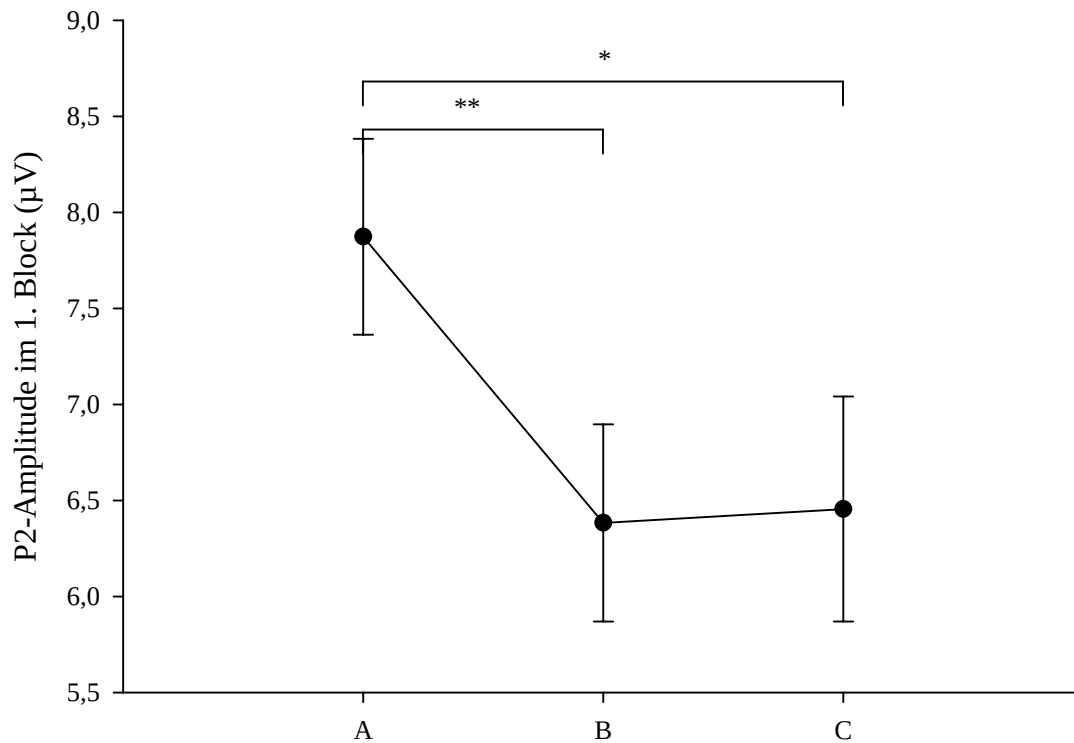
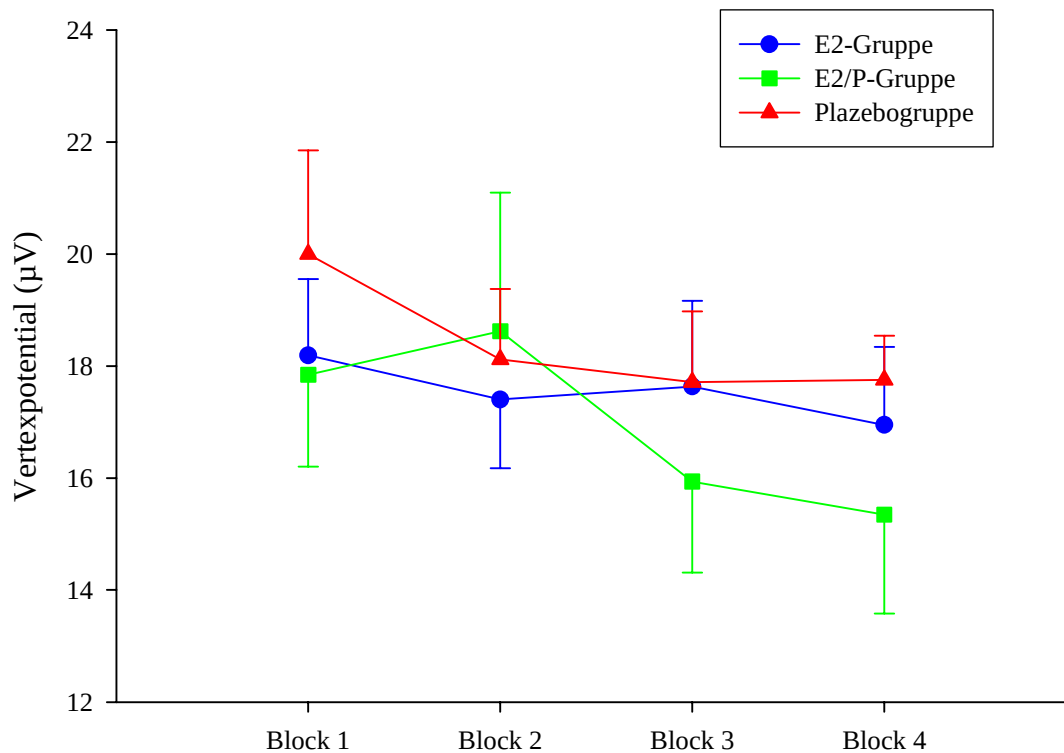


Abbildung 7.3.5: P2-Amplitude (M, SEM) im ersten Block an den drei Messzeitpunkten über alle Gruppen und alle Elektrodenpositionen (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; **: $p < .01$; *: $p < .05$)

Bei der 4-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für das Vertexpotential sowohl ein Haupteffekt „Block“ (s. Tabelle C 3.3.1) mit einer größeren Amplitude im ersten Block als im dritten und vierten und einer größeren Amplitude im 2. Block als im 4. Block (Bl.1: 15.30 μ V (0.65), Bl.2: 14.87 μ V (0.60), Bl.3: 14.65 μ V (0.58), Bl.4: 14.29 μ V (0.52); s. Tabelle 3.3.2) als auch ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.3.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 15.14 μ V (0.66), Cz: 17.34 μ V (0.69), Pz: 11.86 μ V (0.45); s. Tabelle C 3.3.2). Außerdem zeigte sich eine Interaktion zwischen dem Block und der Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.3.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Block“ für jede Elektrodenposition ergaben einen Haupteffekt an jeder Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.3.3). T-Tests ergaben Unterschiede zwischen den Blöcken an Fz, Cz und Pz (Fz (Bl.1: 15.65 μ V (0.74), Bl.2: 15.32 μ V (0.70), Bl.3: 14.99 μ V (0.67), Bl.4: 14.60 μ V (0.61)), Cz (Bl.1: 18.04 μ V (0.79), Bl.2: 17.47 μ V (0.73), Bl.3: 17.15 μ V (0.70), Bl.4: 16.70 μ V (0.64)), Pz (Bl.1: 12.20 μ V

(0.52), Bl.2: 11.87 μV (0.47), Bl.3: 11.80 μV (0.47), Bl.4: 11.56 μV (0.43)); s. Tabelle C 3.3.4). Zusätzlich ergab sich eine tendenzielle Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt und der Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.3.1). Bei einer weiterführenden 1-faktoriellen ANOVA mit dem Faktor „Zeit“ für jede Elektrodenposition zeigten sich keine Unterschiede (Fz (A: 15.46 μV (0.74), B: 14.50 μV (0.69), C: 15.46 μV (0.83)), Cz (A: 17.67 μV (0.79), B: 16.36 μV (0.78), C: 18.00 μV (0.95)), Pz (A: 11.82 μV (0.50), B: 11.32 μV (0.52), C: 12.43 μV (0.65)); s. Tabelle C 3.3.3). Außerdem ergab sich eine tendenzielle Interaktion zwischen dem Block, der Elektrodenposition, der Gruppe und dem Messzeitpunkt (s. Tabelle C 3.3.1 und Abbildung 7.3.6). Weiterführende 3-faktorielle ANOVAs mit den Faktoren „Block“, „Zeit“ und „Gruppe“ an jeder Elektrodenposition (Fz, Cz, Pz) zeigten nur einen Haupteffekt „Block“ für jede Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.3.3).



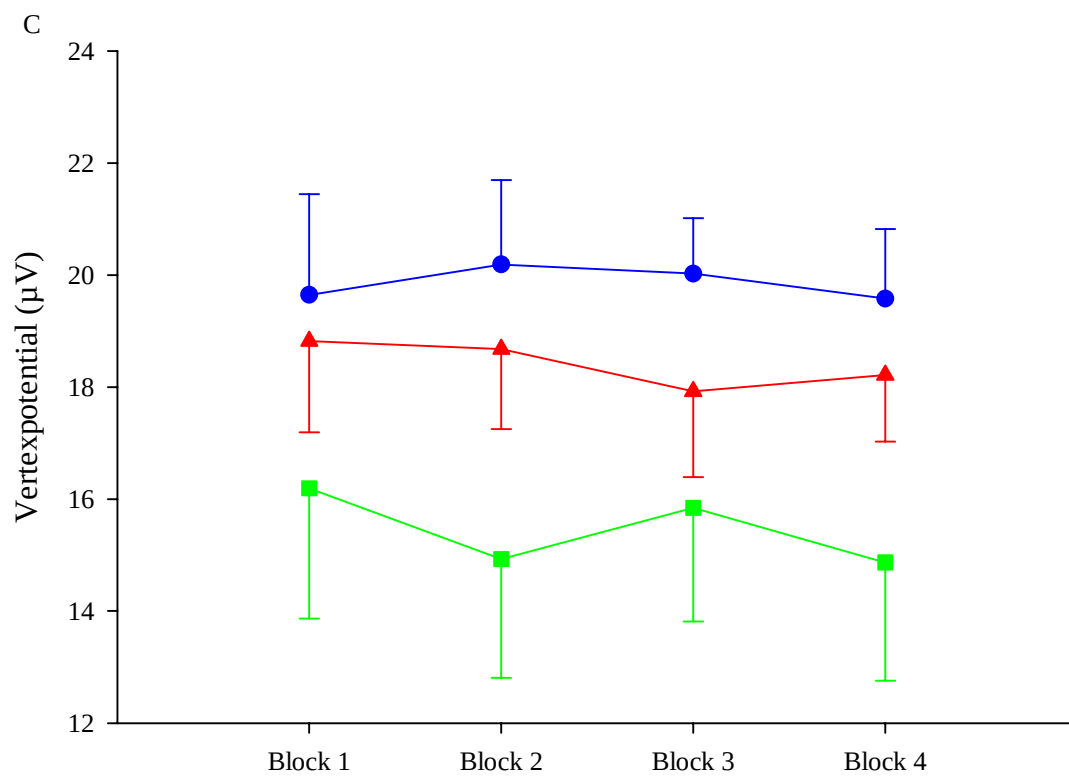
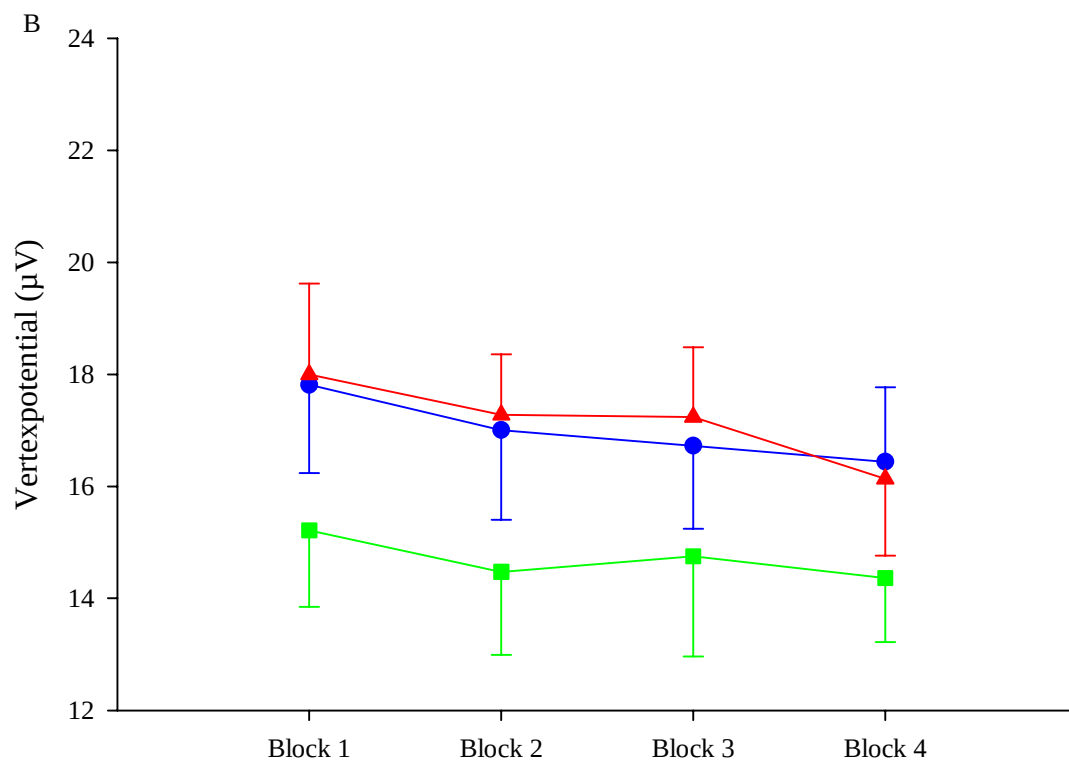


Abbildung 7.3.6: Habituation des Vertexpotentials (M, SEM) an Cz in den drei Gruppen (blau: E₂-Gruppe, grün: E₂/P-Gruppe, rot: Plazebogruppe) und zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen) in den 4 Blöcken

Bei der 4-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der N1-Komponente ein tendenzieller Zeithaupteffekt (s. Tabelle C 3.3.1) mit kürzeren Latenzen in der Baselinetestung und der Messung nach 24 Wochen im Vergleich zur Testung nach 4 Wochen (A: 127.65 ms (1.44), B: 130.20 ms (1.44), C: 127.01 ms (1.55); s. Tabelle C 3.3.2 und Abbildung 7.3.7).

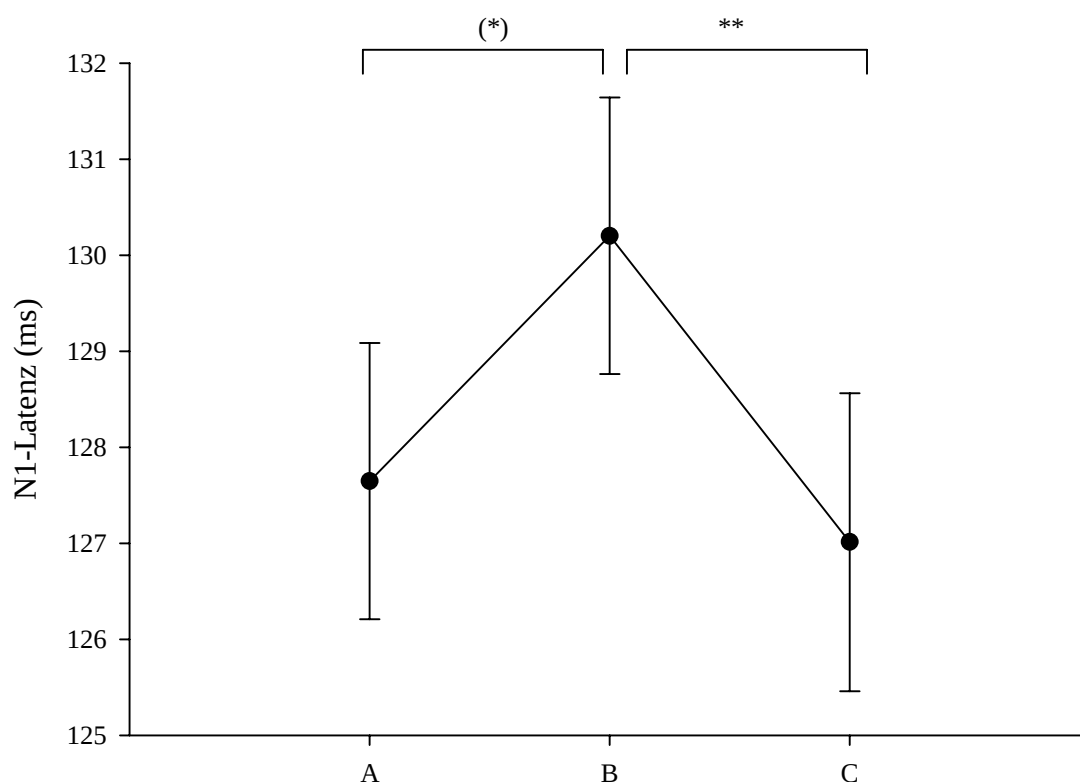


Abbildung 7.3.7: N1-Latenz (M, SEM) an den drei Messzeitpunkten über alle Gruppen, alle Blöcke und alle Elektrodenpositionen (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; **: $p < .01$; (*): $p < .1$)

Bei der 4-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“, „Block“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der P2-Komponente eine tendenzielle Interaktion zwischen dem Block und der Gruppe (s. Tabelle C 3.3.1). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Gruppe“ über jeden Block ergaben keinen Haupteffekt (Bl.1 (E₂: 235.96 ms (4.63), E₂/P: 236.76 ms (4.20), Pl: 235.33 ms (5.42)), Bl.2 (E₂: 239.15 ms (5.03), E₂/P: 238.98 ms (4.67), Pl: 236.52 ms (5.24)), Bl.3 (E₂: 242.51 ms (6.52), E₂/P: 234.13

ms (3.78), Pl: 236.74 ms (5.83)), Bl.4 (E₂: 244.24 ms (4.94), E₂/P: 235.24 ms (4.24), Pl: 232.78 ms (5.61)); s. Tabelle C 3.3.3).

Es ergaben sich also bzgl. der EKPs im HAB keine Hormoneffekte.

7.3.2.3 OP

Standardtöne

Tabelle 7.3.4 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten in den drei Gruppen und zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen auf die Standardtöne im OP an.

Tabelle 7.3.4: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μ V) und Latenzen (ms) der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf die Standardtöne im OP an Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente		Testung A			Testung B			Testung C		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N1-A.	E ₂	-9.98 (1.20)	-10.51 (1.26)	-6.24 (1.02)	-9.56 (0.92)	-10.84 (1.23)	-6.56 (0.93)	-10.06 (1.08)	-11.31 (1.59)	-6.86 (1.13)
	E ₂ /P	-8.46 (1.17)	-9.56 (1.29)	-6.27 (1.00)	-7.98 (0.92)	-8.71 (0.82)	-5.64 (0.62)	-8.61 (0.99)	-9.96 (1.31)	-7.27 (1.05)
	Pl	-8.93 (1.00)	-9.51 (0.90)	-5.57 (0.50)	-9.50 (0.63)	-10.25 (0.69)	-6.26 (0.64)	-10.01 (1.23)	-10.93 (1.08)	-7.39 (0.89)
P2-A.	E ₂	5.15 (0.88)	5.87 (1.14)	3.95 (0.95)	5.13 (1.35)	6.36 (1.65)	3.53 (1.08)	6.13 (0.98)	6.70 (1.32)	4.39 (1.02)
	E ₂ /P	4.96 (1.14)	6.12 (1.31)	4.32 (0.86)	4.42 (1.02)	5.60 (1.15)	3.97 (0.83)	4.38 (1.40)	5.41 (1.73)	3.69 (0.92)
	Pl	4.72 (0.89)	6.15 (0.99)	4.65 (0.49)	5.46 (1.01)	6.17 (1.08)	4.80 (0.65)	6.26 (1.02)	7.52 (1.21)	5.73 (0.69)
V	E ₂	15.13 (1.41)	16.38 (1.52)	10.19 (1.11)	14.70 (1.35)	17.19 (2.05)	10.09 (1.44)	16.19 (1.11)	18.01 (1.62)	11.24 (1.41)
	E ₂ /P	13.42 (1.44)	15.67 (1.61)	10.59 (1.05)	12.41 (0.99)	14.31 (1.31)	9.61 (0.96)	12.98 (1.74)	15.38 (2.30)	10.95 (1.60)
	Pl	13.65 (1.17)	15.66 (1.45)	10.21 (0.69)	14.96 (1.19)	16.42 (1.53)	11.05 (1.04)	16.26 (1.25)	18.45 (1.76)	13.11 (1.19)
N1-L.	E ₂	128.73 (4.91)	127.64 (2.72)	128.00 (2.59)	132.00 (5.45)	131.64 (3.51)	128.73 (2.46)	130.55 (6.04)	133.82 (5.32)	126.91 (2.42)
	E ₂ /P	132.00 (3.16)	133.60 (2.81)	132.00 (2.46)	139.60 (5.32)	139.60 (3.55)	130.00 (3.59)	134.40 (5.85)	134.80 (3.43)	133.20 (3.10)
	Pl	128.80 (4.17)	132.40 (3.29)	127.20 (2.29)	131.20 (4.73)	132.00 (4.58)	132.40 (3.75)	124.00 (3.16)	127.20 (3.31)	127.20 (3.03)
P2-L.	E ₂	253.09 (6.01)	240.36 (6.85)	236.36 (7.42)	252.00 (6.49)	245.09 (7.46)	238.55 (9.55)	250.55 (7.63)	249.45 (7.32)	246.18 (6.39)
	E ₂ /P	237.20 (7.40)	232.40 (6.30)	232.40 (8.21)	248.00 (3.53)	244.80 (5.49)	244.80 (10.05)	244.80 (8.84)	242.00 (6.73)	251.20 (10.55)
	Pl	240.80 (6.74)	232.00 (6.14)	229.60 (8.89)	254.00 (7.52)	246.00 (6.99)	234.40 (9.51)	247.20 (8.30)	236.00 (6.98)	228.00 (10.38)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Messzeitpunkt“ (Baseline = A, 4 Wochen = B, 24 Wochen = C) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, PI) ergab sich für die Amplitude der N1-Komponente ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: -9.25 μ V (0.54), Cz: -10.20 μ V (0.60), Pz: -6.45 μ V (0.44); s. Tabelle C 3.4.2).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P2-Komponente ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 5.19 μ V (0.49), Cz: 6.21 μ V (0.58), Pz: 4.32 μ V (0.40); s. Tabelle C 3.4.2).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für das Vertexpotential ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: 14.44 μ V (0.63), Cz: 16.41 μ V (0.78), Pz: 10.78 μ V (0.55); s. Tabelle C 3.4.2).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der N1-Komponente weder ein Haupteffekt noch eine Interaktion (s. Tabelle C 3.4.1).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der P2-Komponente ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.1) mit kürzeren Latenzen an Cz und Pz im Vergleich mit Fz (Fz: 247.66 ms (3.22), Cz: 241.03 ms (3.01), Pz: 238.02 ms (4.20); s. Tabelle C 3.4.2).

Es ergaben sich also bzgl. der EKPs auf die Standardtöne im OP keine Hormoneffekte.

Zieltöne

Abbildung 7.3.8 zeigt die Grand-Averages der EKPs auf die Zieltöne im OP in den drei Gruppen zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen. Tabelle 7.3.5 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten in den drei Gruppen und zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen auf die Zieltöne im OP an.

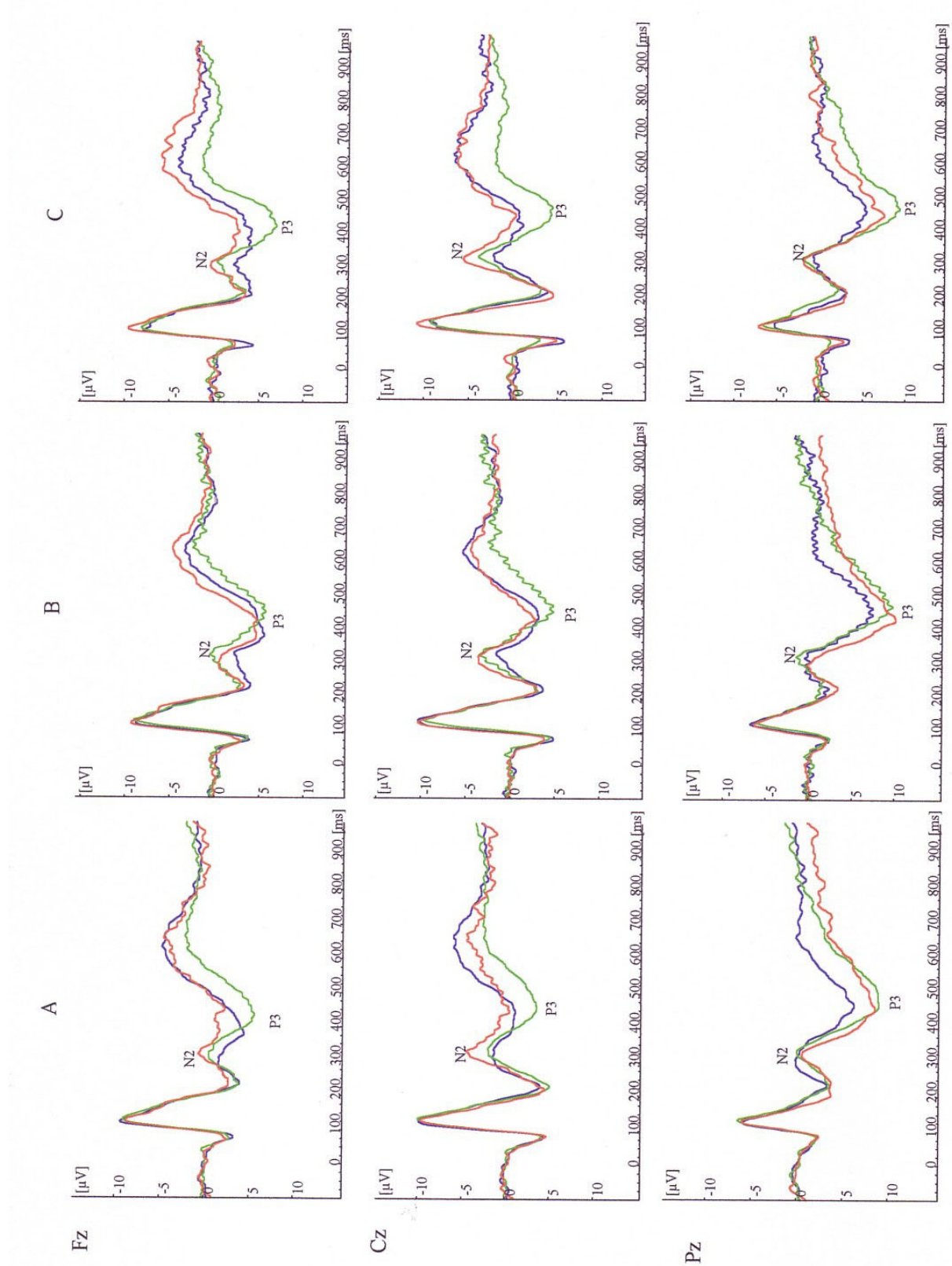


Abbildung 7.3.8: Grand-Averages der EKPs auf die Zieltöne im OP in den drei Gruppen (blau: E₂-Gruppe, grün: E₂/P-Gruppe, rot: Placebogruppe) zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen) an allen Elektrodenpositionen (Fz, Cz, Pz)

Tabelle 7.3.5: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV), Latenzen (ms) und Flächen ($\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf die Zieltöne im OP an Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente		Testung A			Testung B			Testung C		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
N2-A.	E ₂	-0.13 (1.14)	-3.71 (1.48)	-1.65 (1.31)	0.10 (1.77)	-3.44 (1.75)	-2.28 (1.22)	0.05 (1.53)	-4.20 (1.51)	-2.06 (0.57)
	E ₂ /P	-0.77 (1.37)	-3.09 (1.74)	-0.89 (1.19)	-2.27 (1.35)	-5.22 (1.66)	-2.63 (1.16)	-1.18 (1.42)	-4.90 (1.87)	-2.99 (1.07)
	Pl	-2.10 (1.61)	-5.31 (2.33)	-0.57 (0.99)	-1.75 (2.25)	-5.77 (2.40)	-1.80 (1.37)	-2.04 (2.23)	-6.63 (2.78)	-3.28 (1.72)
P3-A.	E ₂	5.82 (1.14)	3.61 (1.41)	7.68 (1.19)	7.28 (1.79)	5.27 (2.09)	9.00 (1.42)	5.88 (1.66)	3.32 (1.85)	6.87 (1.11)
	E ₂ /P	7.02 (1.02)	5.54 (1.79)	10.79 (1.11)	7.07 (0.86)	5.67 (1.62)	10.86 (.85)	8.62 (1.15)	6.25 (2.21)	10.93 (1.42)
	Pl	4.50 (1.96)	3.13 (2.59)	10.29 (1.62)	6.56 (2.53)	4.07 (3.13)	11.17 (1.87)	5.36 (1.85)	2.45 (2.59)	9.29 (1.67)
SW	E ₂	-899.94 (321.56)	-1499.24 (497.08)	682.17 (431.10)	-464.10 (489.17)	-1054.17 (555.46)	972.19 (471.05)	-758.85 (377.68)	-1746.59 (428.04)	431.90 (305.90)
	E ₂ /P	-335.72 (498.88)	-619.63 (909.28)	1609.67 (583.39)	-328.46 (374.77)	-602.42 (731.67)	1583.75 (421.57)	-88.15 (381.22)	-469.39 (857.41)	1638.66 (628.66)
	Pl	-775.04 (339.26)	-1030.90 (750.80)	1902.61 (703.89)	-842.70 (444.06)	-1046.85 (811.17)	1817.22 (707.87)	-1286.20 (476.27)	-1841.01 (622.00)	795.22 (572.18)
N2-L.	E ₂	305.45 (5.82)	311.64 (6.98)	309.09 (6.15)	304.36 (12.19)	326.55 (8.15)	309.45 (8.82)	314.91 (7.85)	317.82 (10.91)	321.09 (7.97)
	E ₂ /P	328.00 (8.82)	326.80 (8.66)	323.60 (8.48)	309.60 (8.58)	317.20 (8.43)	318.40 (7.23)	314.80 (8.20)	329.20 (5.99)	318.40 (7.94)
	Pl	296.40 (11.80)	301.60 (10.70)	300.00 (9.96)	300.80 (9.52)	304.80 (9.29)	303.20 (8.98)	308.80 (14.38)	314.40 (9.03)	301.20 (11.67)
P3-L.	E ₂	401.45 (16.72)	421.45 (15.37)	444.73 (16.87)	402.18 (21.58)	441.82 (9.08)	464.00 (10.80)	416.73 (15.20)	422.91 (17.31)	436.73 (14.83)
	E ₂ /P	446.80 (15.94)	456.40 (17.43)	479.20 (13.84)	453.20 (14.21)	469.60 (11.09)	480.00 (10.70)	449.20 (11.78)	466.80 (11.87)	474.80 (10.73)
	Pl	405.20 (18.77)	420.40 (28.67)	445.20 (18.30)	405.60 (9.82)	422.80 (15.66)	472.00 (15.25)	411.60 (20.24)	439.60 (16.30)	449.20 (15.47)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Messzeitpunkt“ (Baseline = A, 4 Wochen = B, 24 Wochen = C) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl) ergab sich für die Amplitude der N2-Komponente ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.3) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: -1.08 μV (0.87), Cz: -4.67 μV (1.07), Pz: -2.02 μV (0.61); s. Tabelle C 3.4.4). Zusätzlich zeigte sich eine Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt und der Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.4.3). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Zeit“ an jeder Elektrodenposition ergaben einen Haupteffekt an Pz (s. Tabelle C 3.4.5) mit höheren Amplituden in der Messung nach 4 und 24

Wochen im Vergleich mit der Baselinetestung (A: $-1.06 \mu\text{V}$ (0.66), B: $-2.24 \mu\text{V}$ (0.70), C: $-2.76 \mu\text{V}$ (0.67); s. Tabelle C 3.4.6 und Abbildung 7.3.9).

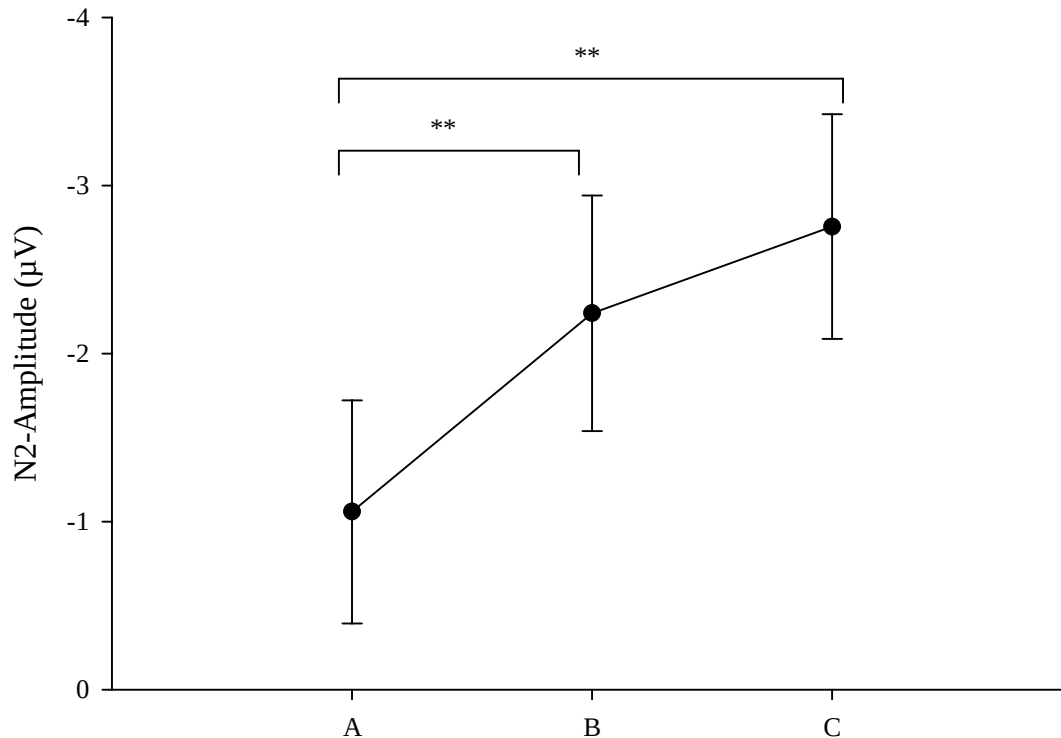


Abbildung 7.3.9: N2-Amplitude (M, SEM) an Pz über alle Gruppen zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; **: $p < .01$)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Amplitude der P3-Komponente ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.3) mit Pz als der Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude (Fz: $6.45 \mu\text{V}$ (0.84), Cz: $4.36 \mu\text{V}$ (1.18), Pz: $9.58 \mu\text{V}$ (0.75); s. Tabelle C 3.4.4). Zusätzlich zeigte sich eine tendenzielle Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt und der Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.4.3). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Zeit“ an jeder Elektrodenposition ergaben einen tendenziellen Haupteffekt an Pz (s. Tabelle C 3.4.5) mit kleineren Amplituden in der Testung nach 24 Wochen im Vergleich zur Messung nach 4 Wochen (A: $9.52 \mu\text{V}$ (0.78), B: $10.24 \mu\text{V}$ (0.82), C: $8.96 \mu\text{V}$ (0.84); s. Tabelle C 3.4.6 und Abbildung 7.3.10).

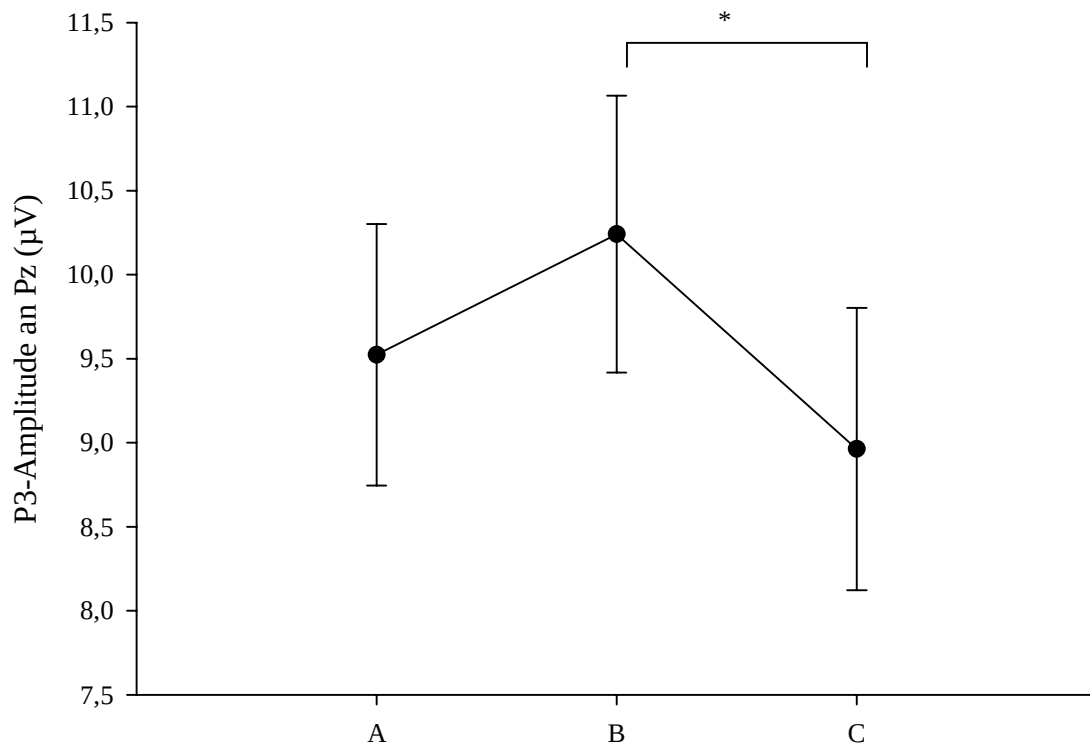


Abbildung 7.3.10: P3-Amplitude (M, SEM) an Pz über alle Gruppen zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; *: $p < .05$)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Fläche der Slow Wave ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.3) mit einer Fläche im positiven Bereich an Pz und Flächen im negativen Bereich an Fz und Cz (Fz: $-644.24 \mu V \cdot ms$ (206.86), Cz: $-1111.85 \mu V \cdot ms$ (368.72), Pz: $1251.83 \mu V \cdot ms$ (286.46); s. Tabelle C 3.4.4). Zusätzlich zeigte sich eine Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt und der Elektrodenposition (s. Tabelle C 3.4.3). Weiterführende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Zeit“ an jeder Elektrodenposition ergaben einen tendenziellen Haupteffekt an Pz (s. Tabelle C 3.4.5) mit tendenziell kleineren Flächen in der Testung nach 24 Wochen im Vergleich zur Messung nach 4 Wochen (A: $1375.05 \mu V \cdot ms$ (334.86), B: $1442.06 \mu V \cdot ms$ (310.28), C: $938.38 \mu V \cdot ms$ (299.21); s. Tabelle C 3.4.6 und Abbildung 7.3.11).

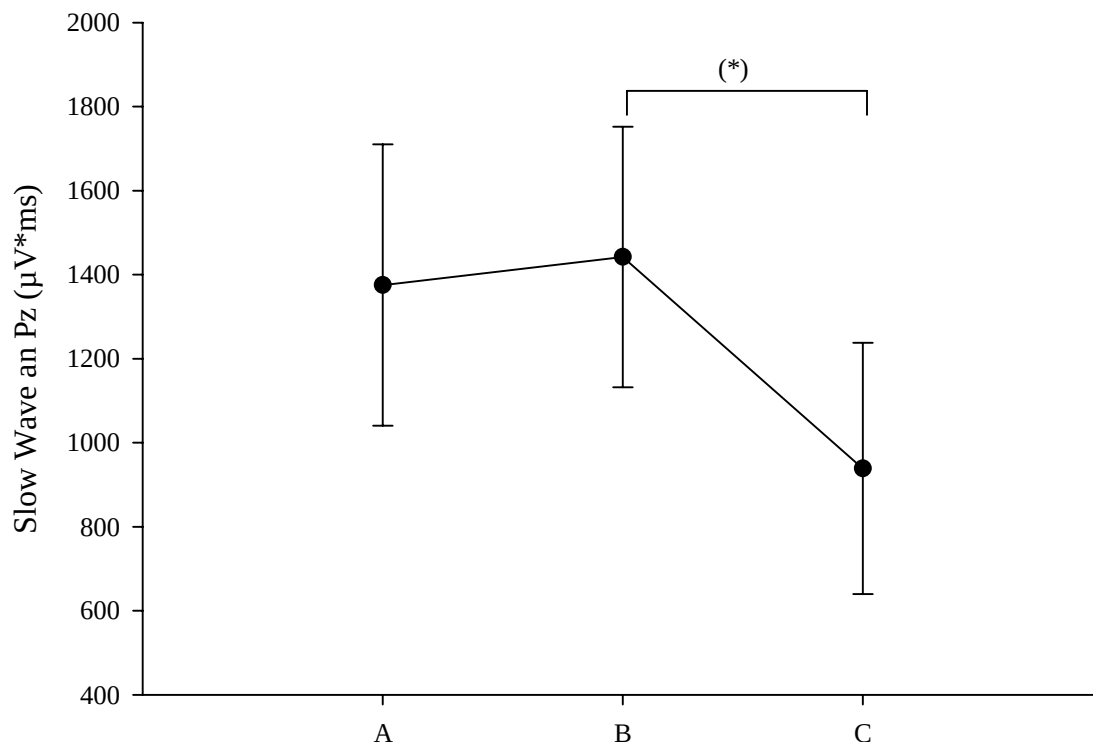


Abbildung 7.3.11: SW (M, SEM) an Pz über alle Gruppen zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; (*): $p < .1$)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der N2-Komponente ein tendenzieller Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.3) mit Fz als der Elektrodenposition, an der die kürzeste Latenz gemessen wurde (Fz: 309.20 ms (4.64), Cz: 316.73 ms (4.37), Pz: 311.66 ms (4.05); s. Tabelle C 3.4.4).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Latenz der P3-Komponente sowohl ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle C 3.4.3) mit Fz als der Elektrodenposition, an der die kürzeste Latenz gemessen wurde (Fz: 420.86 ms (7.62), Cz: 439.83 ms (8.37), Pz: 460.26 ms (6.56); s. Tabelle C 3.4.4) als auch ein Haupteffekt „Gruppe“ (s. Tabelle C 3.4.3) mit einer kürzeren Latenz in der Östradiol- und der Plazebogruppe im Vergleich zur P3-Latenz in der Kombigruppe (E₂: 428.00 ms (11.65), E₂/P: 464.00 ms (10.25), Pl: 430.18 ms (12.09); s. Tabelle C 3.4.4).

Es ergaben sich also bzgl. der EKPs auf die Zieltöne im OP keine Hormoneffekte.

7.3.2.3 DL

Abbildung 7.3.12 gibt die Grand-Averages der Mismatch Negativity in den drei Gruppen zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen an. Tabelle 7.3.6 gibt die Mittelwerte und SEM der Komponenten in den drei Gruppen und zu den drei Messzeitpunkten an allen Elektrodenpositionen auf die Töne im Dichotischen Hören an.

Tabelle 7.3.6: Mittelwerte (SEM) der Amplituden (μV), Latenzen (ms) und Flächen ($\mu\text{V}\cdot\text{ms}$) der EKP-Komponenten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten auf die Töne im Dichotischen Hören an Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente		Testung A			Testung B			Testung C		
		Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz	Fz	Cz	Pz
MMN	E ₂	-2.59 (127.08)	-233.80 (170.23)	-97.66 (89.57)	-260.28 (160.91)	-429.13 (88.87)	-213.26 (147.41)	-467.89 (183.61)	-544.19 (167.54)	-224.53 (78.76)
	E ₂ /P	-262.20 (101.19)	-268.78 (115.38)	-79.49 (51.31)	-594.43 (149.22)	-636.31 (142.17)	-224.12 (77.30)	88.92 (160.04)	-11.22 (168.44)	-129.34 (75.25)
	Pl	-160.43 (128.47)	-184.58 (126.07)	-25.01 (68.44)	-424.44 (169.30)	-364.55 (188.27)	-198.50 (98.13)	-129.90 (180.61)	-166.80 (192.38)	-134.13 (94.66)
Nd (1)	E ₂	-133.57 (42.23)	-646.44 (91.49)	-306.21 (63.60)	-145.69 (56.79)	-525.30 (150.30)	-293.40 (76.09)	-127.52 (60.92)	-633.99 (145.33)	-343.01 (98.32)
	E ₂ /P	-131.77 (62.00)	-475.24 (187.05)	-235.05 (56.13)	-228.77 (64.67)	-540.64 (188.88)	-294.44 (83.77)	-179.38 (88.81)	-528.55 (226.13)	-217.67 (95.18)
	Pl	-274.29 (90.81)	-775.24 (199.93)	-160.07 (116.48)	-309.66 (95.78)	-861.25 (218.06)	-371.10 (133.79)	-310.47 (92.89)	-906.31 (244.31)	-370.99 (105.59)
Nd (2)	E ₂	-838.15 (217.14)	-1104.85 (247.39)	-350.00 (108.48)	-487.33 (201.48)	-583.29 (202.72)	-99.50 (114.81)	-557.87 (186.66)	-837.96 (187.17)	-197.46 (92.13)
	E ₂ /P	-455.69 (260.96)	-557.61 (299.59)	-170.92 (96.96)	-640.32 (239.47)	-720.96 (277.77)	-296.91 (121.93)	-537.60 (277.05)	-687.03 (325.19)	-142.57 (92.39)
	Pl	-396.13 (152.93)	-310.32 (233.80)	70.85 (111.63)	-474.72 (212.18)	-286.59 (237.23)	11.04 (96.13)	-467.82 (205.60)	-319.69 (273.17)	77.68 (119.22)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz), „Messzeitpunkt“ (Baseline = A, 4 Wochen = B, 24 Wochen = C) und „Gruppe“ (E₂, E₂/P, Pl) ergab sich für die Fläche der Mismatch Negativity sowohl ein Haupteffekt „Zeit“ (s. Tabelle 3.5.1) mit der größten Fläche in der Testung nach 4 Wochen im Vergleich zur Baselinemessung und der Testung nach 24 Wochen (A: -143.63 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (56.68), B: -366.95 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (72.83), C: -194.84 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (79.51); s. Tabelle C 3.5.2 und Abbildung 7.3.13) als auch ein Haupteffekt „Elektrode“ (s. Tabelle 3.5.1) mit einer größeren Fläche an Fz und Cz als an Pz (Fz: -245.38 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (58.29), Cz: -313.46 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (60.91), Pz: -146.58 $\mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (37.35); s. Tabelle C 3.5.2). Zusätzlich zeigte sich eine Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt, der Elektrodenposition und der Gruppe (s. Tabelle C 3.5.1). Weiterführende 2-faktorielle ANOVAs mit den Faktoren „Zeit“ und „Gruppe“ an den drei Elektrodenpositionen ergaben einen

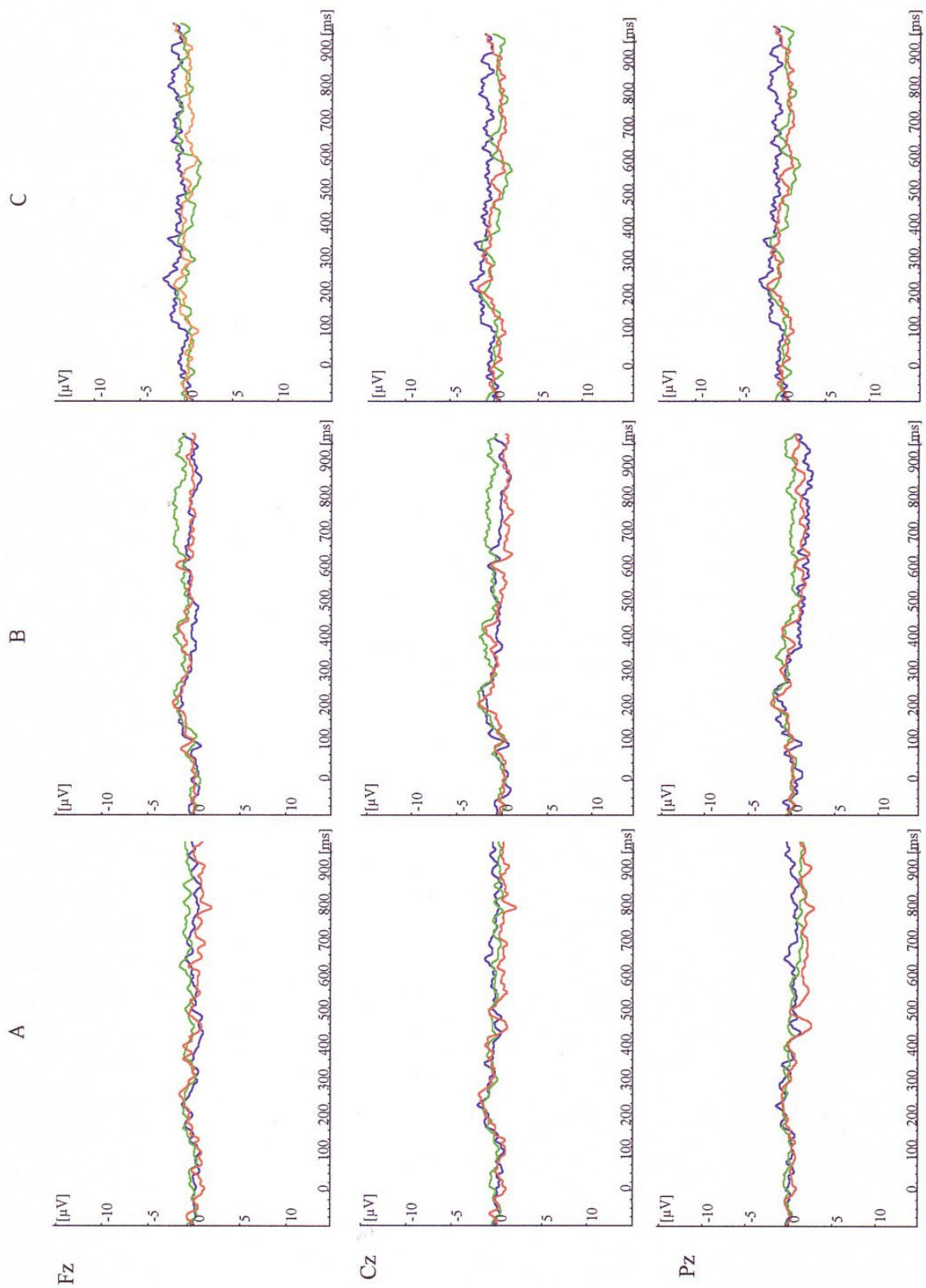


Abbildung 7.3.12: Grand-Averages der MMN in den drei Gruppen (blau: E₂-Gruppe, grün: E₂/P-Gruppe, rot: Plazebogruppe) zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen) an allen Elektrodenpositionen (Fz, Cz, Pz)

Haupteffekt „Zeit“ an allen drei Elektrodenpositionen (s. Tabelle C 3.5.3). Außerdem zeigte sich an Fz eine Interaktion zwischen dem Messzeitpunkt und der Gruppe (s. Tabelle C 3.5.3). Nachfolgende 1-faktorielle ANOVAs mit dem Faktor „Gruppe“ an allen drei Messzeitpunkten ergaben keinen Haupteffekt (s. Tabelle 3.5.3).

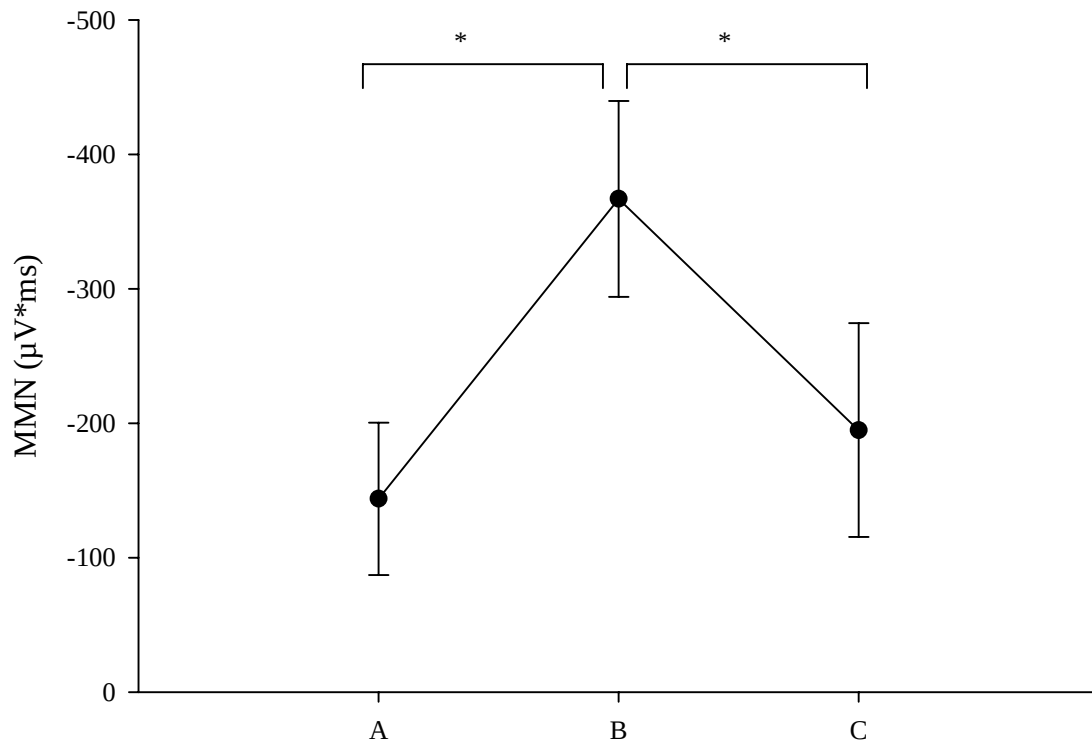


Abbildung 7.3.13: MMN (M, SEM) über alle Elektrodenpositionen und Gruppen zu den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; *: $p < .05$)

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Fläche der frühen Komponente der Negativity Difference ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 3.5.1) mit Cz als der Elektrodenposition mit der maximalen Fläche (Fz: $-208.15 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (41.45), Cz: $-664.86 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (103.20), Pz: $-289.56 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (48.97); s. Tabelle C 3.5.2).

Bei der 3-faktoriellen ANOVA mit den Faktoren „Elektrodenposition“, „Messzeitpunkt“ und „Gruppe“ ergab sich für die Fläche der späten Komponente der Negativity Difference ein Elektrodenhaupteffekt (s. Tabelle C 3.5.1) mit größeren Flächen an Fz und Cz als an Pz (Fz: $-536.54 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (105.32), Cz: $-590.33 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (133.06), Pz: $-114.20 \mu\text{V}\cdot\text{ms}$ (52.10); s. Tabelle C 3.5.2).

Es ergaben sich also bzgl. der EKPs im Dichotischen Hören keine Hormoneffekte.

7.3.3 Psychologische Daten

Tabelle 7.3.7 gibt die Mittelwerte und SEM der psychologischen Daten bei den drei Messzeitpunkten und in den drei Gruppen an.

Tabelle 7.3.7: Mittelwerte (SEM) der psychologischen Daten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Psychologische Daten	Testung A			Testung B			Testung C		
	E ₂	E ₂ /P	Pl	E ₂	E ₂ /P	Pl	E ₂	E ₂ /P	Pl
ADS-K	7.27 (1.47)	8.50 (1.93)	8.38 (1.17)	6.09 (1.12)	7.70 (1.23)	8.92 (1.61)	6.82 (1.20)	9.80 (1.44)	6.85 (1.75)
MDBF-GS	31.18 (1.17)	33.60 (1.34)	32.23 (1.27)	30.73 (1.09)	32.00 (1.44)	35.31 (1.12)	31.09 (1.32)	32.80 (1.40)	34.23 (1.73)
MDBF-WM	28.18 (1.35)	26.70 (2.66)	30.00 (2.04)	24.91 (1.91)	25.30 (2.92)	30.38 (1.30)	27.18 (2.00)	24.90 (2.73)	30.77 (1.65)
MDBF-RU	27.64 (2.07)	28.90 (2.31)	27.08 (1.50)	27.55 (1.88)	29.00 (1.62)	29.31 (1.71)	29.18 (1.84)	28.90 (1.56)	29.62 (1.58)

Bei der Auswertung der Daten des ADS-K und der Untertests des MBDF ergaben sich keine Zeit- oder Gruppenhaupteffekte bzw. Interaktionen (s. Tabelle C 3.6.1), d.h. es waren keine Hormoneffekte zu sehen.

7.3.4 Behaviourale Daten

Tabelle 7.3.8 gibt die Mittelwerte und SEM der behaviouralen Daten bei den drei Messzeitpunkten und in den drei Gruppen an.

Tabelle 7.3.8: Mittelwerte (SEM) der behaviouralen Daten in den drei Gruppen und zu den verschiedenen Messzeitpunkten

Behaviourale Daten	Testung A			Testung B			Testung C		
	E ₂	E ₂ /P	Pl	E ₂	E ₂ /P	Pl	E ₂	E ₂ /P	Pl
Fehler (OP-Ziel)	3.00 (2.33)	1.10 (0.50)	1.62 (0.53)	2.18 (0.86)	1.50 (0.40)	1.62 (0.80)	2.91 (1.11)	1.40 (0.62)	1.15 (0.37)
Fehler (OP-Standard)	4.91 (1.28)	2.40 (0.98)	3.92 (1.28)	3.27 (1.31)	1.00 (0.30)	2.38 (0.75)	2.64 (1.76)	1.20 (0.49)	2.23 (0.90)
Fehler (OP-gesamt)	7.91 (3.38)	3.50 (1.42)	5.54 (1.68)	5.45 (1.90)	2.50 (0.56)	4.00 (1.31)	5.55 (2.47)	2.60 (0.91)	3.38 (0.92)
Fehler (DL-AS-hoch)	14.09 (7.55)	6.50 (3.39)	4.77 (2.35)	7.73 (3.59)	1.00 (0.30)	1.69 (0.41)	4.27 (2.10)	4.60 (2.27)	1.23 (0.32)
Fehler (DL-AT-hoch)	4.45 (1.62)	5.30 (1.26)	3.77 (1.23)	2.91 (0.67)	3.50 (1.21)	4.77 (1.11)	4.45 (1.28)	3.50 (0.85)	3.85 (1.16)
Fehler (DL-US-hoch)	0.18 (0.12)	0.30 (0.30)	0.00 (0.00)	0.09 (0.09)	0.10 (0.10)	0.23 (0.12)	0.00 (0.00)	0.10 (0.10)	0.00 (0.00)
Fehler (DL-UT-	0.00	0.10	0.31	0.09	0.00	0.00	0.00	0.40	0.15

hoch)	(0.00)	(0.10)	(0.21)	(0.09)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.22)	(0.15)
Fehler (DL-AS-tief)	1.09 (0.61)	1.30 (0.47)	1.92 (0.64)	1.00 (0.54)	0.80 (0.33)	0.85 (0.36)	0.45 (0.21)	0.20 (0.13)	1.00 (0.54)
Fehler (DL-AT-tief)	3.91 (0.97)	4.10 (1.55)	2.00 (0.77)	3.91 (0.97)	2.70 (0.40)	2.69 (0.77)	2.45 (0.77)	3.30 (0.86)	2.15 (0.54)
Fehler (DL-US-tief)	0.55 (0.37)	0.10 (0.10)	0.23 (0.12)	0.18 (0.12)	0.10 (0.10)	0.23 (0.12)	0.00 (0.00)	0.40 (0.27)	0.00 (0.00)
Fehler (DL-UT-tief)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.08 (0.08)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)
Fehler (DL-AS)	9.73 (4.50)	7.80 (3.44)	6.69 (2.61)	8.73 (4.09)	1.80 (0.42)	2.54 (0.58)	4.73 (2.12)	4.80 (2.27)	2.23 (.54)
Fehler (DL-AT)	8.36 (2.36)	9.80 (2.11)	5.77 (1.48)	6.82 (1.42)	6.20 (1.44)	7.46 (1.72)	6.91 (1.62)	6.80 (1.08)	6.00 (1.34)
Fehler (DL-US)	0.73 (0.45)	0.40 (0.31)	0.23 (0.12)	0.27 (0.19)	0.20 (0.13)	0.46 (0.14)	0.00 (0.00)	0.50 (0.27)	0.00 (0.00)
Fehler (DL-UT)	0.00 (0.00)	0.10 (0.10)	0.38 (0.21)	0.09 (0.09)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.40 (0.22)	0.15 (0.15)
Fehler (DL)	24.27 (7.91)	18.20 (4.32)	13.08 (3.34)	15.91 (5.05)	8.20 (1.76)	10.46 (1.94)	11.64 (3.14)	12.50 (2.49)	8.38 (1.26)
Fehler gesamt	32.18 (10.53)	21.60 (5.49)	18.62 (4.72)	21.36 (6.68)	10.70 (2.00)	14.46 (2.63)	17.18 (5.54)	15.10 (3.10)	11.77 (1.89)

RT (OP)	547.64 (18.28)	543.96 (12.64)	515.06 (10.56)	543.18 (18.49)	552.09 (15.16)	518.26 (13.36)	549.52 (20.94)	538.18 (15.95)	530.18 (10.80)
RT (DL)	608.02 (17.78)	626.68 (11.92)	586.72 (13.00)	604.27 (20.38)	625.77 (13.98)	599.22 (14.90)	597.65 (19.74)	623.50 (15.73)	578.05 (13.07)

Bei der Berechnung der Veränderungen der Fehleranzahl über die drei Messzeitpunkte in den verschiedenen Gruppen hinweg ergab sich sowohl für die Gesamtfehlerzahl als auch für einzelne Fehler ein Zeithaupteffekt (s. Tabelle C 3.7.1 und Abbildung 7.3.14), wobei immer die Fehleranzahl im Vergleich zur Baselinetestung in der B- und C-Messung abnahm (s. Tabelle C 3.7.2). Auch beim Vergleich der Reaktionszeiten sowohl auf die Zieltöne im OP als auch im DL ergaben sich keine Haupteffekte oder Interaktionen (s. Tabelle C 3.7.1).

Es ergaben sich also bzgl. der behaviouralen Daten keine Hormoneffekte.

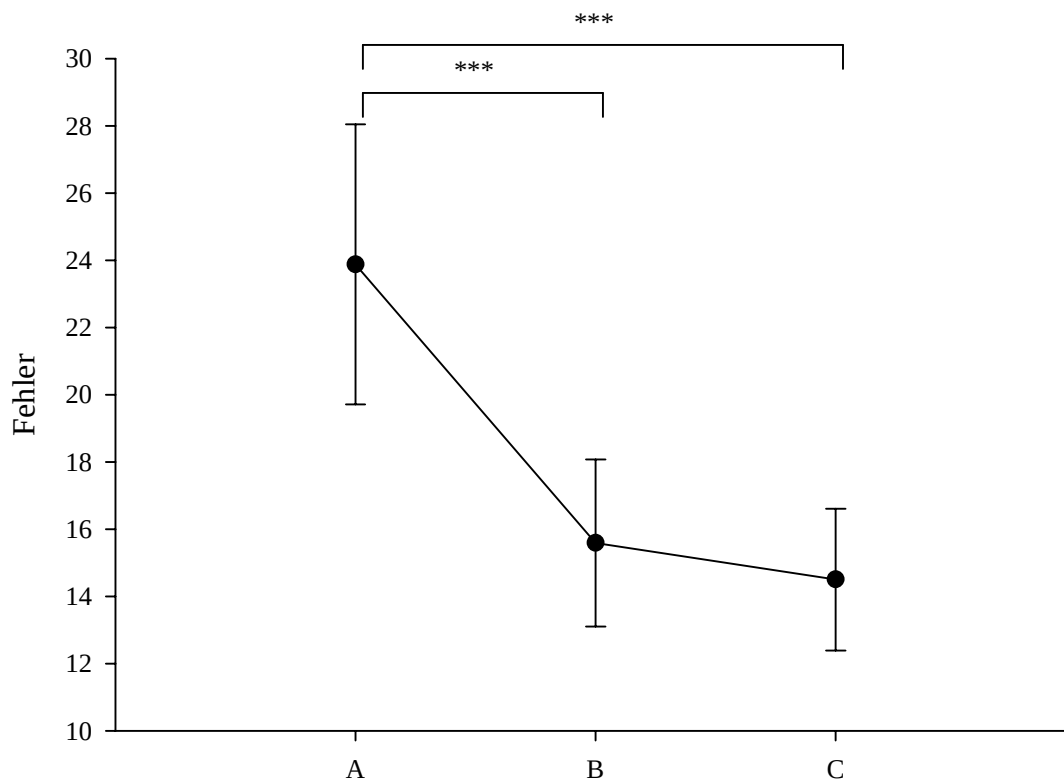


Abbildung 7.3.13: Fehleranzahl (M, SEM) über alle Gruppen und alle Fehler an den drei Messzeitpunkten (A: Baselinemessung, B: Messung nach 4 Wochen, C: Messung nach 24 Wochen; ***: $p < .001$)

7.4 Diskussion

7.4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Untersuchung führte die hormonelle Behandlung zu einer starken Erhöhung der Östradiol- und Progesteronkonzentrationen, deren Plasmawerte denen von jungen Frauen glichen. Trotz dieser effektiven HRT wurden keine Veränderungen (abgesehen von einigen Veränderungen über die Messzeitpunkte hinweg in allen 3 Gruppen) in den EKPs 4 Wochen und 24 Wochen nach Behandlungsbeginn gemessen. Da alle Teilnehmerinnen hysterektomiert waren, konnten die Effekte einer Östradiolmonotherapie mit den Effekten einer Östradiol-Progesteron-Kombinationstherapie in einem doppelblinden Versuch verglichen werden. Die Frauen waren gesund und litten nicht übermäßig unter menopausalen Symptomen, d.h. waren nicht symptomatisch, und hatten seit mindestens 12 Monaten keine HRT durchgeführt (s. Einschlusskriterien). Bei der Auswertung der deskriptiven Daten kam heraus, dass die meisten der Teilnehmerinnen seit mehr als einer Dekade keine Östrogene zu sich genommen hatten. Deshalb können diese negativen Ergebnisse nicht auf jüngere Frauen oder Frauen ohne eine so lange Zeit des Östrogenmangels übertragen werden.

7.4.2 Hormone

Wie bereits erwähnt, entsprachen die Ergebnisse den Hypothesen: bei der Baselinetestung hatten alle Frauen sehr niedrige Östradiol- und Progesteronwerte, die sich entsprechend der Therapie nach 4 Wochen sehr stark erhöht hatten. Bei der Messung nach 24 Wochen ergaben sich keine Unterschiede zur Testung nach 4 Wochen der Hormoneinnahme, so dass von einer Sättigung ausgegangen werden kann. Die Werte der Teilnehmerinnen, die Plazebopräparate bekamen, unterschieden sich nicht nach 4 und 24 Wochen von der Baselinetestung.

7.4.3 EKPs

Obwohl in den verschiedenen Hormongruppen keine durch ANOVAs und t-Tests bestätigten Veränderungen der EKPs im Laufe der Untersuchung und unterschiedlich für die einzelnen Gruppen gemessen werden konnten, soll auf die Veränderungen der einzelnen EKPs über die Messzeitpunkte hinweg im folgenden etwas ausführlicher eingegangen werden.

7.4.3.1 KTP

Bei den EKPs auf die Konditionierungs- und Testtöne im KTP ergaben sich keine Veränderungen über die Messzeitpunkte hinweg. Es kam also weder zu Hormon- noch zu Übungseffekten.

7.4.3.2 HAB

Die N1-Amplitude war bei der Testung nach 24 Wochen größer als bei der Messung nach 4 Wochen. Dies könnte mit einer verbesserten Aufmerksamkeitsleistung im Sinne eines Übungseffektes erklärt werden. Zusätzlich kam es bei der P2-Komponente im ersten Block zu einer Abnahme der Amplitude in der Testung nach 4 und 24 Wochen im Vergleich zur Baselinemessung. Auch hier könnte ein Übungseffekt postuliert werden, der sich in der als Orientierungsreaktion gedeuteten P2-Amplitude im ersten Block über die Zeit bemerkbar macht. Auch bzgl. der N1-Latenz konnte eine Veränderung über die Messzeitpunkte hinweg gezeigt werden. So waren die Latenzen in der Baselinemessung und in der Testung nach 24 Wochen kürzer als in der Messung nach 4 Wochen. Dies könnte darauf hindeuten, dass sich auch bei der Weiterleitung des Stimulus ein Übungseffekt zeigt, dies allerdings nicht zu einer Verlangsamung der Reizweiterleitung, sondern zu einer schnelleren N1-Latenz im Sinne einer Bahnung führt. Entgegen der Befunde in der Zyklusstudie (s. Kapitel 5), in der sich in der Lutealphase eine verminderte OR und eine verminderte allgemeine Aufmerksamkeitsleistung gezeigt hat, konnten bzgl. der Habituation des Vertexpotentials keine hormonabhängigen Unterschiede bei der vorliegenden Untersuchung festgestellt werden (s. Abbildung 7.3.6).

Interessanterweise zeigte sich bei der Testung deskriptiv nach 4 und 24 Wochen nur noch eine geringe OR, was wahrscheinlich auf den Einfluss der P2-Amplitude bei der Messung des Vertexpotentials zurückzuführen ist und mit einer Gewöhnung an den Stimulus erklärt werden könnte.

7.4.3.3 OP

Standardtöne

Im Gegensatz zu den N1- und P2-Komponenten, die mittels des HABs gemessen wurden, kam es bei den entsprechenden EKPs auf die Standardtöne im OP zu keinen Veränderungen über die Messzeitpunkte hinweg.

Zieltöne

Bei der Berechnung der EKPs auf die Zieltöne ergab sich bei der N2-Komponente an Pz eine größere Amplitude in der Messung nach 4 und 24 Wochen im Vergleich zur Baseline. Dies könnte auf eine verbesserte Klassifikationsleistung der Teilnehmerinnen im Laufe der Untersuchung, möglicherweise bedingt durch Übung, zurückzuführen sein. Allerdings sollte erwähnt werden, dass es sich bei den Elektrodenpositionen, an denen normalerweise die N2-Komponente berechnet wird, um Fz oder Cz handelt. So konnte in der Studie, in der jüngere mit älteren Frauen verglichen wurden (s. Kapitel 6), gezeigt werden, dass sich die Elektrodenposition mit der maximalen Amplitude mit zunehmendem Alter von Fz nach Cz ändert. Dies bedeutet, dass es sich bei der gezeigten Veränderung um ein Artefakt handeln könnte.

Bei der P3-Amplitude ergab sich auch an Pz eine Veränderung über die Zeit hinweg mit einer größeren Amplitude nach 4 Wochen, die sich bei der Messung nach 24 Wochen wieder reduzierte. Ein Übungseffekt könnte auch hier postuliert werden, der sich nach 4 Wochen im Rahmen einer verbesserten selektiven Aufmerksamkeitsleistung bemerkbar macht, nach 24 Wochen allerdings wieder verschwunden ist. Diese Veränderungen können auch mit einem Übungseffekt erklärt werden, der 4 Wochen nach der Baselinetestung einsetzt, nach 24 Wochen allerdings wieder verschwunden ist, was durch die lange Zeitspanne zwischen Testung B und C zu erklären ist. Das bedeutet, dass sich die Teilnehmerinnen nach 4 Wochen noch so gut an die Aufgabe erinnern konnten, dass sie ihre Aufmerksamkeit selektiv auf die Zieltöne richten konnten, nach 24 Wochen allerdings wieder Schwierigkeiten hatten, sich nur auf die hohen Töne zu konzentrieren.

Auch bei der Berechnung der Fläche der SW an Pz zeigten sich mit der P3-Komponente vergleichbare Effekte. So nahm auch bei dieser Komponente die Größe der Fläche in der

Messung nach 24 Wochen im Vergleich zu der Testung nach 4 Wochen ab. Die SW-Vergrößerung könnte ein weiteres Indiz für eine verbesserte Verarbeitung sprechen. Dieser Befund könnte mit einer größeren Anstrengung erklärt werden, der aufgebracht wird, um die Zieltöne richtig zu identifizieren. Nach 4 Wochen gelingt dies zusammen mit einer vorherigen erhöhten P3-Amplitude. Nach 24 Wochen ist dieser Effekt allerdings wieder verschwunden; die Fähigkeit, die Aufgabe richtig zu lösen ist dagegen geblieben, bzw. hat sich sogar verbessert, was anhand der geringeren Fehleranzahl gezeigt werden kann. Das könnte bedeuten, dass die Vpn nach 4 Wochen sich mehr anstrengen mussten, um die Aufgabe richtig zu bearbeiten, dies allerdings mit einer verbesserten Leistung einherging, die sich in der dritten Testung nach 24 Wochen noch einmal verbesserte, diesmal allerdings verbunden mit weniger Anstrengung, was in der reduzierten SW sichtbar wurde. Zusammengefasst könnte man davon ausgehen, dass sich die Teilnehmerinnen in der B-Testung noch sehr anstrengen mussten, um eine Verbesserung zu erzielen, dies nach 24 Wochen nicht mehr nötig war.

7.4.3.4 DL

Auch bei den weiteren Flächenberechnungen der Differenzkurven, die im Dichotischen Hören berechnet wurden, fanden sich Veränderungen über die Messzeitpunkte hinweg. So kam es auch bei der MMN zu einer größeren Fläche in der Messung nach 4 Wochen im Vergleich zur Baselinetestung und der Messung nach 24 Wochen. Da diese Komponente automatische Verarbeitungsprozesse widerspiegeln, kann hier auch von einem Übungseffekt ausgegangen werden, d.h. die Aufmerksamkeitsleistung wurde unbewusst vermehrt auf die relevanten Stimuli gelenkt. Wie bereits in der Altersstudie angemerkt, haben gerade bei dieser Unterscheidung die älteren Personen Schwierigkeiten (Amendo & Diaz, 1998).

7.4.4 Psychologische Daten

Die psychologischen Variablen veränderten sich nicht innerhalb der Gruppen über die Messungen hinweg. Dies bedeutet, dass die Teilnehmerinnen, die sich in einer der beiden Hormongruppen befanden, keine verbesserte Stimmung hatten als die Frauen, die nur ein Placebopräparat bekamen. Auf der anderen Seite hatte auch die Untersuchung an sich, d.h. das vermehrte Kümmern und die erhöhte Aufmerksamkeit, die von Seiten der Versuchsleiter und des Umfeldes den Teilnehmerinnen entgegengebracht wurde, keinen Einfluss auf ein besseres psychisches Befinden. Es sollte allerdings erwähnt werden, dass bisher Verbesserungen der Stimmung und des Befindens durch oder verbunden mit einer HRT meistens nur bei symptomatischen Frauen zu finden waren, d.h. Frauen, die unter einer depressiven Stimmung litten und insgesamt mit ihrem Leben nicht mehr so gut zurecht kommen. Bei der Rekrutierung

der Teilnehmerinnen für diese Studie allerdings wurde darauf geachtet, dass sowohl die Begleitsymptome der Menopause nicht so stark waren, als dass es sich negativ auf das normale Leben auswirkte als auch dass die Frauen keine depressive Symptomatik aufwiesen. Deshalb muss der Befund einer unveränderten psychischen Befindlichkeit nicht im Rückschluss bedeuten, dass es den Frauen nach der Untersuchung genauso schlecht ging wie vorher, sondern eher, dass es ihnen genauso gut ging.

7.4.5 Behaviourale Daten

Bezüglich der behaviouralen Variablen konnte keine Interaktion der Gruppe mit dem Messzeitpunkt festgestellt werden. Allerdings ergab sich bei der Berechnung der Gesamtfehleranzahl über die drei Messzeitpunkte geringere Werte nach 4 und 24 Wochen. Bei einer genaueren Betrachtung der Fehler zeigte sich, dass sowohl die Anzahl der Reaktionen auf Standardtöne im OP als auch auf die Standardtöne im beachteten Ohr beim Dichotischen Hören bei der B- und C-Messung zurückging, was als ein weiterer Effekt der Übung angesehen werden kann.

7.4.6 Integration der Ergebnisse

Da sich die hier gezeigten Ergebnisse deutlich von denen der bereits berichteten Studien unterscheiden, soll im folgenden noch einmal etwas ausführlicher auf diese eingegangen werden, um eventuelle Ursachen für die unterschiedlichen Effekte einer HRT zu eruieren. In der Studie von Saletu et al. (1995), in der Frauen, die unter einer menopausalen Depression litten, transdermal Östrogen verabreicht wurde, kam es zum einen zu einer Verbesserung der Vigilanz, die in der Placebogruppe nicht zu beobachten war und zum anderen zu einer Verbesserung der depressiven Symptomatik in beiden Gruppen. Die Autoren schreiben diese Veränderungen auf emotionaler Ebene dem bereits häufiger bei dieser Thematik aufgetretenen Placeboeffekt zu. Die elektrophysiologischen Veränderungen wurden dem Östradiol zugeschrieben, was sich mittels einer positiven Korrelation belegen ließ. Erwähnenswert ist zum einen die Tatsache, dass es sich bei den in dieser Studie getesteten Frauen um symptomatische Frauen handelte, die unter einer menopausalen Depression litten, also nicht die für gesunde Frauen typischen EEG-Muster aufwiesen (Saletu et al., 1995). In der vorliegenden Untersuchung wurde mittels eines standardisierten Fragebogens (ADS-K) bei der Erstuntersuchung festgestellt, ob die Teilnehmerinnen unter einer depressiven Verstimmung litten; diese wurden gegebenenfalls von der Untersuchung ausgeschlossen. Dies könnte ein Grund für die unterschiedlichen Befunde sein. Ein anderer könnte darin liegen, dass die Frauen unterschiedlich alt waren; während bei der Untersuchung von Saletu et al. (1995) die Frauen im Mittel 51 Jahre alt waren, lagen die

Mittelwerte der vorliegenden Studie bei ca. 64 Jahren. Ein weiterer Punkt, der von Interesse sein könnte, ist die Tatsache, dass die Frauen sich in der Studie von Saletu et al. nicht länger als 5 Jahre in der Postmenopause befinden durften, während in der vorliegenden Untersuchung anhand von deskriptiven Erhebungen festgestellt wurde, dass die Frauen im Mittel 10 bis 15 Jahre keine hohen Sexualsteroidkonzentrationen mehr aufwiesen, sei es durch die Menopause oder das Absetzen einer früheren HRT. Auch in der Studie von Antonijevic et al. (2000), in der mittels dermalen Östrogengabe eine Verbesserung des Schlaf-EEGs bei gesunden postmenopausalen Frauen gemessen wurde, war das Alter der Teilnehmerinnen geringer als in der vorliegenden Studie ($M = 54.8$ Jahre). Auch die mittlere Anzahl der Jahre nach der Menopause lag mit 6.7 Jahren unter dem Wert der vorliegenden Studie. Allerdings sollte erwähnt werden, dass die Hälfte der Teilnehmerinnen bereits vor Beginn der Studie eine HRT bekamen und nach einem 2-wöchigen wash-out die Baselineuntersuchung durchgeführt wurde. Diese kurze Dauer ohne Hormon könnte ein Grund dafür sein, warum in dieser Untersuchung ein positiver Effekt von Östradiol auf das Schlaf-EEG berichtet werden konnte, in der vorliegenden Arbeit aber keine Veränderungen bei den EKPs zu sehen waren. Auch in der Studie von Antonijevic et al. (2000) wurden entsprechende Unterschiede bei den Frauen, die bereits vor der Studie eine HRT bekamen, im Vergleich zu den Teilnehmerinnen, die keine Hormone im Vorfeld der Studie eingenommen hatten, sichtbar. So konnte gezeigt werden, dass das Schlaf-EEG von den Frauen ohne HRT größere Veränderungen aufwies als das der Frauen, die Hormone zu sich nahmen. Auf der anderen Seite wurde die Untersuchung von Antonijevic an gesunden Frauen vorgenommen, was wiederum dem Design der vorliegenden Studie entspricht. Allerdings könnte es sein, dass die bereits berichteten Unterschiede zwischen den beiden Studien ausreichen, um die beobachteten unterschiedlichen Ergebnisse zu erklären. Die Daten in der Studie von Antonijevic et al. könnten erklären, warum es bei einigen Studien der Effekte einer HRT auf kognitive Parameter zu einer Verbesserung kam. So würden durch eine verbesserte Nachtruhe die Frauen besser in der Lage sein, ihre gesamte Energie auf die Erfüllung der ihnen gestellten Aufgaben zu lenken. In der Studie von Saletu et al. (2002) ergaben sich bei einer Monotherapie mit Östrogen eine verbesserte Vigilanz, die sich durch eine zusätzliche Gabe eines Gestagens noch verstärkte. Diese Untersuchung wurde allerdings nicht mit gesunden Frauen durchgeführt, sondern mit Teilnehmerinnen, die unter dem menopausalen Syndrom litten, so dass es wieder fraglich ist, in wieweit die Ergebnisse auf gesunde postmenopausale Frauen übertragbar sind. Zusätzlich waren die Frauen mit einem mittleren Alter von 58 Jahren immer noch deutlich jünger als die Teilnehmerinnen in der vorliegenden Studie, was ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Effekte von einer HRT auf die elektrophysiologischen Komponenten sein könnte. In der Studie von Elkind-Hirsch et al. (1992,

b) wurden Hirnstammpotentiale bei jungen Frauen, die wegen einer ovariellen Fehlfunktion eine HRT nehmen mussten, zu verschiedenen Phasen der Therapie gemessen. Es kam zu gegensätzlichen Effekten von Östradiol und der Kombination von Östradiol und einem Gestagen. Während die Monotherapie mit einer Verlängerung der Latenz der Welle V und der Latenz zwischen der Welle I und V einherging, kam es bei einer Kombinationstherapie zu einer Verkürzung. Da die Frauen an einer ovariellen Fehlfunktion litten, nahmen sie bereits in jungen Jahren die entsprechenden Hormone im Rahmen einer HRT ein; so war das mittlere Alter mit 35.6 Jahren deutlich geringer als in der vorliegenden Studie. Außerdem gab es im Leben der Frauen nach der Menarche keine längere Zeit der Hormondeprivation, wie dies bei den Frauen der vorliegenden Studie der Fall war. Beide Unterschiede könnten wiederum belegen, warum es in den beiden Studien zu unterschiedlichen Ergebnissen kam. In der Studie von Caruso et al. (2000) kam es nach einer Behandlung von Östradiol oder Östradiol/Gestagen bei gesunden, postmenopausalen Frauen zu einer Verringerung der Latenz der Wellen I, III und V und der Latenz zwischen der Wellen I und III, der Wellen III und V und der Wellen I und V. Interessant dabei war der Befund, dass sich, entgegengesetzt zu anderen Befunden (z.B. Elkind-Hirsch et al., 1992, b), auch in der Gruppe mit der Monotherapie eine Verringerung der Latenzen einstellte, die sogar noch stärker war als in der Gruppe der Kombinationstherapie. Die Autoren deuteten die Befunde dahingehend, dass v.a. Östrogene einen Einfluss auf die neuronale Weiterleitung der Stimuli haben. Zusätzlich untersuchten die Autoren die Auswirkung einer sequentiellen Kombinationstherapie im Vergleich mit einer kontinuierlichen. Dabei zeigten sich kürzere Latenzen bei einer sequentiellen HRT im Vergleich mit einer kontinuierlichen Hormontherapie. In einer erweiterten Studie (Caruso et al., 2003, a) untersuchten die Autoren die Auswirkungen von Östrogenen, die mittels verschiedener Techniken appliziert wurden (Pflaster vs. Gel), und zeigten keine Unterschiede der Hirnstammpotentiale, die durch die Methode erklärt werden konnten. Im Vergleich zur Baselinetestung allerdings ergaben sich kürzere Latenzen der einzelnen Wellen und zwischen den Wellen, was den Ergebnissen aus der vorigen Studie (Caruso et al., 2000) entsprach. Es sollte allerdings bei beiden Studien darauf hingewiesen werden, dass das Alter der Teilnehmerinnen geringer war (M = 52.6 Jahre) als in der vorliegenden Studie. Zusätzlich wurden in der Studie 2003 (a) nur Frauen in die Untersuchung mit aufgenommen, die unter mäßigen oder starken menopausalen Symptomen litten, sich also in einem weiteren Punkt von den Teilnehmerinnen der vorliegenden Studie unterschieden. Zusammengefasst unterscheiden sich die bisher aufgeführten Studien, die einen Effekt von HRT auf elektrophysiologische Parameter untersucht haben, zum einen bzgl. des Alters von der vorliegenden Studie, als auch in den meisten Fällen darin, dass es sich bei den Teilnehmerinnen um symptomatische Frauen handelte, d.h. Frauen, die unter menopausalen

Beschwerden litten, z.T. sogar mit einer Diagnose einer Depression. Zusätzlich darf nicht vergessen werden, dass es bei diesen Studien um die Messung von allgemeiner Hirnaktivität gegangen ist bzw. der Messung von frühen Reizverarbeitungsprozessen, während es in der vorliegenden Arbeit um die Effekte von einer HRT auf höhere Informationsverarbeitungsprozesse geht, die fast ausschließlich mit bewussten Aufmerksamkeitsveränderungen einhergehen (bis auch die P50-Komponente und die MMN). Studien, die Veränderungen von EKPs mittels einer HRT untersucht haben, sollen im folgenden diskutiert werden. Farrag et al. (2002) untersuchten EKPs bei Frauen, die vor und nach einer Hysterektomie getestet wurden. 3 und 6 Monate nach der Operation ergaben sich bei einem auditiven OP längere P3-Latenzen bei den Teilnehmerinnen, verbunden mit signifikant schlechteren Resultaten bei der MMSE und einigen Subtests der Wechsler-Memory-Scale. Negative Korrelationen zwischen Östradiolwerten und präoperativen P3-Latenzen veranlassten die Autoren zu der Annahme, dass Östradiol kognitive Funktionen beeinflusst. Methodisch sollte herausgestellt werden, dass es sich zum einen um jüngere Frauen handelte ($M = 41$ Jahre) als in der vorliegenden Untersuchung. Zum anderen wurden andere Tonintensitäten beim OP benutzt; während die Unterscheidung zwischen dem Standard- und dem Zielton bei Farrag et al. 1000 Hz betrug, lag in der vorliegenden Studie ein Unterschied von 200 Hz vor. Dieser Unterschied könnte zu klein gewesen sein, um Latenzeffekte deutlich werden zu lassen; auf der anderen Seite wurde das Paradigma auch bei jüngeren Frauen angewendet und bei dieser Stichprobe waren die Unterschiede wiederum zu groß, um mögliche Zykluseffekte auf die P3-Amplitude abzubilden. In einer weiteren Studie könnte demnach mittels eines größeren Abstandes zwischen dem Standard- und dem Zielton eine mögliche P3-Latenzveränderung sichtbar gemacht werden. In einer Studie von Anderer et al. (2003) kam es zu HRT-abhängigen Effekten auf verschiedenen EKPs bei Frauen ($M = 58$ Jahre) mit menopausaler Insomnie. Während sich bei einer Monotherapie nur die P3-Latenz verringerte, kam es bei einer Kombinationstherapie zu einer verringerten Latenz der N1- und P3-Komponente, sowie zu einer vergrößerten N1-, P2- und P3-Amplitude. Ein Grund für die gefundenen Effekte könnte darin liegen, dass eine HRT, wie bereits bei Antonijevic et al. (2000) berichtet, mit einer Verbesserung des Schlafs einhergeht, was wiederum eine Ursache für eine verbesserte Aufmerksamkeitsleistung sein könnte. Anscheinend ist dies nur bei der Gabe eines Gestagens der Fall. Wie Anderer et al. erörtern, könnten die Befunde dafür sprechen, dass die Gabe eines Gestagens (in diesem Fall Dienogest) zu einer verbesserten kognitiven Stimulusverarbeitung führte (erhöhte N1-, P2- und P3-Amplitude), während das Östradiol zu einer schnelleren Stimulusevaluation beitrug (verminderte P3-Latenz). Diese Befunde stimmen mit den Ergebnissen von Farrag et al. (2002) überein. In der vorliegenden Studie konnten allerdings

keine Effekte einer HRT auf die verschiedenen EKPs gezeigt werden. Zum einen könnte das an der bereits erwähnten Tatsache liegen, dass die Frauen in der Studie von Anderer et al. unter menopausaler Insomnie litten, während die Teilnehmerinnen in der vorliegenden Arbeit gesund waren. Zum anderen könnte es auch in dem Altersunterschied begründet sein; die Frauen in der vorliegenden Studie waren im Mittel älter. Wieder ein anderen Grund könnte in der anderen Aufgabenstellung liegen; während sich die Standard- und Zieltöne in der Studie von Anderer et al. (2003) hinsichtlich ihrer Intensität (90 vs 70 dB) voneinander unterschieden, lagen in der vorliegenden Studie die Veränderungen in der Frequenz (1000 vs 1200 Hz). So könnte es sein, dass es älteren Frauen leichter fällt, Töne im Hinblick ihrer Lautheit voneinander zu unterscheiden als im Hinblick auf ihre Tonhöhe. Ein weiterer Punkt, in dem sich die beiden Studien unterscheiden, liegt in der Anzahl und der Platzierung der Elektroden. Während in der vorliegenden Studie nur die Hirnaktivität an der Mittellinie (Fz, Cz und Pz) abgeleitet wurde, untersuchten Anderer und Kollegen die Effekte an 19 Elektrodenpositionen, die über den ganzen Kopf verteilt waren. So könnte ein Effekt, der nicht an der Mittellinie sichtbar wird, mit der Platzierung der Elektroden in der vorliegenden Studie nicht erfasst werden.

Erstaunlicherweise kam es bei den Ergebnissen der vorliegenden Studie zu unterschiedlichen Übungseffekten. Bei einigen EKP-Komponenten zeigte sich eine Erhöhung der Amplitude bzw. Verkürzung der Latenz nach 24 Wochen im Vergleich zur Messung nach 4 Wochen (N1-Amplitude, N1-Latenz), bei anderen hingegen konnte eine Veränderung nach 4 Wochen bemerkt werden, die bei der Testung nach 24 Wochen wieder verschwunden war (P3-Amplitude, SW, MMN). Bei wieder anderen Komponenten kam es zu einer vergrößerten Amplitude nach 4 Wochen, die auch noch nach 24 Wochen zu beobachten war (N2-Amplitude) bzw. zu einer kleineren Amplitude (P2-Amplitude). Diese unterschiedlichen Befunde könnten Artefakte darstellen, die bedingt durch die Messung der großen Anzahl von EKPs zustande kommen.

Mit den gleichen Paradigmen wurde bereits die erste Studie mit den jungen Frauen durchgeführt (s. Kapitel 5). Dabei zeigte sich eine Reduzierung der OR und der allgemeinen Aufmerksamkeitsleistung in der Lutealphase im Vergleich zur Follikelphase und Menses. Sowohl Östrogen als auch Progesteron schien mit den beobachteten Effekten zu korrelieren. Zusätzlich wurden die Daten von den jungen Frauen mit den Baselinemessungen der älteren Frauen aus dieser Studie verglichen, und dabei sowohl typische altersbedingte EKP-Veränderungen (z.B. Latenzverlängerung der endogenen EKP-Komponenten; für einen Übersichtsartikel s. Kügler et al. 1993, Polich 1996) als auch zusätzliche geschlechtsspezifische Alterseffekte auf einige EKPs festgestellt geringere (N1- und P2-Latenzen, tendenzielle P3-

Amplitudenreduktion). Diese zwei Befunde zeigen, dass die EKP-Paradigmen in dieser Untersuchungen sensitiv auf hormonelle Fluktuationen als auch auf Alterseffekte reagieren.

Vorherige plazebokontrollierte, psychologische Untersuchungen deuten darauf hin, dass eine Östrogenbehandlung direkt nach der operativ induzierten Menopause das verbale Gedächtnis verbessert (Phillips & Sherwin, 1992; Sherwin 1988). Allerdings sind die Befunde bei älteren postmenopausalen Frauen eher gemischt, wobei negative Ergebnisse in etwa 50 % der Studien berichtet wurden (Hogervorst et al. 2000; Le Blanc et al., 2001; Rice & Morse, 2003; Sherwin, 2003).

Ein anderer Aspekt, der noch im Hinblick auf die vorliegende negative Ergebnislage diskutiert werden sollte, ist die Länge der Behandlung. Einige der erst kürzlich veröffentlichten Studien berichten schnelle Effekte von Östradiol auf einige Aspekte der Kognition, wobei die frühesten Veränderungen schon ab ca. drei Tage nach Beginn der Hormoneinnahme sichtbar werden (Duka et al., 2000; Krug et al., 2003, Wolf et al. 1999). Da in der vorliegenden Studie die erste Messung erst 4 Wochen nach Beginn der Hormoneinnahme vorgenommen wurde, besteht die Möglichkeit, dass die frühen beobachtbaren Effekte bereits wieder verschwunden sind.

Einige frühere elektrophysiologische Studien zeigten Östrogen- oder Östrogen/Progesteron-Effekte auf die Hirnaktivität mittels EEG oder EKPs. Wie bereits in der Einleitung und der Diskussion berichtet, litten allerdings die Teilnehmerinnen entweder an menopausalen Beschwerden, z.B. an menopausaler Insomnie (Anderer et al. 2003) oder Depression (Saletu et al. 1995, 2002) oder waren viel jünger als die postmenopausalen Frauen in der vorliegenden Studie (in der Regel zwischen 40 und 60 Jahren). Wenige Studien berichten, dass auch Hirnstammpotentiale durch gonadale Hormone an asymptomatischen Frauen zwischen 47 und 55 Jahren verändert werden (Caruso et al. 2000, 2003, a). Dies könnte darauf hindeuten, dass nur jüngere Frauen oder solche, die an menopausalen Symptomen oder einer ausgeprägten Depression leiden, auf eine Hormontherapie ansprechen, d.h. dass Effekte bei elektrophysiologischen Untersuchungen nur bei diesen Untergruppen zu finden sind.

Zusätzlich sollte erwähnt werden, dass in der vorliegenden Studie nur kleine Gruppenanzahlen vorlagen (11,10,12), was auch als Grund für die Negativbefunde angesehen werden könnte. Die Stichproben der anderen Studien waren dahingegen größer (s. oben).

Behaviourale Studien bei älteren Nagetieren haben gezeigt, dass das Gehirn seine Sensitivität für Östradiol nach einer operativen Entfernung der Gebärmutter und der Eierstöcke und einer damit verbundenen Verringerung der Östrogenkonzentration nach einer gewissen Zeit (einige Monate) nachlässt (z.B. Gibbs, 2000), obwohl sogenanntes „Östrogen-Priming“ mit wiederholter Injektion in der Lage ist, einige dieser Effekte zu überwinden (Markowska &

Savonenko 2002). Zusätzlich führt eine Östrogenverringerung sowohl zu Veränderungen der Rezeptordichte als auch zu strukturellen Hirnveränderungen (Toran-Allerand, 2000). Allerdings deuten jüngere Untersuchungen an Nagetieren darauf hin, dass eine altersbedingte Verringerung der Anzahl von hippokampalen Synapsen, die Östrogenrezeptoren beinhalten, auch für eine reduzierte Sensitivität dieser Synapsen auf Östradiol verantwortlich sind (Adams & Morrison 2003). Leider ist bisher noch wenig über ähnliche Veränderungen in anderen Hirnstrukturen, die an der Kognition beteiligt sind bekannt.

Sowohl diese Befunde an Ratten als auch einige der vorher erwähnten elektrophysiologischen Ergebnisse bei Menschen scheinen darauf hinzudeuten, dass Alter und/oder eine längere Verringerung der Östrogenkonzentration zu einer verminderten oder fehlenden Reaktion des Gehirns auf gonadale Steroide führt. Weitere Untersuchungen bei Menschen sollten deshalb nach der Existenz eines „kritischen Bereichs“ forschen, in dem Östrogene sich positiv auswirken (Resnick & Henderson, 2002). Diese Studien sollten ihre Aufmerksamkeit eher auf jüngere Frauen legen, die sich gerade in oder kurz nach der Menopause befinden. Verbunden mit einer größeren Stichprobe wäre es interessant zu sehen, ob sich die Ergebnisse der vorliegenden Studie replizieren lassen, oder ob unter diesen Bedingungen doch Hormoneffekte auf die Informationsverarbeitung zu sehen sind, wie es sich bereits in Zyklusstudien gezeigt hat (s. Kapitel 5). Zusätzlich sollte die Messung der Hirnaktivität an mehr Elektrodenpositionen erfolgen, so dass auch Effekte an anderen Orten sichtbar gemacht werden können. Es wäre zu überlegen, ob sich die Stimuli im OP nicht hinsichtlich ihrer Intensität voneinander unterscheiden sollten, da aufgrund der altersbedingten Hörminderungen die Differenzierung hinsichtlich der Tonhöhe schwieriger sein dürfte.

Zusammenfassend deutet diese vorliegende Untersuchung, die an gesunden älteren und postmenopausalen Frauen durchgeführt wurde, darauf hin, dass eine orale Hormonbehandlung mit entweder nur Östradiol oder eine Kombination von Östradiol und Progesteron keine starken Effekte auf elektrophysiologische Maße der Informationsverarbeitung hat. Diese negativen Ergebnisse konnten sowohl nach einer kurzfristigen (4 Wochen) als auch einer langfristigen Einnahme (24 Wochen) der Hormone beobachtet werden. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu bereits veröffentlichten Studien an jüngeren oder symptomatischen Frauen, was darauf hindeuten könnte, dass die vorteilhaften Effekte der Hormontherapie nur auch diese Personen begrenzt sind.

III. Zusammenfassung, Methodenreflexion und Diskussion

In diesem Abschnitt werden zuerst die Ergebnisse der einzelnen Studien zusammengefasst (Kapitel 8) und im Anschluss die einzelnen Aspekte des methodischen Vorgehens kritisch analysiert (Kapitel 9). Danach wird in einer integrierenden Diskussion versucht, die Ergebnisse der einzelnen Studien miteinander in Beziehung zu setzen (Kapitel 10). Zum Schluss wird ein allgemeiner Ausblick auf die HRT gegeben (Kapitel 11).

8. Zusammenfassung der Studien

In der vorliegenden Arbeit über die Effekte von Sexualsteroiden auf verschiedene Informationsverarbeitungsprozesse mittels Messung von Ereignis-korrelierten Potentialen wurden drei Studien vorgestellt.

Studie 1

Da Ergebnisse von einigen Untersuchungen daraufhin deuten, dass die gonadalen Steroide Östradiol und Progesteron neuronale Funktionen verändern können, elektrophysiologische Befunde bei Frauen aber noch selten und inkonsistent sind, wurde die erste Untersuchung durchgeführt. In dieser Studie sollte bestimmt werden, ob es zu systematischen Veränderungen bei den EKPs auf neutrale Stimuli über den weiblichen Zyklus hinweg bei gesunden, jungen Frauen kommt. Zusätzlich wurden Korrelationen zwischen den Veränderungen der EKPs und der Östradiol- und Progesteronkonzentration erfasst. Dafür wurden 18 junge Frauen zu drei Phasen des weiblichen Zyklus (Mensis, Follikel- und Lutealphase) getestet. Als elektrophysiologische Korrelate der verschiedenen Stadien der Informationsverarbeitung von externen Stimuli wurden EKPs mittels 4 verschiedener Paradigmen getestet. Frühe EKPs, die kortikale Erregung widerspiegeln, waren im ersten Block und über die 4 Blöcke im HAB in der Lutealphase verringert, was auf eine verminderte Orientierungsreaktion und eine verminderte allgemeine Aufmerksamkeitsleistung hindeutet. Bzgl. der späten EKPs (N2- und P3-Amplitude und Latenz, SW, Nd) ergaben sich keine Veränderungen. Zusammengefasst zeigt die vorliegende Untersuchung zyklusabhängige Veränderungen der exogenen EKPs auf neutrale Reize. Die meisten Veränderungen zeigten sich in der Lutealphase, die durch eine hohe Östradiol- und Progesteronkonzentration charakterisiert ist. Diese Veränderungen beeinflussten die frühen Phasen der Informationsverarbeitung selektiv. Es scheint, dass frühe Phasen der Informationsverarbeitung, d.h. die OR und die allgemeine Aufmerksamkeitsleistung, in der Lutealphase vermindert sind. Dadurch, dass diese Effekte am deutlichsten in der Lutealphase im Vergleich zur Mensis und zur Follikelphase zu

sehen sind, trägt wahrscheinlich die Kombination sowohl einer hohen Östradiol- als auch einer hohen Progesteronkonzentration zu den berichteten Effekten bei, was auch z.T. mittels Korrelationsanalysen gezeigt werden konnte.

Studie 2

In der zweiten Untersuchung wurden Alterseffekte bei Frauen im Hinblick auf EKPs untersucht. Altersbedingte Unterschiede in den EKPs wurden in Studien entweder an ausschließlich männlichen Versuchspersonen oder in gemischten Gruppen untersucht. Bzgl. exogener Komponenten sind die Befunde inkonsistent; bei den endogenen Komponenten scheint es im Alter zu Veränderungen der N2- und P3-Komponenten zu kommen (längere Latenzen und verringerte Amplituden). Einige Studien berichteten auch von unterschiedlichen Effekten bei Männern und Frauen. Deshalb wurde die zweite Studie durchgeführt, um Alterseffekte speziell bei Frauen zu testen. Wie beschrieben, kam es bei älteren Frauen zu einer erhöhten P50-Amplitude, einer kleineren MMN und zu einer verlangsamten und verminderten N2- und P3-Komponente. Schnellere Reaktionszeiten bei den älteren Frauen wurden als Indikatoren eines Geschwindigkeits-Genauigkeit „trade-offs“ gesehen bzw. könnten eine erhöhte Motivation widerspiegeln (s. auch erhöhte frühe Komponente der Nd). Bei der vorliegenden Studie ergaben sich also bei den älteren Frauen erhöhte und kürzere automatische Komponenten (P50, N1, P2), die eventuell auf eine fehlende Inhibibierung zurückzuführen sind. Die späteren Komponenten, die kontrollierte Informationsverarbeitungsprozesse widerspiegeln, waren hingegen erniedrigt und verlangsamt. Mittels funktionaler Hirnbildgebung konnte sichtbar gemacht werden, dass ältere Personen unterschiedliche und mehrere funktionale Netzwerke im Gehirn in den späteren Phasen der Informationsverarbeitung gebrauchen, wahrscheinlich um eine verminderte Effizienz der eigentlichen, aufgabenrelevanten Hirnregionen auszugleichen (Grady, 2000). Diese Nutzung von anderen und mehreren Hirnregionen könnte als Ursache für die verlangsamte N2- und P3- Komponente gesehen werden bzw. für die gleichmäßigere topographische Verteilung der P3 und Verlagerung der N2 von Fz nach Cz gelten. Die Kombination zwischen langsameren und kleineren kontrollierten Komponenten mit den schnelleren Reaktionszeiten in der Gruppe der älteren Frauen könnte mit einem „speed-accuracy trade-off“ in Verbindung gebracht werden. Diese Ergebnisse replizieren die Daten in bereits durchgeführten Studien. Zusätzlich kam es allerdings auch zu Veränderungen der EKPs im Alter, die möglicherweise auf eine Geschlechtsspezifität hindeuten könnten (kürzere N1- und P2-Latenzen, tendenzielle Veränderungen der P3-Amplitude).

Studie 3

In der dritten Studie wurde untersucht, ob und inwieweit die gemessenen Alterseffekte sich durch die Gabe von Sexualhormonen revidieren lassen bzw. ob es überhaupt zu kurz- und/oder längerfristigen Effekten von einer Hormonersatztherapie bei postmenopausalen Frauen auf die verschiedenen EKPs kommt. Bisher gibt es einige widersprüchliche Hinweise darauf, dass die Möglichkeit einer Verbesserung einiger kognitiver Prozesse durch die Einnahme von Östradiol oder Östradiol und Progesteron gegeben ist. Nur wenige Untersuchungen haben allerdings mittels elektrophysiologischer Messungen den Effekt einer HRT auf die verschiedenen Informationsverarbeitungsprozesse getestet. In dieser dritten Studie wurden im Rahmen einer doppelblinden und plazebokontrollierten Untersuchung Veränderungen der Informationsverarbeitung mittels EKPs gemessen. Dabei wurde den Teilnehmerinnen entweder eine Monotherapie mit Östradiol (2 mg Östradiolvalerat), eine Kombinationstherapie mit Östradiol und Progesteron (100 mg Progesteron) oder ein Plazebopräparat verabreicht. Nach 4 Wochen wurden kurzfristige und nach 24 Wochen langfristige Effekte gemessen. Mittels 4 verschiedener Paradigmen wurden sowohl exogene als auch endogene Komponenten zu einem Baselinetermin, nach 4 und 24 Wochen untersucht. Obwohl es zu den jeweils erwarteten starken Hormonanstiegen und gruppenunabhängigen Veränderungen verschiedener EKPs über die verschiedenen Messungen hinweg kam, unterschieden sich die drei Gruppen nicht im Laufe der Zeit bzgl. ihrer EKPs voneinander. Es scheint, dass weder Östradiol noch Östradiol und Progesteron einen Einfluss auf verschiedene EKPs bei älteren hysterektomierten Frauen haben, sondern die gefundenen Ergebnisse mit Übungseffekten zu erklären sind. Diese negativen Befunde deuten darauf hin, dass möglicherweise die Sensitivität des Gehirns bei älteren Frauen nachlässt, wenn sie eine gewisse Zeit keine Hormone bekommen haben. Zusammenfassend deutet diese Untersuchung, die an gesunden älteren und postmenopausalen Frauen durchgeführt wurde, darauf hin, dass eine orale Hormonbehandlung mit entweder nur Östradiol oder einer Kombination von Östradiol und Progesteron keine starken Effekte auf elektrophysiologische Maße der Informationsverarbeitung hat. Diese negativen Ergebnisse konnten sowohl nach einer kurzfristigen (4 Wochen) als auch einer langfristigen Einnahme (24 Wochen) der Hormone beobachtet werden. Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu bereits veröffentlichten Studien in jüngeren oder symptomatischen Frauen, was darauf hindeuten könnte, dass die vorteilhaften Effekte der Hormontherapie nur auf diese Personen begrenzt sind.

9. Methodenreflexion

Studie 1

In der ersten Studie lag ein permutiertes und randomisiertes Design mit Messwiederholung vor. Eine Doppelblindheit konnte nicht gewährleistet werden; sowohl V1 als auch Vp wussten über die Zyklusphase Bescheid. Um einen gewissen Ausgleich dafür zu geben, wurden den Vpn vorher schriftlich angefertigte Instruktionen vor jeder Testung und vor jedem Paradigma vorgelesen. Angemessener wäre es bestimmt gewesen, wenn ein unabhängiger V1 die Termine mit den jeweiligen Vpn ausgemacht hätte und ein anderer V1, der im Hinblick auf die Bedingung blind war, die Testungen durchgeführt hätte. Die permutierte und randomisierte Zuordnung jeder Teilnehmerin zu einer bestimmten Reihenfolge der Zyklustestung (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und der Paradigmen, ermöglichte es, einen Reihenfolgeeffekt ausschließen zu können.

Die Untersuchung fand messwiederholt statt, d.h. die einzelne Teilnehmerin nahm mehrmals an der gleichen Untersuchung teil. Auch die Paradigmen-Reihenfolge unterschied sich bei einer Vp in den drei Testungen nicht. Da allerdings von großen interindividuellen Schwankungen der elektrophysiologischen Komponenten ausgegangen wird, wäre ein möglicher Effekt durch die einmalige Testung von 54 jungen Frauen unter Umständen nicht sichtbar geworden.

18 junge, frei zyklierende Frauen wurden in dieser Studie getestet. Da eine der Vpn nur an 2 Messzeitpunkten teilnahm, wurden ihre Daten aus Vollständigkeitsgründen aus der Auswertung herausgenommen. Die restlichen 17 Frauen hatten seit mindestens einem Jahr keine hormonellen Verhütungsmittel zu sich genommen, noch waren sie in der Zeit schwanger oder stillten ein Kind, so dass von normalen Steroidkonzentrationen ausgegangen werden konnte. Außerdem nahmen sie keine Medikamente ein, die eine hormonelle Reaktion unterdrücken würden (wie Psychopharmaka).

Es muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass es sich bei Frauen, die nicht hormonell verhüten, um eine Subpopulation handeln könnte, die sich auch in andere Hinsicht von der Normalbevölkerung unterscheidet (Nationalität, Religion etc.). Bei den Teilnehmerinnen dieser Studie handelte es sich aber nicht um eine spezielle Subpopulation, sondern um Frauen mit verschiedenem kulturellem und religiösem Hintergrund, so dass eine Verallgemeinerung der Ergebnisse auf alle jungen, frei zyklierenden Frauen zutreffen könnte. Es muss allerdings erwähnt werden, dass die Teilnehmerinnen vorwiegend aus dem Umfeld der Universität kamen (Gymnasiastinnen, Studentinnen, Doktorandinnen und Doktoren). Dies

könnte bedeuten, dass es sich bei den Vpn in dieser Studie nicht um adäquate Repräsentantinnen ihrer Altersklasse handelt.

Die in dieser Studie angewandte Methode, um die einzelnen Zyklusphasen der jeweiligen Teilnehmerin zu berechnen, d.h. rückwärts zählen, stellt eine der Möglichkeiten dar, die Messungen akkurat in die jeweiligen Phasen zu legen. Diese Methode wurde auch von anderen Untersuchern gebraucht (s. auch Kapitel 5.1), allerdings häufiger in Verbindung mit einem Urintest, der den genauen Zeitpunkt des Eisprungs mittels Messung von LH ermitteln kann, bzw. der täglichen Messung der Basaltemperatur, die sich nach der Ovulation um ca. 0.5° Celsius erhöht. Da diese Maße allerdings nur die Existenz und den Zeitpunkt des Eisprungs wiedergeben, so kann anhand dieser Werte nur ein genaueres Abstimmen der Messungen in der Lutealphase erfolgen, die Messungen in der Follikelphase können damit nicht berechnet werden.

Außerdem war das Fenster, in dem die Messungen zu den einzelnen Zyklusphasen stattfinden konnten, so groß gewählt, dass in den meisten Fällen keine veränderten Messzeitpunkte notwendig waren, die sich nur in Abhängigkeit mit einer stark abweichenden Zykluslänge verschoben. Da die Messungen der Frauen, bedingt durch die permutierte Reihenfolge der Messungen zu den verschiedenen Zyklusphasen, sich meistens über mehr als einen Zyklus erstreckten, konnte anhand der Definition des neuen Zyklusbeginns (Beginn der Menses) die bereits vorher abgesprochenen Termine anhand von neuen Berechnungen gegebenenfalls verändert werden.

Die Termine waren über den ganzen Tag verteilt, so dass keine Tageszeiteffekte zu beobachten waren. Außerdem fanden die Messungen sowohl im Sommer als auch im Winter statt, so dass auch mögliche Auswirkungen der Jahreszeit (s. Polich & Kok, 1995) auszuschließen waren.

Zusätzlich durften die Vpn keine koffeinhaltigen Getränke bis 4 Stunden vor der Untersuchung zu sich nehmen, um potentiell anregenden, nicht kontrollierbaren Effekten durch externe Stimulationen vorzubeugen.

Studie 2

Da in dieser Studie die Daten aus zwei separat durchgeführten Untersuchungen miteinander verglichen wurde, kam es hier weder zu einer Doppelblindheit, noch zu einer randomisierten Gruppenaufteilung. Da allerdings die Teilnehmerinnen beider Gruppen nicht wussten, dass ihre Daten zu einem Altersvergleich herangezogen wurden, sondern unter anderen Voraussetzungen an den Studien teilnahmen, könnte man annehmen, dass keine kognitiven Parameter zu Konfundierungen der Daten geführt haben.

Da, wie bereits erwähnt, in dieser Studie die Daten aus zwei anderen Untersuchungen miteinander verglichen wurden, kam es zu einer unterschiedlichen Teilnehmerinnenzahl in den zwei Gruppen „Jung“ (n = 17) vs. „Älter“ (n = 48). Für eine kritische Betrachtung der jungen Frauen s. auch vorigen Abschnitt, bzw. nächsten Abschnitt für die älteren Frauen. Zusätzlich sollte erwähnt werden, dass sich die beiden Gruppen in der Bildung voneinander unterschieden; während an der Zyklusstudie Abiturientinnen, Studentinnen und Doktorinnen teilnahmen, waren es in der Regel in der HRT-Studie Hausfrauen ohne eine universitäre Bildung. Auch die unterschiedliche Motivation zur Teilnahme an der Studie sollte erwähnt werden. Die jungen Frauen sahen es als Möglichkeit an, neben dem Studium/der Schule/der Arbeit ein bisschen Geld zu verdienen. Die älteren Frauen hingegen wollten v.a. über ihre Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung Auskunft bekommen und eventuelle Hinweise auf eine Demenz in Erfahrung bringen.

Studie 3

Bei der Datenerhebung in der dritten Studie handelt es sich um ein plazebokontrolliertes, doppelblindes Design mit Messwiederholungen. Die Gruppen wurden nach Alter, BMI und verbaler Intelligenz parallelisiert gebildet, wobei jede Frau in einer solchen Triade randomisiert einer Gruppe zugeordnet wurde. Dafür wurde die Minimisierungsmethode angewandt wurde (biased coin), die eine Mischung aus Randomisierung und Matching darstellt. Da es sich bei dem VI, der die Teilnehmerinnen den einzelnen Gruppen entsprechend der Parallelisierung zuordnete und die Hormon- bzw. Plazebopräparate vergab, um einen anderen als den handelte, der die einzelnen Messungen durchführte, war eine VI-Blindheit gewährleistet. Obwohl einige Frauen unter spezifischen Symptomen wie Gewichtszunahme oder Brustspannungen litten und dies auch bei den jeweiligen Sitzungen mitteilten, wurde anhand eines Fragebogens nach der letzten Messung festgestellt, dass die Frauen sich überzufällig häufig nicht der richtigen Gruppe (Hormon vs. Plazebo) zuordneten, so dass auch von einer VP-Blindheit ausgegangen werden kann. Außerdem konnte im Nachhinein gezeigt werden, dass einige Frauen, die in einer der Hormongruppen waren, keine Symptome zeigten, während andere Frauen aus der Plazebogruppe über ähnliche Symptome klagten, wie sie durch eine Hormoneinnahme in der Literatur und aus den Medien bekannt sind (z.B. Brustspannungen, Gewichtszunahme).

Von den anfangs 48 Teilnehmerinnen konnten nur 34 in die Endauswertung einbezogen werden, die zu allen drei Terminen kamen und nicht auf Grund anderer Auffälligkeiten (s. Kapitel 7.2.2) von der Datenanalyse ausgeschlossen werden mussten. Durch die nach Alter, BMI und verbaler Intelligenz parallelisierte Aufteilung in drei Gruppen beinhalteten die einzelnen Gruppen nur 11 (E₂), 10(E₂/P) und 13 (Pl) Personen, von denen wiederum weitere aus

der Datenanalyse einzelner Paradigmen herausgenommen werden mussten. Die daraus resultierende Anzahl von Teilnehmerinnen in jeder der drei Gruppen ist bei weitem nicht ausreichend, um eine adäquate Repräsentation ihrer Altersklasse darzustellen. Außerdem waren es nur Frauen, die ein Interesse hatten, der Forschung behilflich zu sein, bzw. aus rein eigennützlichen Gründen an der Untersuchung teilnahmen. Allerdings sollte noch angemerkt werden, dass die Teilnehmerinnen mittels verschiedener Medien rekrutiert wurden, die unterschiedliche soziale Schichten ansprechen, so dass von einer gleichmäßigen sozialen Verteilung der Vpn ausgegangen werden kann. Dies wurde auch bei der Auswertung des sozioökonomischen Fragebogens bestätigt. Zusätzlich sollte noch in Betracht gezogen werden, dass bei dieser Untersuchung sich keine EKP-Unterschiede nach der Einnahme von verschiedenen Hormonen herausstellte, die Stichprobengröße also nicht von großer Wichtigkeit bei der kritischen Diskussion sein dürfte. Bei der anderen Studie (Anderer et al., 2003), die Hormoneffekte auf die EKPs gemessen hat, handelte es sich um 50 Patientinnen, die unter der menopausalen Insomnie litten. Da diese Teilnehmerinnen auch 3 Hormongruppen zugeordnet wurden, waren auch in dieser Untersuchung nur 16 bzw. 17 Teilnehmerinnen in den jeweiligen Gruppen.

Es wird von einigen Forschern kritisch angemerkt, dass Frauen, die nach der Menopause Hormone einnehmen, sich von anderen Frauen in ihrer Altersklasse unterscheiden; so geht man davon aus, dass sie einer sozial höheren Schicht angehören, sich bewusster und gesünder ernähren, etc. Bei dieser Studie konnte allerdings sowohl anhand des sozioökonomischen Fragebogens als auch im Vorgespräch festgestellt werden, dass bei den Vpn Frauen waren, die lange Zeit bereits Hormone eingenommen hatten und aus mehreren, nicht medizinischen Gründen vor mehr als einem Jahr vor Beginn der Studie damit aufgehört hatten. Es befanden sich aber auch Teilnehmerinnen darunter, die aus Prinzip gegen eine Hormontherapie waren und eigentlich nur an der Untersuchung teilnahmen, um etwas über ihre eigene momentane Aufmerksamkeits- und Gedächtnisleistung herauszufinden und die möglichen 6 Monate der Hormoneinnahme dafür in Kauf nahmen. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass einige Frauen, die sich aufgrund des Aufrufs gemeldet hatten, sich nicht bereitklärten, an der Studie teilzunehmen, nachdem sie gehört hatten, dass sie im Rahmen der Untersuchung möglicherweise Hormone einnehmen müssen. Dies könnte darauf hindeuten, dass eventuell die entsprechende Altersklasse der Frauen nicht angemessen repräsentiert wurde. Auf der anderen Seite sollte man aber davon ausgehen, dass die Daten vorwiegend für Frauen gedacht sind, die sich überlegen, Hormone zu sich zu nehmen. Für diese Subpopulation könnten die Daten als repräsentativ gelten.

Ein weiterer Punkt, der kritisch angemerkt werden und ein Hinweis darauf sein könnte, dass keine EKP-Veränderungen zu sehen waren, ist der, dass die Vpn mit 57 bis 75 Jahren zu alt waren, d.h. bereits zu lange nur eine minimale eigene Sexualhormonsekretion bestanden hat, als dass die externe Einnahme von Hormonen einen sichtbaren Effekt haben könnte, was auf eine reduzierte Rezeptorsensitivität bzw. eine reduzierte Rezeptoranzahl zurückzuführen wäre, die nach einer längeren Zeit der Hormondeprivation zu beobachten ist (z.B. Adams & Morrison 2003; s. Kapitel 7.4.6). So konnten vorherige plazebokontrollierte neuropsychologische Untersuchungen darauf hindeuten, dass eine Östrogenbehandlung direkt nach der operativ induzierten Menopause das verbale Gedächtnis verbessert (Sherwin 1988; Phillips & Sherwin 1992). Auf der anderen Seite könnte auch argumentiert werden, dass die Teilnehmerinnen zu jung waren, als dass von genügend großen kognitiven Beeinträchtigungen berichtet werden könnte, die durch die Gabe von externen Hormonen wieder verbessert werden könnten. Allerdings konnte anhand der zweiten Studie gezeigt werden, dass bereits in diesem Alter deutliche EKP-Veränderungen im Vergleich zu jungen Frauen stattgefunden hatten, die durch eine Hormongabe den Daten dieser jungen Gruppe wieder hätten angepasst werden können.

Die Teilnehmerinnen nahmen über 24 Wochen kontinuierlich entweder Hormonpräparate oder ein Plazebo. Von einigen Autoren wird die kontinuierliche Gabe von Hormonen kritisch betrachtet, da im jüngeren Alter, wenn die Hormonsekretion noch normal stattfindet, keine kontinuierlichen Werte berichtet werden, sondern immer die zyklischen Veränderungen der Hormondaten in den Vordergrund gestellt werden. So berichten Caruso et al. (2000) von einem Effekt der Kontinuität der HRT auf die Hirnstammpotentiale mit kürzeren Latenzen in der Gruppe der sequentiellen HRT im Vergleich zur kontinuierlichen Gabe. So könnte davon ausgegangen werden, dass die kontinuierliche Gabe der Hormone zu einem Überfluss dieser Steroide im Körper führt, der nicht adäquat verarbeitet werden kann. Dies könnte sich mit einer zyklischen Gabe anders gestalten.

Die Frauen in der Östradiol-Gruppe nahmen oral 2 mg Östradiolvalerat und die Frauen in der E₂/P-Gruppe sowohl oral 2 mg Östradiolvalerat als auch 100 mg Progesteron ein. Beide Präparate, d.h. sowohl Gynokadin als auch Utrogest, sind bereits seit einiger Zeit in Deutschland als Hormonsubstitution zugelassen. Die Dosierungen befinden sich im unteren Mittelbereich und sind ausreichend, um erhöhte Hormonspiegel hervorzurufen (s. Kapitel 7.3.1). Östradiolvalerat und Progesteron wurden deswegen ausgewählt, weil sie auch in der Grundlagenforschung verwendet werden und als natürliche Sexualsteroiden am besten die Normalbedingungen unter eigener Steroidsekretion widerspiegeln. Wie Wolf et al. (1999) in ihrer Studie feststellten, ist eine orale Applikation der Hormone am ehesten im Vergleich zur transdermalen Gabe geeignet, erhöhte Hormonspiegel hervorzurufen. Ältere Frauen sind

außerdem bereits damit vertraut, Medikamente in Pillenform einzunehmen, wohingegen sie mit einem Hormongel oder -pflaster eher Probleme bekommen würden. Zusätzlich sind sie sich bei einer oralen Gabe bewusst, Hormone einzunehmen, wohingegen ein Hormongel oder ein -pflaster häufig nicht diesen Effekt hat. Mehrere Frauen mussten bei dem Vorgespräch von der Untersuchung ausgeschlossen werden, da sie unwissentlich mittels einer transdermalen Applikation bereits eine Hormonsubstitution durchführten und erst nach mehrmaligen Nachfragen sich über diesen Umstand bewusst wurden.

Wie bereits berichtet (s. Kapitel 7.4.6), könnte die zweite Messung nach 4 Wochen bereits das Fenster verpasst haben, in dem möglicherweise vorhandene Hormoneffekte beobachtet werden können. Es konnte in einigen Studien gezeigt werden, dass Hormoneffekte bereits nach 3 Tagen der Hormoneinnahme sichtbar gemacht werden konnten (Krug et al., 2003, Duka et al. 2000; Wolf et al. 1999). Da in der vorliegenden Studie die erste Messung erst 4 Wochen nach Beginn der Hormoneinnahme vorgenommen wurde, besteht die Möglichkeit, dass die beobachtbaren Effekte bereits wieder verschwunden waren.

Auch in der dritten Studie durften die Teilnehmerinnen keinen Kaffee, bzw. Tee zu sich nehmen und die Messungen waren über das gesamte Jahr verteilt, so dass stimulierende bzw. Jahreszeiteffekte ausgeschlossen werden konnten.

Da die Testung relativ aufwendig war (ca. 3.5-4 Stunden mit Messung der EKPs und der kognitiven Tests), konnten nur Termine für 8 Uhr oder 13 Uhr vergeben werden. Es kann aber ein Effekt der Tageszeit ausgeschlossen werden, da es in jeder Behandlungsgruppe Vpn gab, die entweder morgens oder nachmittags ihre Messungen hatten. Die Blutabnahmen fanden aus zeitlichen Gründen bei der Messung vormittags nach Beendigung des Termins statt, bei der Messung am Nachmittag vorher. Dadurch müsste sich der Stress, der durch die Blutabnahme entstand und u.U. Einflüsse auf die gemessenen EKPs nehmen könnte, auch durch die unterschiedlichen Termine der Frauen in den einzelnen Gruppen herausmitteln und dürfte somit keinen Einfluss auf die Ergebnisse nehmen.

Die psychologischen und gynäkologischen Tests, die Bedingung für eine Teilnahme an der Untersuchung waren (s. Kapitel 7.2.1), waren hinreichend, um eine Hormonbehandlung bei jeder Frau zu erlauben.

Kritisch ist bei allen drei Studien anzumerken, dass es sich bei allen Gruppen um relativ kleine Stichprobenumfänge handelt, so dass mögliche Effekte durch die bestehende große interindividuelle Variabilität nicht sichtbar wurden. Zusätzlich wurde nur die Hirnaktivität an der Mittellinie (Fz, Cz, Pz) gemessen, so dass potentielle Effekte an anderen Stellen nicht gemessen wurden. In nachfolgenden Studien sollten diese Punkte berücksichtigt werden.

Zusätzlich wäre bei allen Studien eine männliche Kontrollgruppe von großem Nutzen gewesen, um eventuelle Effekte genauer beschreiben und zuordnen zu können. Ein weiterer Punkt, der bei der Messung von auditorischer Stimulusverarbeitung ausführlicher beachtet werden sollte, ist die Messung der Hörfunktion. Dadurch, dass die Teilnehmerinnen mehrmals getestet wurden, konnten eventuell bestehende Hörminderungen herausgemittelt werden, aber gerade bei der Untersuchung der Alterseffekte hätte eine Korrelation mit der gemessenen Hörleistung aufgezeigte Veränderungen der EKPs vielleicht erklären können. Es sollte außerdem erwähnt werden, dass in den vorliegenden Studien nur die Informationsverarbeitung getestet wurde, deren Veränderungen keinerlei Einfluss auf höhere kognitive Funktionen ausüben müssen. So kann es durchaus sein, dass es im Laufe des Zyklus oder einer HRT zu Veränderungen der Wortflüssigkeit oder der mentalen Rotation kommt, die sich allerdings nicht in den vorherigen EKPs angedeutet haben. Allerdings scheinen sich im Hinblick auf mögliche Effekte einer HRT auf kognitive Funktionen die Belege zu vermehren, die darauf hinweisen, dass es nach einer längeren Zeit der Hormondeprivation zu keinerlei Veränderungen durch eine Einnahme von Hormonen kommt (s. z.B. LeBlanc et al., 2001; Shaywitz et al., 1999).

10. Vergleichende Diskussion der Ergebnisse aus Studie 1, 2 und 3

Bei der Aufzeichnung von EKPs über den Menstruationszyklus von gesunden, jungen Frauen ergaben sich Unterschiede sowohl in der allgemeinen Aufmerksamkeitsleistung als auch in dem Unterkonstrukt der Orientierungsreaktion. Beide Prozesse der Aufmerksamkeitsleistung waren in der Lutealphase, d.h. in der Phase mit sowohl hohen Östradiol- als auch hohen Progesteronkonzentrationen, im Vergleich zu den beiden anderen Phasen erniedrigt. Bei einer partiellen Korrelationsanalyse ergaben sich unterschiedliche Zusammenhänge. So ergab sich beim Vertexpotential im ersten Block, das als neuronales Abbild der OR angesehen wird, weder mit Progesteron noch mit Östradiol alleine eine Korrelation, während beim Vertexpotential auf die Standardtöne und bei der P2-Amplitude über alle Blöcke ein Zusammenhang mit Progesteron zu sehen war. Man könnte also davon ausgehen, dass anscheinend die OR sowohl mit einer hohen Konzentration von Östradiol als auch Progesteron zusammenhängt, wohingegen die allgemeine Aufmerksamkeitsleistung eher nur mit der Progesteronkonzentration in Verbindung steht. Erklärungen für eine anscheinend inhibierende Wirkung von Östradiol sind bereits ausführlich im Kapitel 5.4 erörtert worden. Zusammenfassend könnte man sagen, dass die Untersuchung herausgefunden hat, dass sich die frühen Prozesse der Aufmerksamkeitsleistung bei jungen, gesunden Frauen im Laufe des Menstruationszyklus in der Hinsicht unterscheiden, dass sie sich bei einer hohen Steroidkonzentration von Progesteron (und Östradiol) verschlechtern. Diese Befunde sind allerdings so gering, dass sie nicht mittels der

grogen auf der Verhaltensebene gemessenen Daten (Reaktionszeit, fehlerhafte Reaktionen) erfassbar waren.

In der zweiten Studie wurde festgestellt, dass sich gesunde jüngere und ältere Teilnehmerinnen in ihren EKPs auf neutrale Töne unterscheiden. Zum einen konnten bereits häufiger gezeigte Unterschiede bestätigt werden (Zunahme der P50-Komponente, Abnahme der MMN und der N2-Komponente, Zunahme der N2- und P3-Latenz); zum anderen wurden zusätzliche Differenzen deutlich, die bereits in einigen Untersuchungen zu unterschiedlichen Alterungsprozessen in Abhängigkeit mit dem Geschlecht sichtbar gemacht werden konnten (Abnahme der N1- und P2-Latenz, verringerte Abnahme der P3-Amplitude). Obwohl es in dieser Untersuchung keine eigene Gruppe mit männlichen Teilnehmern gab, mit Hilfe derer man geschlechtsunabhängige Alterseffekte auf die EKPs hätte messen können, könnte man daraus eventuell schließen, dass zusätzlich zu den geschlechtsunabhängigen (und daher möglicherweise unabhängig von der Konzentration der Sexualhormone) Altersveränderungen der elektrophysiologischen Reaktionen auf neutrale Töne noch Veränderungen der EKPs hinzukommen, die sich zwischen den Geschlechtern unterscheiden. Da bisher nur in wenigen Altersstudien die analytische oder methodische Trennung der Geschlechter durchgeführt wurde, waren in diesen Untersuchungen die Ergebnisse vielleicht konfundiert. In dieser und einigen anderen Studien konnte allerdings gezeigt werden, dass sich Frauen möglicherweise anders als Männer im Alter im Hinblick auf ihre EKPs verändern. Anscheinend kommt es bei ihnen zu einer schnelleren allgemeinen Aufmerksamkeitsleistung, die allerdings von einer nachfolgenden schlechteren kontrollierten Verarbeitung und einer selektiven Aufmerksamkeit ausgeglichen wird. Dies steht in Einklang mit den Verhaltensdaten, die keine Veränderungen der Fehleranzahl aufzeigen konnten. Die Tatsache, dass sich in der zweiten Studie im Gegensatz zur ersten mögliche hormonabhängige Veränderungen der kontrollierten EKPs zeigten (verminderte P3-Amplitudenreduzierung), könnte mit der bereits erwähnten Aufgabenschwierigkeit zusammenhängen, die für die nicht aufgezeigten Unterschiede bei den kontrollierten EKPs im Laufe des Menstruationszyklus verantwortlich sein könnte. Zusammenfassend gibt es auch bei der zweiten Studie möglicherweise einen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen den Steroidhormonen und den gemessenen EKPs.

In der dritten Studie konnte außer vielfältigen und unterschiedlichen Übungseffekten keine spezifische Wirkung sowohl von einer Monotherapie mit Östradiol als auch von einer Kombinationstherapie mit Östradiol und Progesteron auf die verschiedenen EKPs gezeigt werden. Dementsprechend könnte man davon ausgehen, dass bei der ausgewählten Stichprobe die Hormone keine Veränderungen der verschiedenen Stadien der Informationsverarbeitung bewirkt haben. Obwohl also eine Gabe von Steroidhormonen bei gesunden, postmenopausalen

Frauen keine gruppenabhängigen Veränderungen der EKPs bewirkte, bedeutet dies nicht, dass insgesamt diese Hormone keine Auswirkungen auf Hirnstrommessungen hatten. So konnte mittels der Zyklusstudie (Studie 1) gezeigt werden, dass Veränderungen durch zyklische Veränderungen der Hormonkonzentrationen zustande kommen können. Auch die Studie 2 zeigt, dass sich Frauen nach der Menopause, d.h. mit der drastischen Senkung der Steroidkonzentrationen unter das Niveau während der Menses (s. Kapitel 10), im Hinblick auf mehrere EKPs von jungen, frei zyklierenden Frauen unterscheiden. Dieser Befund könnte zum einen Alterseffekte sichtbar machen, zum anderen möglicherweise als Hinweis dafür gesehen werden, dass diese elektrophysiologischen Veränderungen in Zusammenhang mit einer niedrigeren Konzentration von Östradiol und Progesteron stehen.

Wie bereits in Kapitel 7.4.6 erläutert, könnte die fehlende Veränderung der EKPs durch eine HRT mit einer verminderten oder fehlenden Reaktion des Gehirns auf gonadale Steroide erklärt werden. Plazebokontrollierte Studien mit gesunden Frauen direkt nach der operativen Entfernung der Gebärmutter konnten diese Annahme bestätigen. Bei ähnlichen Experimenten, bei denen Aufmerksamkeit und Gedächtnis mittels kognitiver Tests nach einer HRT bei frisch operierten hysterektomierten Frauen mit den entsprechenden Leistungen von plazebobehandelten Frauen verglichen wurden, konnten signifikante Differenzen gezeigt werden. Während die Frauen mit HRT keine Veränderungen zu den Leistungen vor der Operation zeigten, nahm die Leistung der Frauen in der Plazebogruppe signifikant ab (Phillips & Sherwin, 1992; Sherwin, 1988). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Hormone auch im Alter einen Einfluss haben, dieser aber mit zunehmender „Steroiddeprivation“ abnimmt, bis eine HRT keine Wirkungsmöglichkeiten mehr hat. Diese Theorie wird gestützt von Untersuchungen aus dem Tierbereich. Behaviourale Studien bei älteren Nagetieren haben gezeigt, dass das Gehirn seine Sensitivität für Östradiol nach einer operativen Entfernung der Gebärmutter und der Eierstöcke und einer damit verbundenen Verringerung der Östrogenkonzentration nach einer gewissen Zeit (einige Monate) nachlässt (z.B. Gibbs, 2000), obwohl sogenanntes „Östrogen-Priming“ mit wiederholter Injektion in der Lage ist, einige dieser Effekte zu überwinden (Markowska & Savonenko 2002). Zusätzlich führt eine Östrogenverringerung sowohl zu Veränderungen der Rezeptordichte als auch zu strukturellen Hirnveränderungen (Toran-Allerand, 2000). Allerdings deuten jüngere Untersuchungen an Nagetieren darauf hin, dass eine altersbedingte Verringerung der Anzahl von hippokampalen Synapsen, die Östrogenrezeptoren beinhalten, auch für eine reduzierte Sensitivität dieser Synapsen auf Östradiol verantwortlich sind (Adams & Morrison 2003). Leider ist bisher noch wenig über ähnliche Veränderungen in anderen Hirnstrukturen, die an der Kognition beteiligt sind, bekannt. Zusätzlich sollte noch erwähnt werden, dass in der HRT-Studie nur getestet

wurde, inwieweit sich die Informationsverarbeitung bei einer kurz- und langfristigen HRT verbessert. Unklar bleibt hingegen, ob eine HRT vielleicht zukünftige Verschlechterungen verhindern würde.

Wie bereits erwähnt, wird angenommen, dass Östradiol auf den erregenden NT Glutamat Einwirkungen hat bzw. an NMDA-Rezeptoren andockt, während Progesteron die inhibierenden Wirkungen von GABA verstärken soll. Zusätzlich könnten die Daten mit einer konzentrationsabhängigen Beeinflussung von Östradiol erklärt werden, die bis zu einer bestimmten Konzentration sich positiv auswirkt, d.h. die Hirnaktivität erregt. Ist allerdings ein Grenzwert überschritten, schlägt die Reaktion um, und es kommt über Autorezeptoren zu einer Verminderung der Erregungsleistung bzw. zu einer Hemmung. Dies könnte erklären, warum sich beim reduzierten Vertexpotential im ersten Block in der Lutealphase in der Zyklusstudie sowohl hohe Korrelationen mit Östradiol als auch Progesteron zeigten. Bzgl. der NT könnte die fehlenden Hormonwirkungen im Rahmen der HRT bei älteren Frauen auch dadurch erklärt werden, dass es im Alter zu Veränderungen in den beiden Transmittersystemen kommt. So konnte bereits mehrfach gezeigt werden, dass die Anzahl der glutamatergen Rezeptoren im Alter abnimmt (Segovia et al., 2001). Auch im GABAergen System konnten alterskorrelierte Veränderungen festgestellt werden (Casparly et al., 1995). Diese Veränderungen könnten darauf hindeuten, dass im Alter nicht mehr so viele NMDA- und GABA_A-Rezeptoren vorhanden sind, an denen die Sexualhormone ihre non-genomischen Wirkungen ausüben könnten. Die EKP-Veränderungen und damit verbunden auch die gemessenen Aufmerksamkeitsverschlechterungen im Alter könnten auch mit der in mehreren Tierstudien gezeigten Atrophie von cholinergen Neuronen im basalen Vorderhirn (Muir, 1997) und im Hippokampus (Adams & Morrison 2003) einhergehen. Es konnte gezeigt werden, dass die späten kontrollierten EKPs (N2, P3) u.a. in der hippocampalen Formation entstehen (Okada et al., 1983), zu der mehrere Projektionen des basalen Vorderhirns existieren (s. Muir, 1997), so dass sich eine verminderte Anzahl von NT-Rezeptoren im basalen Vorderhirn und im Hippokampus negativ auf die Entstehung der N2 und P3 auswirken müsste. Dies konnte in der Altersstudie gezeigt werden.

Im folgenden soll versucht werden, die in den drei Studien gezeigten Effekte von Hormonen und Alter im Rahmen einer allgemeinen biopsychologischen Theorie zu erklären. Ausgehend von der These von Johnston und Wang (1991) könnte man die Lutealphase als die „Phase einer möglichen Schwangerschaft“ bezeichnen. In dieser Phase ist die Orientierungsreaktion vermindert, was bedeutet, dass die Frauen in dieser Phase nicht so stark auf das Auftreten von neuen, unerwarteten Reizen im Sinne einer „Fight-or-Flight-Reaktion“ reagieren. Zum einen könnte dies biologisch gesehen dadurch erklärt werden, dass die Frauen in der möglichen oder tatsächlichen Schwangerschaft sich vermehrt auf ihren Zustand bzw. ihr

wachsendes Kind konzentrieren und alle Energie darauf verwenden, sich auf die neue Situation einzustellen bzw. sich auf die kommende Veränderung in ihrem Leben vorzubereiten. Außerdem werden sie von der Gesellschaft geschützt, d.h. sie werden fürsorglicher behandelt, so dass für sie keine so große Notwendigkeit besteht, bei jedem neuen und unerwarteten Reiz mit einer Bedrohung zu rechnen. Auf der anderen Seite könnte man sich den Befund auch dahingehend erklären, dass die OR bereits als Vorstufe einer Schreckreaktion gilt. So gibt es Hinweise darauf, dass eine große Schreckreaktion in der Schwangerschaft zu einem plötzlichen Abort führen kann (McBride, 1991). So könnte man also davon ausgehen, dass der Körper sich und v.a. das ungeborene Kind vor dieser Situation schützt, indem er die OR mindert. Daten bzgl. einer möglicherweise verminderten Schreckreaktion bei schwangeren Frauen gibt es nicht und wird es aus ethischen Gründen auch in Zukunft nicht geben können. Auch die verminderte allgemeine Aufmerksamkeit kann mit dieser Theorie erklärt werden. Hat ein Reiz keine Relevanz, so wird er auch nicht so aufmerksam verarbeitet (vermindertes Vertexpotential in der Lutealphase auf die Standardtöne im OP), wie das bei einem relevanten Stimulus der Fall ist (keine Veränderungen). Wie bereits erwähnt, beschäftigen sich eventuelle und tatsächlich schwangere Frauen fast ausschließlich mit dem ungeborenen Kind, da dies ihre evolutionäre Aufgabe ist, um den Fortbestand der Spezies zu sichern.

Nach der Menopause lassen nun sowohl allgemeine als auch selektive Aufmerksamkeit nach. Dies könnte im Rahmen der biopsychologischen Theorie damit erklärt werden, dass die Frauen ihre Aufgabe im evolutionären Sinne (d.h. Kinder gebären) erfüllt haben und nun sich „ausruhen“ können. In der früheren Gesellschaft hatte die Frau im höheren Alter keine spezielle Aufgabe mehr; die Arbeit erledigte die jüngere Generation, und auch die Erziehung der Kinder fiel nicht mehr in ihren Aufgabenbereich. Normalerweise lebten die meist 3 Generationen einer Familie in einem Haus, so dass die postmenopausalen Frauen nur noch helfende Tätigkeiten verrichten mussten, also nicht mehr so hohe kognitive Leistungen zu erfüllen hatten wie früher. Es lässt sich auch anhand kognitiver Tests nachvollziehen, dass die Leistungen der Frauen nach der Menopause sich in vielen Bereichen reduzieren (z.B. Farrag et al., 2002). Als bedeutsam für diese Theorie könnte auch angesehen werden, dass das Interesse an einer Wiederherstellung der „normalen“ kognitiven Fähigkeiten der älteren Frauen in der Zeit zugenommen hat, als sich die Gesellschaft veränderte, weg von einer Familien- und hin zu einer 1-Generation-Gesellschaft. Heutzutage ist es eine Ausnahme, dass 3 Generationen in einem Haus zusammenkommen. Zusätzlich müssen Frauen immer mehr und länger arbeiten, da die Anzahl der Ehen zurückgegangen ist und sie ihren Lebensunterhalt selber verdienen müssen. Hinzu kommt, dass die Anzahl der älteren Personen angestiegen ist, während sich die Kinderanzahl immer weiter verringert. Dies alles führt dazu, dass Frauen auch im höheren Alter noch die gleichen

Leistungen bringen müssen wie ihre jüngeren Kolleginnen, dies aber aus biologischer Sicht nicht so vorgesehen ist. Deshalb müssen extern die Bedingungen verändert werden, so dass sich die kognitiven Fähigkeiten denen der jüngeren Leute anpassen. Anhand von HRT konnte gezeigt werden, dass es zumindest auf physischer Ebene den älteren Frauen besser geht; kognitive Verbesserungen sind nur dann zu finden, wenn es sich um eine Therapie direkt nach der Menopause handelt, in der der Organismus sich noch nicht auf die veränderte Lebensbedingung eingestellt hat und ihm weiterhin „vorgespield“ wird, dass es sich um eine Frau im gebärfähigen Alter handelt.

11. Ausblick zur Behandlung von physischen und psychologischen menopausalen Beschwerden

Im Moment deuten die Daten von sowohl Wirkungen von Hormonersatztherapien darauf hin, nur noch bei ausgeprägter Menopausen-Symptomatik, d.h. bei schweren vasomotorischen Beschwerden, die Hormonpräparate zu sich zu nehmen, und dann auch nur für eine relativ kurze Zeitspanne (Grady, 2003). Dies gilt v.a., wenn es sich um eine Kombinations-Therapie handelt. Da die Symptome nach einigen Monaten bzw. in den meisten Fällen nach einigen Jahren verschwinden, sollte die Therapie nach 6 Monaten jeweils unterbrochen werden, um die Hormondosis zu reduzieren oder mit der Therapie zu pausieren. Bzgl. der Dosierung sollte nach Grady (2003) mit einer niedrigen Dosierung begonnen werden, die dann langsam so lange gesteigert wird, bis die vasomotorischen Beschwerden nicht mehr auftreten. Bei asymptomatischen Frauen, d.h. Frauen ohne postmenopausalen Beschwerden, ist laut Grady (2003) keine HRT indiziert. Dies gilt im besonderen für eine Östrogen/Progesteron-Therapie, bei der nach dem Abbruch der WHI-Studie sich keine Verbesserungen der Lebensqualität und der kognitiven Funktionen gezeigt hat. Auch bedingt durch die Ergebnisse von anderen Studien scheinen sich die Belege zu vermehren, die darauf hinweisen, dass es nach einer längeren Zeit der Hormondeprivation zu keinerlei Veränderungen von verschiedenen kognitiven Funktionen durch eine Einnahme von Hormonen kommt (s. z.B. LeBlanc et al., 2001; Shaywitz et al., 1999).

Alternativ zur HRT werden in der letzten Zeit auch andere Medikamente bzw. Substanzen getestet, die auf der einen Seite das Risiko für Brust- und Gebärmutterkrebs, Herzinfarkt und Osteoporose senken und auf der anderen Seite die kognitiven Funktionen im Alter verbessern sollen. V.a. neuere Befunde geben Anlass zur weiteren Forschung in diesem Gebiet. So konnte gezeigt werden, dass eine große Anzahl von NMDA-Rezeptoren im Hippokampus mit dem Ausbruch einer Demenz vom Alzheimer Typ korrelieren, so dass für

Alzheimer-Erkrankte im Moment NMDA-Antagonisten als Medikament der Wahl angesehen werden (z.B. Molinuevo et al., 2004; Religa & Winblad, 2003).

Als eine der Alternativen zu den Hormonpräparaten macht seit einiger Zeit die sogenannte Phytoöstrogene v.a. in alternativen Praxen von sich reden. Es ist bereits bekannt, dass mittels pflanzlicher Therapien sich verschiedene psychiatrische Erkrankungen bessern können (Beaubrun & Gray, 2000; Fugh-Berman & Cott, 1999). So wurde u.a. festgestellt, dass Johanniskraut bei depressiver Symptomatik eine Verbesserung herbeiführt, die größer als der Placeboeffekt ist (Vitiello, 1999). Nun wird versucht, ob sich nicht Lebensmittel, bzw. pflanzliche Präparate finden lassen, die eine verbessernde Wirkungen auf menopausale Beschwerden haben. So konnte u.a. bei Soja und Ginkgo biloba eine verbessernde Wirkung festgestellt werden (Curtis-Prior et al., 1999; Ernst, 2002; Hoyer et al., 1999; Kurzer, 2000; Rignery et al., 1999). Andere Studien wiederum fanden keine positiven Wirkungen von Ginkgo biloba (Moulton et al., 2001; Solomon et al., 2002) auf verschiedene kognitive Funktionen. Trotzdem geht in letzter Zeit der Trend immer mehr dazu, diese Phytoöstrogene zu sich zu nehmen, was u.a. auch von Gynäkologen empfohlen wird als Ersatz für die herkömmlichen Präparate der Hormonersatz-Therapie. Abzuwarten bleiben allerdings noch die Daten von plazebokontrollierten Langzeitstudien, die eventuelle Nebenwirkungen dieser Phytoöstrogene aufzeigen. Außerdem müssen noch mehrere Studien zur Dosierung der Präparate durchgeführt werden, denn in den wenigsten Fällen ist dazu eine präzise Aussage gemacht worden (This et al., 2001).

Eine andere Möglichkeit zur selektiven Behandlung von menopausalen Beschwerden ohne Nebenwirkungen ist die Herstellung von selektiven Östrogenrezeptormodulatoren, sogenannten SERMs, die –wie der Name bereits andeutet – selektiv an bestimmten Zielzellen als Östrogen-Agonisten wirken, an anderen wiederum gleichzeitig als Antagonisten. Somit soll z.B. ein erhöhtes Brustkrebsrisiko verhindert werden (Halbreich & Kahn, 2000).

Weitere Untersuchungen zu Effekten einer HRT auf die automatischen und kontrollierten Prozesse der Reizinformationsverarbeitung und der weiteren kognitiven Parameter (Gedächtnis etc.) sollten nach der Existenz eines „kritischen Bereichs“ forschen, in dem die Sexualsterioide möglicherweise einen Effekt auf die Variablen haben. Diese Studien sollten ihre Aufmerksamkeit eher auf jüngere Frauen legen, die sich gerade in oder kurz nach der Menopause befinden. Verbunden mit einer größeren Stichprobe wäre es interessant zu sehen, ob sich die Ergebnisse der HRT-Studie replizieren lassen, oder ob unter diesen Bedingungen doch Hormoneffekte auf die Informationsverarbeitung zu sehen sind, wie es sich bereits in Zyklusstudien gezeigt hat (s. Kapitel 5). Zusätzlich sollte die Messung der Hirnaktivität an mehr Elektrodenpositionen erfolgen, so dass auch Effekte an anderen Orten sichtbar gemacht werden

können. Es wäre zu überlegen, ob sich die Stimuli im OP nicht hinsichtlich ihrer Intensität voneinander unterscheiden sollten, da aufgrund der altersbedingten Hörminderungen die Differenzierung hinsichtlich der Tonhöhe schwieriger sein dürfte. Zusätzlich sollten Hörtests bei älteren Teilnehmern durchgeführt werden, um objektive Kriterien zur Hörleistung zu erfüllen.

Ausgehend von den Ergebnissen der Zyklusstudie und der anderen in dem Zusammenhang beschriebenen Untersuchungen, sollten bei zukünftigen Zyklusstudien mehrmals in der Woche über einen gesamten Zyklus hinweg die EKPs mittels verschiedener Paradigmen getestet werden, die Hormonkonzentrationen mittels Blut- und Urinprobe gemessen werden und die Aufgabenschwierigkeit im OP erhöht werden. So könnten zum einen die vorliegenden Ergebnisse bestätigt werden und zum anderen andere zyklusabhängige Veränderungen der späteren Informationsverarbeitung aufgezeigt werden. Zusätzlich sollte eine größere Stichprobe rekrutiert werden und die EKPs an mehreren Ableitpositionen gemessen werden, um mögliche Lateralisationseffekte zu zeigen, wie es bereits bei der Messung bei kognitiven Aufgaben festgestellt wurde (Hausmann & Güntürkün, 2000; Rode et al., 1995).

Bezogen auf mögliche geschlechtsspezifische Alterseffekte, die mit Sexualsteroidkonzentrationen korrelieren, wäre es interessant, in der Zukunft noch eine vergleichbare Untersuchung mit sowohl jungen und älteren Frauen als auch Männern durchzuführen. Interessant wären auch Kohortenuntersuchungen, in denen die verschiedenen Altersbereiche miteinander verglichen werden könnten und so lineare oder kurvilineare Veränderungen der einzelnen EKPs gezeigt werden könnten. Zusätzlich wäre es bei weiterführenden Studien von Vorteil, die Hirnaktivität auch an anderen Elektrodenpositionen zu messen, um eventuelle Effekte herauszustellen, die nicht gezeigt werden konnten, dadurch dass in der vorliegenden Untersuchung nur an der Mittellinie die Hirnaktivität gemessen wurde.

Abschließend sollte darauf hingewiesen werden, dass die Effekte der Sexualsteroid Östradiol und Progesteron bei jungen und älteren Frauen auf EKPs bisher noch nicht ausreichend beschrieben und untersucht wurden, um allgemeine Aussagen machen zu können. Diese Arbeit stellt nur einen vielversprechenden Ansatz der Beantwortung dieser Fragestellung dar; angesichts des zunehmenden Alters der Bevölkerung ist allerdings eine große Relevanz der Untersuchung v.a. von verschiedenen HRT auf die EKPs bei älteren Frauen zu erkennen.

IV. Literaturverzeichnis:

- Adams, M.M., & Morrison, J.H. (2003). Estrogen and the aging hippocampal synapse. *Cerebral Cortex*, 13: 1271-1275
- Adams, M.M., Shah, R.A., Janssen, W.G.M., & Morrison, J.H. (2001). Different modes of hippocampal plasticity in response to estrogen in young and aged female rats. *Proceedings of the National Academy of the Sciences of the USA*, 98: 8071-8176
- Adler, L.E., Hoffer, L.D., Wiser, A., & Freedman, R. (1993). Normalization of auditory physiology by cigarette smoking in schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 150: 1856-1861
- Adler, L.E., Olincy, A., Waldo, M., Harris, J.G., Griffith, J., Stevens, K., Flach, K., Nagamoto, H., Blockford, P., Leonard, S., & Freedman, R. (1998). Schizophrenia, sensory gating and nicotinic receptors. *Schizophrenia Bulletin*, 24: 189-202
- Altenmüller, E. (1996). Ereigniskorrelierte Potentiale. Aus: Stöhr, M., Dichgans, J., Buettner, U.W., Hess, C.W., Altenmüller, E. (Hrsg.). *Evozierte Potentiale*. Berlin, Heidelberg: Springer, pp.557-587
- Amendo, E., & Diaz, F. (1998). Aging-related changes in processing of non-target and target stimuli during an auditory oddball task. *Biological Psychology*, 48: 235-267
- Anderer, P., Semlitsch, H.V., Saletu, B., Saletu-Zyhlarz, G., Gruber, D., Metka, M., Huber, J., Gräser, T., & Oettel, M. (2003). Effects of hormone replacement therapy on perceptual and cognitive event-related potentials in menopausal insomnia. *Psychoneuroendocrinology*, 28: 419-445
- Anderer, P., Semlitsch, H.V., & Saletu, B. (1996). Multichannel auditory event-related brain potentials: effects of normal aging on the scalp distribution of N1, P2, N2 and P300 latencies and amplitudes. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 99: 458-472
- Antonijevic, I.A., Stalla, G.K., & Steiger, A. (2000). Modulation of the sleep electroencephalogram by estrogen replacement in postmenopausal women. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 182: 277-282
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2003). Hormontherapie im Klimakterium. *Arzneiverordnung in der Praxis*, 30 (Sonderheft 2): 1-40
- Asthana, S., Baker, .D., Stanczyk, F.Z., Veith, R.C., Raskind, M.A., & Plymate, S.R. (2001). High-dose estradiol improves cognition for women with AD. *Neurology*, 57: 605-612
- Asthana, S., Craft, S., Baker, L.D., Raskind, M.A., Birnbaum, R.S., Lofgreen, C.P., Veith, R.C., & Plymate, S.R. (1999). Cognitive and neuroendocrine response to transdermal estrogen in postmenopausal women with Alzheimer's disease: Results of a placebo-controlled, double-blind, pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, 24: 657-677
- Bailieu, E.E. (1998). Neurosteroids: A novel function of the brain. *Psychoneuroendocrinology*, 23, 963-987

- Baulieu, E.E., Schumacher, M., König, H., Jung-Testas, I., & Akwa, Y. (1996). Progesterone as a neurosteroid: Actions within the nervous system. *Cellular & Molecular Neurobiology*, 16: 143-154
- Baulieu, E.E. (1997). Neurosteroids: of the nervous system, by the nervous system, for the nervous system. *Recent Progress in Hormone Research*, 52: 1-32
- Beato, M., & Sanchez-Pacheco, A. (1996). Interaction of steroid hormone receptors with the transcription initiation complex. *Endocrine Reviews*, 17: 587-609
- Beaubrun, G., & Gray, G.E. (2000). A review of herbal medicines for psychiatric disorders. *Psychiatric Services*, 51: 1130-1134
- Becker, J.B. (2000). Oestrogen effects on dopaminergic function in striatum. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.134-151
- Behl, C., Skutella, T., Lezoualch, F., Post, A., Widmann, M., Newton, C.J., & Holsboer, F. (1997). Neuroprotection against oxidative stress by estrogens: structure-activity relationship. *Molecular Pharmacology*, 51: 535-541
- Bergemann, N. (2000). Östrogene und psychiatrische Erkrankungen bei Frauen. *Psycho*, 26: 549-557
- Bethea, C.L., Gundlah, C., & Mirkes, S.J. (2000). Ovarian steroid action in the serotonin neural system of macaques. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.112-133
- Birbaumer, N., & Schmidt, R.F. (1999). *Biologische Psychologie*. Berlin Heidelberg New York: Springer
- Birge, S.J. (1997). The role of estrogen in the treatment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 48: S36-S41
- Bouchard, P. (1999). Progesterone and the progesterone receptor. *Journal of Reproductive Medicine*, 44: 153-157
- Brazier, M.A.B. (1985). The development of the concepts relating to the electrical activity of the brain. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 126: 303-321
- Brinton, R.D. (1999). A women's health issue: Alzheimer's disease and strategies for maintaining cognitive health. *International Journal of Fertility*, 44: 174-185
- Brinton, R.D., Tran, J., Proffitt, P., & Montoya, M. (1997). 17 β -estradiol enhances the outgrowth and survival of neurocortical neurons in culture. *Neurochemical Research*, 22: 1339-1351
- Broadbent, D.E. (1958). *Perception and communication*. New York: Pergamon Press
- Broadbent, D.E. (1971). *Decision and stress*. New York: Academic Press

- Buettner, U.W. (1996): Akustisch evozierte Potentiale (AEP). Aus: Stöhr, M., Dichgans, J., Buettner, U.W., Hess, C.W., & Altenmüller, E. (Hrsg.). *Evozierte Potentiale*. Berlin, Heidelberg: Springer, pp.411-486
- Caruso, S., Cianci, A., Grasso, D., Agnello, C., Galvani, F., Maiolino, L., & Serra, A. (2000). Auditory brainstem response in postmenopausal women treated with hormone replacement therapy: A pilot study. *Menopause*, 7: 178-183
- Caruso, S., Maiolino, L., Agnello, C., Garozzo, A., di Mari, L., & Serra, A. (2003). Effects of patch or gel estrogen therapies on auditory brainstem response in surgically postmenopausal women: A prospective, randomized study. *Fertility & Sterility*, 79: 556-561
- Caruso, S., Maiolino, L., Rugolo, S., Intelisano, G., Farina, M., Cocuzza, S., & Serra, A. (2003, b). Auditory brainstem response in premenopausal women taking oral contraceptives. *Human Reproduction*, 18: 85-89
- Caspary, D.M., Millbrandt, J.C., & Helfert, R.H. (1995). Central auditory gating: GABA changes in the inferior colliculus. *Experimental Gerontology*, 30: 349-360
- Cassel, J.-C., & Jeltsch, H. (1995). Serotonergic modulation of cholinergic function in the central nervous system: Cognitive Implications. *Neuroscience*, 69: 1-41
- Choi, D.W. (1988). Glutamate neurotoxicity and diseases of the nervous system. *Neuron*, 1: 623-634
- Clementz, B.A., Geyer, M.A., & Braff, D.L. (1997). P50 suppression among schizophrenia and normal comparison subjects: a methodological analysis. *Biological Psychiatry*, 41: 1035-1044
- Coull, J.T. (1998). Neural correlates of attention and arousal: Insights from electrophysiology, functional neuroimaging and psychopharmacology. *Progress in Neurobiology*, 55: 343-361
- Courchesne, E., Hillyard, S.A., & Galambos, R. (1975). Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in men. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 39: 131-143
- Coyle, S., Gordon, E., Howson, A., & Meares, R. (1991). The effects of age on auditory event-related potentials. *Experimental Aging Research*, 17: 103-111
- Cumming, D.C. (1990). Menarche, menses, and menopause: A brief review. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 57: 169-175
- Curtis-Prior, P., Vere, D., & Fray, P. (1999). Therapeutic value of Ginkgo biloba in reducing symptoms of decline in mental function. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51: 535-541
- Davidson, R.J., Jackson, D.C., & Larson, C.L. (2000). Human Electroencephalography. In: Cacioppo, J.T., Tassinari, L.G., & Berntson, G.G. (Hrsg.): *Handbook of Psychophysiology*. Cambridge: Cambridge University Press, pp.27-52

- De Jong, H.L., Kok, A., & van Rooy, J.C.G.M. (1989). Stimulus probability and motor response in young and old adults: an ERP study. *Biological Psychology*, 29: 125-148
- De Jong, R., Coles, M.G.H., Logan, D.G., & Gratton, G. (1990). In search of the point of no return: the control of response processes. *Journal of Experimental Psychology*, 16: 164-182
- Deeke, L., & Lang, W. (1988). P300 as the resolution of negative cortical DC-shifts. *Behavioural and Brain Sciences*, 11: 379-381
- Dennerstein, L., Burrows, G.D., Hyman, G.J., & Sharpe, K. (1979). Hormone therapy and affect. *Maturitas*, 1: 247-259
- Deutsch, J.A., & Deutsch, D. (1963). Attention: Some theoretical considerations. *Psychological Review*, 70: 80-90
- Dietrich, T., Krings, T., Neulen, J., Willmes, K., Erberich, S., Thron, A., & Sturm, W. (2001). Effects of blood estrogen level on cortical activation patterns during cognitive activation as measured by functional MRI. *Neuroimage*, 13: 425-432
- Doty, C., Pietrowsky, R., Sewing, A., Zabel, A., Fehm, H.L., & Born, J. (1994). Effects of vasopressin on event-related potential indicators of cognitive stimulus processing in young and old humans. *Journal of Gerontology*, 49: M183-M188
- Donchin, E. (1981). Surprise...Surprise! *Psychophysiology*, 18: 493-513
- Drake, E.B., Henderson, V.W., Stanczyk, F.Z., McCleary, C.A., Brown, W.S., Smith, C.A., Rizzo, A.A., Murdock, G.A., & Buckwalter, J.G. (2000). Associations between circulating sex steroid hormones and cognition in normal elderly women. *Neurology*, 54: 599-602
- Duka, T., Tasker, R., & McGowan, J.F. (2000). The effects of 3-week estrogen hormone replacement on cognition in elderly healthy females. *Psychopharmacology*, 149: 129-139
- Dustman, R.E., & Snyder, E.W. (1981). Life-span changes of visually evoked potentials at central scalp. *Neurobiology and Aging*, 2: 303-308
- Elkind-Hirsch, K.E., Stoner, W.R., Stach, B.A., & Jerger, J.F. (1992,a). Estrogen influences auditory brainstem responses during the normal menstrual cycle. *Hearing Research*, 60: 143-148
- Elkind-Hirsch, K.E., Wallace, E., Malinak, R., & Jerger, J.J. (1994). Sex hormones regulate ABR latency. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery*, 110: 46-52
- Elkind-Hirsch, K.E., Wallace, E., Stach, B.A., & Jerger, J.F. (1992,b). Cyclic steroid replacement alters auditory brainstem responses in young women with premature ovarian failure. *Hearing Research*, 64: 93-98
- Enmark, E., & Gustafsson, J.-A. (1999). Oestrogen receptors-an overview. *Journal of Internal Medicine*, 246: 133-138

- Ernst, E. (2002). The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. *Annals of International Medicine*, 136: 42-53
- Fagan, P.L., & Church, G.T. (1986). Effects of the menstrual cycle on the auditory brainstem response. *Audiology*, 25: 321-328
- Farrag, A.-K.F., Khedr, E.M., Abdel-Aleem, H., & Rageh, T.A. (2002). Effects of surgical menopause on cognitive functions. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 13: 193-198
- Fein, G., Biggins, C., & McKay, S. (1996). Cocaine abusers have reduced auditory P50 amplitude and suppression compared to both normal controls and alcoholics. *Biological Psychiatry*, 39: 955-965
- Ferin, M., Jewelewicz, R., & Warren, M. (1993). *The menstrual cycle: Physiology, reproductive disorders, and infertility*. Oxford: Oxford University Press
- Fernandez, G., Weis, S., Stoffel-Wagner, B., Tendolkar, I., Reuber, M., Beyenburg, S., Klaver, P., Fell, J., de Greiff, A., Ruhlmann, J., Reul, J., & Elger, C.E. (2003). Menstrual cycle-dependent neural plasticity in the adult human brain is hormone, task, and region specific. *Journal of Neuroscience*, 23: 3790-3795
- Fleck, K.M., & Polich, J. (1988). P300 and the menstrual cycle. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 71: 157-160
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R. (1975) "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12: 189-198
- Ford, J.M., & Pfefferbaum, A. (1991). Event-related potentials and eyeblink response in automatic and controlled processing: effects of age. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 78: 361-377
- Ford, J.M., Hink, R.F., Hopkins, W.F., Roth, W.T., Pfefferbaum, A., & Kopell, B.S. (1979). Age effects on event-related potentials in a selective attention task. *Journal of Gerontology*, 34: 388-395
- Foy, M.R., Xu, J., Xie, X., Brinton, R.D., Thompson, R.F., & Berger, T.W. (1999). 17 β -estradiol enhances NMDA receptor-mediated EPSPs and long-term potentiation. *Journal of Neurophysiology*, 81: 925-929
- Franks, R.D., Adler, L.E., Waldo, M.C., Alpert, J., & Freedman, R. (1983). Neurophysiological studies of sensory gating in mania: comparison with schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 18: 989-1005
- Franz, W.B. (1988). Basic review: Endocrinology of the normal menstrual cycle. *Primary Care*, 15: 607-616
- Freedman, R., Adler, L.E., Waldo, M.C., Pachtman, E., & Franks, R.D. (1983). Neurophysiological evidence for a defect in inhibitory pathways in schizophrenia: comparison of medicated and drug-free patients. *Biological Psychiatry*, 18: 537-551

- Frodl-Bauch, T., Bottlender, R., & Hegerl, U. (1999). Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300. *Neuropsychobiology*, 40: 86-94
- Frustorfer, H., & Bergström, R.M. (1969). Human vigilance and auditory evoked responses. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 27: 346-355
- Fugh-Berman, A., & Cott, J.M. (1999). Dietary supplements and natural products as psychotherapeutic agents. *Psychosomatic Medicine*, 61: 712-728
- Genazzani, A.R., Gadducci, A., & Gambacciani, M. (2001). Hormone replacement therapy and cancer. *Climacteric*, 4: 181-193
- Genazzani, A.R., Stomati, M., Morittu, A., Bernardi, F., Monteleone, P., Casarosa, E., Gallo, R., Salvestroni, C., & Luisi, M. (2000). Progesterone, progestagens and the central nervous system. *Human Reproduction*, 15 (suppl. 1), 14-27
- Giard, M.H., Perrin, F., & Pernier, J. (1991). Scalp topographies dissociate attentional ERP components during auditory information processing. *Acta Otolaryngologica*, 491 (Suppl.): 168-174
- Gibbs, R.B. (2000). Oestrogen and the cholinergic hypothesis: Implications for oestrogen replacement therapy in postmenopausal women. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.94-111
- Goodin, D.S., Squires, K.C., Henderson, B.H., & Starr, A. (1978). Age-related variation in evoked potentials to auditory stimuli in normal healthy subjects. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 44: 447-458
- Grady, C.L. (2000). Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biological Psychology*, 54: 259-281
- Grady, D. (2003). Postmenopausal hormones-therapy for symptoms only. *The New England Journal of Medicine*, 348: 1835-1837
- Graham, J.D., & Clarke, C.L. (1997). Physiological actions of progesterone in target tissues. *Endocrinology Reviews*, 18: 502-519
- Groschl, M., Biskupek-Sigwart, J., Rauh, M., & Dorr, H.G. (2001). Practicability of commercial methods for the measurement of 17 α -hydroxyprogesterone and progesterone in human saliva. *Journal of Laboratory Medicine*, 25: 36-42
- Grossman, C.J. (1985). Interactions between the gonadal steroids and the immune system. *Science*, 227: 257-261
- Gu, Q., Korach, K.S., & Moss, R.L. (1996). Rapid action of 17 β -estradiol on kainate-induced currents in hippocampal neurons lacking intracellular estrogen receptors. *Endocrinology*, 140: 660-666
- Gutermann, Y., Josiassen, R.C., & Bashore, T.R. Jr. (1992). Attentional influence on the P50 component of the auditory event-related brain potential. *International Journal of Psychophysiology*, 12: 197-209

- Gyermek, L., Genther, G., & Fleming, N. (1967). Some effects of progesterone and related steroids on the central nervous system. *International Journal of Neuropharmacology*, 6: 191-198
- Halbreich, U., & Kahn, L.S. (2000). Selective oestrogen receptor modulators-current and future brain and behaviour applications. *Exp Opin Pharmacotherapy*, 1: 1385-1398
- Hammond, C.B., & Maxson, W.S. (1986). Estrogen replacement therapy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 29:407-430
- Hampson, E. (1990,a). Estrogen-related variations in human spatial and articulatory-motor skills. *Psychoneuroendocrinology*, 15: 97-111
- Hampson, E. (1990,b). Variations in sex-related cognitive abilities across the menstrual cycle. *Brain and Cognition*, 14: 26-43
- Hansen, J.C., & Hillyard, S.A. (1980). Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 49: 277-290
- Haskell, S.G., Richardson, E.D., & Horwitz, R.I. (1997). The effect of estrogen replacement therapy on cognitive function in women: A critical review of the literature. *Journal of Clinical Epidemiology*, 50: 1249-1264
- Hausmann, M., & Güntürkün, O. (2000). Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia*, 38: 1362-1374
- Hausmann, M., Slabbekoorn, D., van Goozen, S.H.M., Cohen-Kettenis, P.T., & Güntürkün, O. (2000). Sex hormones affect spatial abilities during the menstrual cycle. *Behavioral Neuroscience*, 114: 1245-1250
- Hautzinger, M., & Bailer, M. (1993). *ADS. Allgemeine Depressions Skala*. Weinheim: Belz
- Hays, J., Ockene, J.K., Bunner, R.L., Kotchen, J.M., Manson, J.A.E., Patterson, R.E., Aragaki, A.K., Shumaker, S.A., Brzyski, R.G., LaCroix, A.Z., Granek, I.A., & Valanis, B.G. (2003). Effects of estrogen plus progestin on health-related quality of life. *The New England Journal of Medicine*, 348: 1839-1854
- Hegerl, U., & Juckel, G. (1993). Intensity dependence of auditory evoked potentials as an indicator of central serotonergic neurotransmission: A new hypothesis. *Biological Psychiatry*, 33: 173-187
- Henderson, V.W. (2000). Oestrogens and dementia. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.254-273
- Henderson, V.W., Paganini-Hill, A., Emanuel, C.K., Dunn, M.E., & Buckwalter, J.G. (1994). Estrogen replacement therapy in older women: comparisons between Alzheimer's disease cases and nondemented control subjects. *Archives in Neurology*, 51: 896-900
- Herbison, A.E., Simonian, S.X., Thanky, N.R., Bicknell, R.J. (2000). Oestrogen modulation of noradrenaline neurotransmission. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.74-93

- Hershman, K.M., Freedman, R., & Blickford, P.C. (1995). GABA-A antagonists diminish the inhibitory gating of auditory response in the rat hippocampus. *Neuroscience Letters*, 190: 133-136
- Hillyard, S.A., Hink, R.F., Schwent, V.L., & Picton, T.W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, 182: 177-180
- Hogervorst, E., Williams, J., Budge, M., Riedel, W., & Jolles, J. (2000). The nature of the effect of female gonadal hormone replacement therapy on cognitive function in postmenopausal women: A meta-analysis. *Neuroscience*, 101: 485-512
- Hogervorst, E., Yaffe, K., Richards, M., & Huppert, F. (2002). Hormone replacement therapy for cognitive function in postmenopausal women (Cochrane Review). The Cochrane Library, 3
- Hollmann, M., & Heinemann, S. (1994). Cloned glutamate receptors. *Annual Review of Neuroscience*, 17: 31-108
- Honjo, H., Kikuchi, N., Hosoda, T., Kariya, K., Kinoshita, Y., Iwasa, K., Ohkubo, T., Tanaka, K., Tamura, T., Urabe, M., & Kawata, M. (2001). Alzheimer's disease and estrogen. *Journal of Biochemistry & Molecular Biology*, 76: 227-230
- Howard, R., Mason, P., Taghavi, E., & Spears, G. (1992). Brainstem auditory evoked potentials (BAEPs) during the menstrual cycle in women with and without premenstrual syndrome. *Biological Psychiatry*, 32: 682-690
- Hoyer, S., Lamnert, H., Nöldner, M., & Chatterjee, S.S. (1999). Damages neuronal energy metabolism and behavior are improved by Ginkgo biloba extract (EGb 761). *Journal of Neural Transmission*, 106: 1171-1188
- Hrabovszky, E., Kallo, I., Hajszan, T., Shughrue, P.J., Merchenthaler, I., & Liposits, Z. (1998). Expression of estrogen receptor- β messenger ribonucleic acid in oxytocin and vasopressin neurons of the rat supraoptic and paraventricular nuclei. *Endocrinology*, 139: 2600-2604
- Iragui, V.J., Kutas, M., Mitchiner, M.R., & Hillyard, S.A. (1993). Effects of aging on event-related potentials and reaction times in an auditory oddball task. *Psychophysiology*, 30: 10-22
- Jacobs, B.L., & Amizitia, E.C. (1992). Structure and function of the brain serotonin system. *Physiological Reviews*, 72: 165-231
- James, W. (1890). *The principles of psychology*. New York: Dover
- Jasper, H.H. (1958). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10: 371-375
- Jerger, K., Biggind, C., & Fein, G. (1992). P50 suppression is not affected by attentional manipulations. *Biological Psychiatry*, 31: 365-377
- Johnston, V.S., & Wang, X.T. (1991). The relationship between menstrual phase and the P3 component of the ERPs. *Psychophysiology*, 28: 400-409

- Jörg, J. & Hielscher, H. (1997). *Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis*. Berlin Heidelberg New York: Springer
- Judd, L.L., McAdams, L.A., Budnick, B., & Braff, D.L. (1992). Sensory gating deficits in schizophrenia: new results. *American Journal of Psychiatry*, 149: 488-493
- Jung-Testas, I., Renoir, J.M., Gasc, J.M., & Baulieu, E.E. (1991). Estrogen inducible progesterone receptor in primary culture of rat glial cells. *Experiments in Cellular Research*, 193: 12-19
- Kahnemann, D. (1973). *Attention and effort*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall
- Karayanidis, F., Andrews, S., Ward, P.B., & Michie, P.T. (1995). ERP indices of auditory selective attention in aging and Parkinson's disease. *Psychophysiology*, 32: 335-350
- Kathman, N., & Engel, R.R. (1990). Sensory gating in normal and schizophrenics: a failure to find strong P50 suppression in normals. *Biological Psychiatry*, 27: 1216-1226
- Kelly, M., Moss, R., & Dudley, C. (1977). The effects of microelectrophoretically applied estrogen, cortisol and acetylcholine on medial preoptic-septal unit activity throughout the estrous cycle of the female rat. *Experimental Brain Research*, 30: 53-64
- Kelly, M.J., Loose, M.D., & Ronnekleiv, O.K. (1992). Estrogen suppresses μ -opioid- and GABA_B-mediated hyperpolarization of hypothalamic arcuate neurons. *Journal of Neuroscience*, 12: 2745-2750
- Kimura, D. (1996). Sex, sexual orientation and sex hormones influence human cognitive function. *Current Opinion in Biology*, 6: 259-263
- Kluck, N., O'Connor, S., Hesselbrock, V., Tasman, A., Maier, D., & Bauer, L. (1992). Variation in evoked potential measures over the menstrual cycle: A pilot study. *Progress in Neuro-immunopharmacology & Biological Psychiatry*, 16: 901-911
- Knight, R.T., Scabini, D., Woods, D.L., & Clayworth, C.C. (1989). Contributions of the temporoparietal junction to the human auditory P3. *Brain Research*, 502: 109-116
- Kok, A., & Zeef, E.J. (1991). Arousal and effort: a review and theoretical synthesis of studies of age-related changes in event-related potentials. *Event-Related Brain Research*, EEG Suppl. 42: 324-341
- König, H., Schumacher, M., Ferzaz, B., Do Thi, A.N., Ressouches, A., Guennoun, R., Jung-Testas, I., Robel, P., Akwa, Y., & Baulieu, E.E. (1995). Progesterone synthesis and myelin formation by Schwann cells. *Science*, 268: 1500-1503
- Kopera, H. (1980). Female hormones and brain function. In: de Wied, D., & van Keep, P.A. (Hrsg.). *Hormones and the brain*. Preston, England: MTP Press Limited, pp.189-203
- Krug, R., Moelle, M., Dodt, C., Fehm, H.L., & Born, J. (2003). Acute influences of estrogen and testosterone on divergent and convergent thinking in postmenopausal women. *Neuropsychopharmacology*, 28: 1538-1545

- Krug, R., Plihal, W., Fehm, H.L., & Born, J. (2000). Selective influence of the menstrual cycle on perception of stimuli with reproductive significance: An event-related potential study. *Psychophysiology*, 37, 111-122
- Kügler, C.F.A., Taghavy, A., & Platt, D. (1993). The event-related P300 potential analyses of cognitive human brain aging: A review. *Gerontology*, 39: 280-303
- Kuiper, G.G.J.M., Shughrue, P.J., Merchenthaler, I., & Gustafsson, J.-A. (1998). The estrogen receptor β subtype: a novel mediator of estrogen action in neuroendocrine systems. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 19: 253-286
- Kurzer, M.S. (2000). Hormonal effects of soy isoflavones: Studies in premenopausal and postmenopausal women. *Journal of Nutrition*, 130: 660S-661S
- La Vecchia, C., Brinton, L.A., & McTiernan, A. (2001). Menopause, hormone replacement therapy and cancer. *Maturitas*, 39: 97-115
- LeBlanc, E., Janowsky, J., Chan, B.K.S., & Nelson, H.D. (2001). Hormone replacement therapy and cognition. *Journal of the American Medical Association*, 285: 1489-1499
- Lenarz, T. (1997). AEP in der objektiven Audiometrie: Electric Response Audiometry. In: Jörg, J., & Hielscher, H. (Hrsg.). *Evozierte Potentiale in Klinik und Praxis*. Berlin, Heidelberg: Springer, pp. 125-144
- Lindheim, S.R., Legro, R.S., Bernstein, L., Stanczyk, F.Z., Vijod, M.A., Presser, S.C., & Lobo, R.A. (1992). Behavioral stress responses in premenopausal and postmenopausal women and the effects of estrogen. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 167: 1831-1836
- Lorist, M.M., Snel, J., Mulder, G., & Kok, A. (1995). Aging, caffeine, and information processing: an event-related potential analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 96: 453-467
- Luine, V. N. (1985). Estradiol increases choline acetyltransferase activity in specific basal forebrain nuclei and projection areas of female rats. *Experiments in Neurology*, 89: 484-490
- Luine, V.N. (1985). Estradiol increases choline acetyltransferase activity in specific forebrain nuclei and projection areas of female rats. *Experimental Neurology*, 89: 484-490
- Luntz-Leybman, V., Blickford, P.C., & Freedman, R. (1992). Cholinergic gating of response to auditory stimuli in rat hippocampus. *Brain Research*, 587: 130-136
- Luoto, R., Manolio, T., Meilahn, E., Bhadelia, R., Furberg, C., Cooper, L., & Kraut, M. (2000). Estrogen replacement therapy and MRI-demonstrated cerebral infarcts, white matter changes, and brain-atrophy in older women: The Cardiovascular Health Study. *JAGS*, 48:467-472
- Lutzenberger, W., Elbert, T., Rockstroh, B., & Birbaumer, N. (1985). *Das EEG*. Berlin, Heidelberg: Springer
- Lydon, J.P., DeMayo, F.J., Funk, C.R., Mani, S.K., Hughes, A.R., Montgomery, C.A. Jr., Shyamala, G., Conneely, O.M., & O'Malley, B.W. (1995). Mice lacking progesterone

- receptor exhibit pleiotropic reproductive abnormalities. *Genes & Development*, 9: 2266-2278
- Majewska, M.D. (1992). Neurosteroids: Endogenous bimodal modulations of the GABA_A receptor. Mechanism of action and physiological significance. *Progress in Neurobiology*, 38: 379-395
- Mäkela, J.P., & Hari, R. (1990). Long-latency auditory evoked magnetic fields. In Sato, S. (Hrsg.). *Advances in Neurology Vol 54: Magnetencephalography*. New York: Raven, pp. 177-191
- Maki, P.M., Rich, J.B., & Rosenbaum, R.S. (2002). Implicit memory varies across the menstrual cycle: estrogen effects in young women. *Neuropsychologia*, 40: 518-529
- Markowska, A.L., & Savonenko, A.V. (2002). Effectiveness of estrogen replacement in restoration of cognitive function after long-term estrogen withdrawal in aging rats. *Journal of Neuroscience*, 22: 10985-10995
- McBride, W.Z. (1991). Spontaneous abortion. *American Family Physician*, 43: 175-182
- McCarthy, M.M., Davis, A.M., & Mong, J.A. (1997). Excitatory neurotransmission and sexual differentiation of the brain. *Brain Research Bulletin*, 44: 487-495
- McDowd, J.M., & Filion, D.F. (1992). Aging, selective attention, and inhibitory processes; a psychophysiological approach. *Psychology and Aging*, 7: 65-71
- McEwen, B. S., & Alves, S. E. (1999). Estrogen actions in the central nervous system. *Endocrine Reviews*, 20: 279-307.
- McEwen, B.S. (2001). Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *Journal of Applied Physiology*, 91: 2785-2801
- McEwen, B.S., & Alves, S.E. (1999). Estrogen actions in the central nervous system. *Endocrinology Reviews*, 20: 279-307
- McEwen, B.S., Akama, K., Alves, S., Brake, W.G., Bulloch, K., Lee, S., Li, C., Yuen, G., & Milner, T.A. (2001). Tracking the estrogen receptor in neurons: Implications for estrogen-induced synapse formation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 98: 7093-7100
- McEwen, B.S., Luine, V., & Fischette, C. (1987). Developmental actions of hormones: from receptors to function. In: Easter, S., Barald, K., & Carlson, B. (Hrsg.). *From message to mind*. Sutherland MA: Sinauer Associates, pp. 272-287
- Mermelstein, P.G., Becker, J.B., & Sunneier, D.J. (1996). Estradiol reduces calcium currents in rat neostriatal neurons via a membrane receptor. *Journal of Neuroscience*, 16: 595-604
- Mesulam, M.M. (1981). A cortical network for directed attention and unilateral neglect. *Archives in Neurology*, 10: 304-325
- Migliaccio, A., Pagano, M., & Aurucchia, F. (1993). Immediate and transient stimulation of protein tyrosine phosphorylation by estradiol in MCF-7 cells. *Oncogene*, 8: 2183-2191

- Million Women Study Collaborators (2003). Breasts cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet*, 362: 419-427
- Miranda, R.C., Sohrabij, F., & Toran-Allerand, C.D. (1993). Presumptive estrogen target neurons express mRNAs for both the neurotrophins and neurotrophin receptors: a basis for potential developmental interactions of estrogens with neurotrophins. *Molecular & Cellular Neurosciences*, 4: 510-525
- Molinuevo, J.L., Garcia-Gil, V., & Villar, A. (2004). Memantine: an anticholinergic option for dementia. *American Journal of Alzheimer's Disease and other Dementias*, 19: 10-18
- Monk, D., & Brodaty, H. (2000). Use of estrogens for the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 11: 1-10
- Moore, F.L., & Evans, S.J. (1999). Steroid hormones use non-genomic mechanisms to control brain functions and behaviors: A review of evidence. *Brain and Behavioural Evolution*, 54: 41-50
- Moulton, P.L., Boyko, L.N., Fitzpatrick, J.L., & Petros, T.V. (2001). The effect of Gonkgo biloba on memory in healthy male volunteers. *Physiology & Behavior*, 73: 659-665
- Muir, J.L. (1997). Acetylcholine, aging, and Alzheimer's disease. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 56: 687-696
- Mullis, R.J., Holcomb, P.J., Diner, B.C., & Dykman, R.A. (1985). The effect of aging on the P3 component of the visual event-related potential. *Electroencephalography & Clinical Neurophysiology*, 62: 141-149
- Mulnard, R.A., Cotman, C.W., Kawas, C., van Dyck, C.H., Sano, M., Doody, R., Koss, E., Pfeiffer, E., Jin, S., Gamst, A., Grundman, M., Thomas, R., & Thal, L.J. (2000). Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer's disease. A randomised controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 283: 1007-1015
- Näätänen, R. (1982). Processing Negativity: An evoked-potential reflection of selective attention. *Psychological Bulletin*, 92: 605-640
- Näätänen, R. (1986). A classification of N2 kinds of ERP-components. In: McCallum, W.C., Zappoli, R., & Denoth, F. (Hrsg.). *Cerebral psychophysiology: studies in event-related potentials*. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology, Suppl. 38: 169-172
- Näätänen, R. (1987). Event-related potentials in research of cognitive processes-a classification of components. In: van der Merr, E., & Hoffmann, J. (Hrsg.). *Knowledge aided information processing*. Amsterdam: Elsevier, pp. 241-273
- Näätänen, R. (1988). Implications of ERP data for psychological theories of attention. *Biological Psychology*, 26: 117-163
- Näätänen, R. (1990). The role of attention in auditory information processing as revealed by event-related potentials and other brain measures of cognitive function. *Behavioral Brain Sciences*, 13: 201-288

- Näätänen, R., & Michie, P.T. (1979). Early selective-attention effects on the evoked potential: A critical review and reinterpretation: *Biological Psychology*, 8: 81-136
- Näätänen, R., & Picton, T. (1987). The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: A review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24: 375-425
- Näätänen, R., Gaillard, A., & Mäntysalo, S. (1978). The N1 effect of selective attention reinterpreted. *Acta Psychologica*, 42: 313-329
- Nagamoto, H.T., Adler, L.E., Hea, R.A., Griffith, J.M., McRea, K.A., & Freedman, R. (1996). Gating of auditory P50 in schizophrenics: unique effects of clozapine. *Biological Psychiatry*, 40: 181-188
- Nagamoto, H.T., Adler, L.E., Waldo, M.C., Griffith, J., & Freedman, R. (1991). Gating of auditory response in schizophrenics and normal controls. Effects of recording site and stimulation interval of the P50 wave. *Schizophrenia Research*, 4: 31-40
- Nelson, H.D., Humphrey, L.L., Nygren, P., Teutsch, S.M., & Allan, J.D. (2002). Postmenopausal hormone replacement therapy. *Journal of the American Medical Association*, 288: 872-881
- Norman, A.W., & Litwack, G. (1997). *Hormones*. San Diego: Academic Press
- Okada, Y.C., Kaufman, L., & Williamson, S.J. (1983). The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 55: 417-426
- Paganini-Hill, A., & Henderson, V.W. (1994). Estrogen deficiency and risk of Alzheimer's disease in women. *American Journal of Epidemiology*, 140: 256-261
- Pelosi, L., & Blumhardt, L.D. (1999). Effects of age on working memory: an event-related potential study. *Cognitive Brain Research*, 7: 321-334
- Phillips S.M., Sherwin B.B. (1992). Effects of estrogen on memory function on surgically menopausal women. *Psychoneuroendocrinology*, 17: 485-495
- Picton, T.W., Stuss, D.T., Champagne, S.C., & Nelson, R.F. (1984). The effects of age on human event-related potentials. *Psychophysiology*, 21: 312-325
- Pietrowsky, R., Schieman, C., Fehm, H.L., & Born, J. (1993). The P2 amplitude of the auditory evoked potential is diminished in the cholecystokinin-analog ceruletide. *Journal of Psychophysiology*, 10: 140-149
- Pike, C.J. (1999). Estrogen modulates neuronal Bcl-x_L expression and β -amyloid-induced apoptosis: relevance to Alzheimer's disease. *Journal of Neurochemistry*, 72: 1552-1563
- Plessart-Schiess, E., & Baulieu, E.-E. (2001). Neurosteroids: recent findings. *Brain Research Reviews*, 37: 133-140
- Polich, J. (1986). P300 development from auditory stimuli. *Psychophysiology*, 23: 590-597

- Polich, J. (1996). Meta-analyses of P300 normative aging studies. *Psychophysiology*, 33: 334-353
- Polich, J., & Kok, A. (1995). Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review. *Biological Psychology*, 41: 103-146
- Polo-Kantola, P., & Erkkola, R. (2001). Alzheimer's disease and estrogen replacement therapy-where are we now? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 80: 679-682
- Posner, M.I., & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *A Review in Neuroscience*, 13: 25-42
- Postma, A., Winkel, J., Tuiten, A., & van Honk, J. (1999). Sex differences and menstrual cycle effects in human spatial memory. *Psychoneuroendocrinology*, 24: 175-192
- Ramirez, V.D., & Zheng, J. (1996). Membrane sex-steroid receptors in the brain. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 17: 402-439
- Rapp, S.R., Espeland, M.A., Shumaker, S.A., Henderson, V.W., Brunner, R.L., Manson, J.A. E., Gass, M.L.S., Stefanick, M.L., Lane, D.S., Hays, J., Johnson, K.C., Coker, L.H., Dailey, M., & Bowen, D. (2003). Effects of estrogen plus progestin on global cognitive function on postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association*, 289: 2663-2672
- Religa, D., & Winblad, B. (2003). Therapeutic strategies for Alzheimer's disease based on new molecular mechanisms. *Acta Neurobiologicae experimentalis*, 63: 393-396
- Resnick, S.M., & Henderson, V.W. (2002). Hormone therapy and risk of Alzheimer disease: a critical time. *Journal of the American Medical Association*, 288: 2170-2172
- Rice, K., & Morse, C. (2003). Measuring cognition in menopause research: a review of test use. *Climacteric*, 6: 2-22
- Rignery, U., Kimber, S., & Hindmarch, I. (1999). The effects of acute doses of standardized Ginkgo biloba extract on memory and psychomotor performance in volunteers. *Phytotherapy Research*, 13: 408-415
- Ritter, W., Ford, J.M., Gaillard, A.W., Harler, R., Kutas, M., Näätänen, R., Polich, J., Renault, B., & Rohrbaugh, J. (1984). Cognition and event-related potentials, I. The relation of negative potentials and cognitive processes. In: Karrer, R., Cohen, J., & Tueting, P. (Hrsg.). *Brain and information*. New York: The New York Academy of Sciences, pp. 24-38
- Robbins, T.W. (1984). Cortical neuroadrenaline, attention and arousal. *Psychological Medicine*, 14: 13-21
- Rode, C., Wagner, M., & Güntürkün, O. (1995). Menstrual cycle affects functional cerebral asymmetries. *Neuropsychologia*, 33: 855-865
- Rösler, F., Sutton, S., Johnson, R., Mulder, G., Fabiani, M., Plooi-j-van Gorsel, E., & Roth, W.T. (1986). Endogenous ERP-components and cognitive constructs. A Review. In: McCallum, W.C., Zappoli, R., & Denoth, F. (Hrsg.). *Cerebral psychophysiology: Studies in event-related potentials*. Amsterdam: Elsevier, pp. 51-93

- Runnebaum, B., Salbach, B., & von Holst, T. (1994). Oral or transdermal estrogen substitution therapy in climacteric? *Geburtshilfe & Frauenheilkunde*, 54: 119-130
- Rupprecht, R., di Michele, F., Hermann, B., Ströhle, A., Lancel, M., Romeo, E., & Holsboer, F. (2001). Neuroactive steroids: Molecular mechanisms of action and implications for neuropsychopharmacology. *Brain Research Reviews*, 37: 59-67
- Saletu, B., Anderer, P., Gruber, D., Metka, M., Huber, J., & Saletu-Zyhlarz, G.M. (2002). Hormone replacement therapy and vigilance: Double-blind, placebo-controlled EEG-mapping studies with an estrogen-progestogen combination (Climodin, Lafamme) versus estrogen alone in menopausal syndrome patients. *Maturitas*, 43: 165-181
- Saletu, B., Brandstätter, N., Metka, M., Stamenkovic, M., Anderer, P., Semlitsch, H.V., Heytmanek, G., Huber, J., Grünberger, J., Linzmayer, L., Kurz, C., Decker, K., Binder, G., Knogler, W., & Koll, B. (1995). Double-blind, placebo-controlled, hormonal, syndromal and EEG mapping studies with transdermal oestradiol therapy in menopausal depression. *Psychopharmacology*, 122: 321-329
- Sams, M., & Näätänen, R. (1991). Neuromagnetic responses of the human auditory cortex to short frequency glides. *Neuroscience Letters*, 121: 43-46
- Schneider, L.S., & Finch, C.E. (1997). Can estrogens prevent neurodegeneration? *Drugs & Aging*, 11: 87-95
- Schönknecht, P., Pantel, J., Klinga, K., Jensen, M., Hartmann, T., Salbach, B., & Schröder, J. (2001). Reduced cerebrospinal fluid estradiol levels are associated with increased β -amyloid levels in female patients with Alzheimer's disease. *Neuroscience Letters*, 307: 122-124
- Segovia, G., Porras, A., De Arco, A., & Mora, F. (2001). Glutamatergic neurotransmission in aging: a critical perspective. *Mechanisms of Ageing and Development*, 122: 1-29
- Selye, H. (1941). Anaesthetic effect of steroid hormones. *Proceedings of the Society for Experimental Biology & Medicine*, 46: 116
- Shaywitz, S.E., Shaywitz, B.A., Pugh, K.R., Fulbright, R.K., Skudlarski, P., Mencl, W.E., Constable, R.T., Naftolin, F., Palter, S.F., Marchione, K.E., Katz, L., Shankweiler, D.P., Fletcher, J.M., Lacadie, C., Keltz, M., & Gore, J.C. (1999). Effect of estrogen on brain activation patterns in postmenopausal women during working memory tasks. *Journal of the American Medical Association*, 281: 1197-1202
- Sherwin, B.B. (1988). Estrogen and/or androgen replacement therapy and cognitive functioning in surgically menopausal women. *Psychoneuroendocrinology*, 13: 345-357
- Sherwin, B.B. (1999). Progestogens used in menopause. *Journal of Reproductive Medicine*, 44: 227-232
- Sherwin, B.B. (2003). Estrogen and cognitive functioning in women. *Endocrinology Reviews*, 24: 133-151
- Shirtcliff, E. A., Granger, D. A., Schwartz, E. B., Curran, M. J., Booth, A., & Overman, W. H. (2000). Assessing estradiol in biobehavioral studies using saliva and blood spots: simple

- radioimmunoassay protocols, reliability, and comparative validity. *Hormones and Behavior*, 38: 137-147
- Shirtcliff, E. A., Granger, D. A., Schwartz, E., & Curran, M. J. (2001). Use of salivary biomarkers in biobehavioral research: cotton-based sample collection methods can interfere with salivary immunoassay results. *Psychoneuroendocrinology*, 26: 165-173
- Shughrue, P.J., & Dorsa, D.M. (1993). Estrogen modulates the growth associated protein GAP-43 (neuromodulin) mRNA in the rat preoptic area and basal hypothalamus. *Neuroendocrinology*, 57: 439-447
- Shumaker, S.A., Legault, C., Rapp, S.R., Thal, L., Wallace, R.B., Ockene, J.K., Hendrix, S.L., Jones, B.N., Assaf, A.R., Jackson, R.D., Kotchen, J.M., Wassertheil-Smoller, S., & Wactawski-Wende, J. (2003). Estrogen plus progestin and the incidence of dementia and mild cognitive impairment in postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association*, 289: 2651-2662
- Silbernagl, S., & Despopoulos, A. (1991). *Taschenatlas der Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag
- Silberstein, S.D., & Merriam, G.R. (2000). Physiology of the menstrual cycle. *Cephalalgia*, 20: 148-154
- Smith, M.J., Adams, L.F., Schmidt, P.J., Rubinow, D.R., & Wassermann, E.M. (2002). Effects of ovarian hormones on human cortical excitability. *Annals in Neurology*, 51: 599-603
- Smith, M.J., Keel, J.C., Greenberg, B.D., Adams, L.F., Schmidt, P.J., Rubinow, D.A., & Wassermann, E.M. (1999). Menstrual cycle effects on cortical excitability. *Neurology*, 53: 2069-2072
- Smith, Y.R., & Zubieta, J.-K. (2001). Neuroimaging of aging and estrogen effects on central nervous system physiology. *Fertility and Sterility*, 76: 651-659
- Sokolov, E.N. (1963). *Perception and the conditioned reflex*. Oxford: Pergamon
- Sokolov, E.N. (1975). The neuronal mechanisms of the orienting reflex. In: Sokolov, E.N., & Vinogradova, O.S. (Hrsg.). *Neuronal mechanisms of the orienting reflex*. Hillsdale: Erlbaum, pp. 217-235
- Sokolov, E.N. (1990). The orienting response and future directions of its development. *Pavlovian Journal of Biological Sciences*, 25: 142-150
- Solomon, P.R., Adams, F., Silver, A., Zimmer, J., & DeVeaux, R. (2002). Ginkgo for memory enhancement. *Journal of the American Medical Association*, 288: 835-840
- Squires, N.K., & Ollo, C. (1999). Comparison of endogenous event-related potentials in attend and non-attend conditions: latency changes with normal aging. *Clinical Neurophysiology*, 110: 564-574
- Squires, N.K., Squires, K.C., & Hillyard, S.A. (1975). Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in men. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 38: 387-401

- Steyer, R., Schwenkmezger, P., Notz, P., & Eid, M. (1994). Testtheoretische Analysen des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsbogens (MDBF). *Diagnostica*, 40: 320-328
- Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E.R. (1965). Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 150: 1187-1188
- Tasman, A., Hahn, T., & Maiste, A. (1999). Menstrual cycle synchronized changes in brain stem auditory evoked potentials and visual evoked potentials. *Biological Psychiatry*, 45: 1516-1519
- This, P., de la Rochefordière, A., Clough, K., Fourquet, A., Maddalenat, H., & The Breast Cancer Group of the Institut Curie (2001). Phytoestrogens after Breast Cancer. *Endocrine-Related Cancer*, 8: 129-134
- Toran-Alleran, C.D. (1991). Organotypic culture of the developing cerebral cortex and hypothalamus: relevance to sexual differentiation. *Psychoneuroendocrinology*, 16: 7-24
- Toran-Allerand, C.D. (2000). Novel sites and mechanisms of oestrogen action in the brain. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.56-73
- Treisman, A.M. (1964). Verbal cues, language and meaning in selective attention. *American Journal of Psychology*, 77: 206-219
- Treuter, E., Warner, M. & Gustafsson, J.-A. (2000). Mechanisms of oestrogen signalling with particular reference to the role of ER β in the central nervous system. In: Novartis Foundation Symposium 230: *Neuronal and cognitive effects of oestrogens*. Chichester: Wiley, pp.7-19
- Tsutsui, K., & Ukena, K. (1999). Neurosteroids in the cerebellar Purkinje neuron and their action (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 4: 49-56
- Valera, S., Ballivet, M., & Bertrand, D. (1992). Progesterone modulated a neuronal nicotinic acetylcholine receptor. *Processes of the National Academy of Sciences*, 89: 9949-9953
- Van Amelsvoort, T., Compton, J., & Murphy, D. (2001). In vivo assessment of the effects of estrogen on human brain. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 112: 271-277
- Verleger, R. (1988). Event-related potentials and cognition: A critique of the context updating hypothesis and an alternative interpretation of P3. *Behavioural and Brain Sciences*, 11: 343-427
- Vitiello, B. (1999). Hypericum perforatum extracts as potential antidepressants. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 51: 513-517
- von Faber, H., & Haid, H. (1995). *Endokrinologie. Biochemie und Physiologie der Hormone*. Stuttgart: Verlag Eugen Ulmer
- Waldo, M.C., & Freedman, R. (1986). Gating of auditory evoked responses in normal college students. *Psychiatry Research*, 19: 233-239

- Waldo, M.C., Graze, K., de Graff Bender, S., Adler, L., & Freedman, R. (1987). Premenstrual mood changes and gating of the auditory evoked potentials. *Psychoneuroendocrinology*, 12: 35-40
- Walpurger, V., Hebing-Lennarz, G., Denecke, H., & Pietrowsky, R., (2003, a). Habituation-deficit in auditory event-related potentials in tinnitus-complainers. *Hearing Research*, 181: 57-64
- Walpurger, V., Pietrowsky, R., Kirschbaum, C., & Wolf, O.T. (2002). ERP-changes across the menstrual cycle in young women. *Journal of Psychophysiology*, 16: 251
- Walpurger, V., Pietrowsky, R., Kirschbaum, C., & Wolf, O.T. (2003, b). Estradiol and progesterone associated changes in event-related potentials in young and older women. *Experiments in Clinical Endocrinology and Diabetes*, 111: 393
- Wang, P.N., Liao, S.Q., Liu, R.S., Liu, C.Y., Chao, H.T., Lu, S.R., Yu, H.Y., Wang, S.J., & Liu, H.C. (2000). Effects of estrogen on cognition, mood, and cerebral blood flow in AD. *Neurology*, 54: 2060-2066
- Wassertheil-Smoller, S., Hendrix, S.L., Limacher, M., Heiss, G., Kooperberg, C., Baird, A., Kotchen, T., Curb, J.D., Black, H., Rossouw, J.E., Aragaki, A., Safford, M., Stein, E., Laowattana, S., & Mysiw, W.J. (2003). Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association*, 289: 2673-2684
- Weiland, N.G. (1992). Estradiol selectively regulates agonist binding sites on the N-methyl-D-aspartate receptor complex in the CA1 region of the hippocampus. *Endocrinology*, 131: 662-668
- Wen, D.X., Xu, Y.-F., Mais, D.E., Goldman, M.E., & McDonnell, D.P. (1994). The A und B isoforms of the human progesterone receptor operate through distinct signaling pathways within target cells. *Molecular and Cellular Biology*, 14: 8356-8364
- Wolf, O.T., & Kirschbaum, C. (2002). Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. *Hormones and Behavior*, 41: 259-266
- Wolf, O.T., Kudielka, B.M., Hellhammer, D.H., Törber, S., McEwen, B.S., & Kirschbaum, C. (1999). Two weeks of transdermal estradiol treatment in postmenopausal elderly women and its effect on memory and mood: verbal memory changes are associated with the treatment induced estradiol levels. *Psychoneuroendocrinology*, 24: 727-741
- Woods, D.L. (1992). Auditory selective attention in middle-aged and elderly subjects: an event-related brain potential study. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 84: 456-468
- Woolley, C.S. (1998). Estrogen-mediated structural and functional synaptic plasticity in the female rat hippocampus. *Hormones & Behavior*, 34: 140-148
- Woolley, C.S., & McEwen, B.S. (1992). Estradiol mediates fluctuations in hippocampal synapse density during the estrous cycle in the adult rat. *Journal of Neuroscience*, 12: 2549-2554

- Woolley, C.S., & McEwen, B.S. (1993). Roles of estradiol and progesterone in regulation of hippocampal dendritic spine density during the estrous cycle in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 336: 293-306
- Woolley, C.S., & McEwen, B.S. (1994). Estradiol regulates hippocampal dendritic spine density via an N-methyl-D-aspartate receptor-dependent mechanism. *Journal of Neuroscience*, 14: 7680-7687
- Woolley, C.S., Weiland, N.G., McEwen, B.S., & Schwartzkroin, P.A. (1997). Estradiol increases the sensitivity of hippocampal CA1 pyramidal cells to NMDA receptor-mediated synaptic input: Correlation with dendritic spine density. *Journal of Neuroscience*, 17: 1848-1859
- Wren, B.G. (1998). Megatrials of hormonal replacement therapy. *Drugs & Aging*, 12: 343-348
- Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators (2002). Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association*, 288: 321-333
- Wu, F.S., Gibbs, T.T., & Farb, D.H. (1990). Inverse modulation of γ -aminobutyric acid- and glycine-induced currents by progesterone. *Molecular Pharmacology*, 37: 597-602
- Yaffe, K., Sawaya, G., Lieberburg, I., & Grady, D. (1998). Estrogen therapy in postmenopausal women. *Journal of the American Medical Association*, 279: 688-695

V. Inhaltsverzeichnis (Anhang)

Anhang A.....	225
Informationen zur Studie.....	225
Experiment 1.....	225
Experiment 3.....	227
Einverständniserklärungen.....	231
Experiment 1.....	231
Experiment 3.....	232
Terminplan für HRT.....	234
Fragebögen.....	235
Telefonfragebogen (Studie 1).....	235
Telefonfragebogen (Studie 3).....	236
Sozioökonomische Angaben.....	237
 Anhang B.....	 239
Instruktionen.....	239
Konditionierungs-Testungs-Paradigma.....	239
Habituations-Paradigma.....	240
Oddball-Paradigma.....	241
Dichotisches Hören.....	242
 Anhang C.....	 244
Ergebnisse Experiment 1 (Tabelle C 1.1.1 bis C 1.8.2).....	244
Ergebnisse Experiment 2 (Tabelle C 2.1.1 bis C 2.6.2).....	252
Ergebnisse Experiment 3 (Tabelle C 3.1.1 bis C 3.6.2).....	261

Information zur Studie
"Zyklusphase und Aufmerksamkeitsprozesse"



Sehr geehrte Versuchsteilnehmerin,

im folgenden möchte ich Sie über die Studie "Zyklusphase und Aufmerksamkeitsprozesse" informieren. Sollten Sie noch zusätzliche Fragen haben oder die vorliegende Erklärung unverständlich finden, so wenden Sie sich doch bitte an mich .

Seit Jahren mehren sich die Hinweise, wonach Frauen in bestimmten kognitiven Bereichen wie z.B. beim verbalen Lernen und feinmotorischen Aufgaben in den Zyklusphasen mit einer hohen Östrogenkonzentration besser abschneiden als in Phasen mit einer geringen Konzentration dieses weiblichen Hormons.

Kaum untersucht ist jedoch, ob die Östrogenkonzentration auch Auswirkungen auf allgemeine Aufmerksamkeitsprozesse hat.

Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen finden an der Universität Düsseldorf statt, und zwar in Räumen des psychologischen Instituts.

Ziel der Studie ist es, wie oben schon erwähnt, zu untersuchen, inwieweit die Zyklusphase, d.h. die Konzentration der Hormone Östrogen und Progesteron, Auswirkungen auf verschiedene allgemeine Aufmerksamkeitsprozesse hat. Hierfür werden die Teilnehmerinnen zu drei unterschiedlichen Zyklusphasen (Menses: niedriger Östrogen- und Progesteronspiegel; Follikelphase: hohe Östrogen- und niedrige Progesteronkonzentration; Lutealphase: hohe Östrogen- und Progesteronwerte) untersucht.

Die Reihenfolge der Zyklusphasen, zu denen die Untersuchungen stattfinden, wird den Teilnehmerinnen mit Hilfe des Zufallsprinzips zugeteilt.

Der Termin der Studie, der zur Zeit der Menses stattfindet, liegt im Zeitraum des 2.-4. Tages nach Beginn der Monatsblutung. 15 bis 19 Tage vor Beginn der neuen Regelblutung findet die Untersuchung zur Zeit der Follikelphase statt. 3 bis 6 Tage vor Beginn der neuen Regelblutung liegt der Termin für die Lutealphase.

Die 3 Termine an der Universität sind im wesentlichen identisch.

Zuerst werden Sie eine Einverständniserklärung unterschreiben und einen kurzen Fragebogen ausfüllen. Dann werden Sie in das elektrophysiologische Labor begleitet. Hier werden Ihnen einige Elektroden auf die Kopfhaut geklebt, mit deren Hilfe ihre "Hinströme" mittels EEG erhoben werden. Sie werden danach unterschiedliche Aufgaben bearbeiten, bei denen Ihnen per Kopfhörer verschiedene Tonsequenzen mit jeweils unterschiedlichen Instruktionen dargeboten werden. Diese Untersuchungsphase dauert ca. 2 Stunden. Die EEG Untersuchung ist gesundheitlich unbedenklich und schmerzfrei.

Danach wird Ihnen eine Speichelprobe entnommen, anhand derer die Hormonkonzentration des Östrogens und des Progesterons gemessen werden kann.

Aufwandsentschädigung

Für die von Ihnen investierte Zeit erhalten Sie nach dem dritten Termin insgesamt eine pauschale Aufwandsentschädigung von 50 EUR.

Datenschutz

Alle Informationen, die wir von Ihnen erhalten, unterliegen dem Datenschutz und sind somit ausschließlich der Versuchsleitung zugänglich. Nach Abschluss der Studie werden die Daten verschlüsselt und die Originaldaten vernichtet.

Genereller Hinweis

Wir möchten Sie darauf hinweisen, dass Sie **jederzeit** Ihre Teilnahme an der Studie zurückziehen können.

Information zur Studie

" Zentralnervöse Effekte einer Hormonsubstitution "

Sehr geehrte Versuchsteilnehmerin,

im folgenden möchten wir Sie über die Studie "Zentralnervöse Effekte einer Hormonsubstitution in der Menopause" informieren. Sollten Sie noch zusätzliche Fragen haben oder die vorliegende Erklärung unverständlich finden, so wenden Sie sich doch bitte an den Versuchsleiter.

Seit mehreren Jahrzehnten werden östrogen- und progesteronhaltige Präparate in der klinischen Praxis eingesetzt, um nach den Wechseljahren das Auftreten von Beschwerden (z.B. Hitzewallungen) oder Erkrankungen (z.B. Osteoporose) zu verhindern. Inwieweit eine solche Hormonsubstitution positive Wirkungen auf die "Leistungsfähigkeit" des alternden Gehirns hat, ist bisher noch unzureichend untersucht worden. Ziel der vorliegenden Studie ist es deshalb zu untersuchen, ob eine Substitution mit Östrogen oder Östrogen plus Progesteron Auswirkungen auf Aufmerksamkeit, Gedächtnisleistung und Wohlbefinden hat. Hierzu werden sowohl Fragebogen- und Testdaten als auch elektrophysiologische- (EEG) und strukturelle (Magnetresonanz-Tomographie des Gehirns) Messungen erhoben.

Voruntersuchung und medizinische Unterrichtung

Die Studie erstreckt sich über einen Zeitraum von 24 Wochen, d.h. Sie sollten sich vor der Zusage zur Teilnahme bewusst sein, dass die Studie eine nicht unbeträchtliche zeitliche und persönliche Belastung darstellen könnte.

Sie werden drei reguläre Untersuchungstermine an der Universität haben und zwei weitere Termine im Forschungszentrum in Jülich.

Vor Beginn der Studie wird Dr. med. Hanstein oder Dr. med. Djahansouzi in einem getrennten Termin Sie über den medizinischen Teil der Studie unterrichten und anschließend Ihren Gesundheitszustand überprüfen. Die beiden Gynäkologen werden sicherstellen, dass Sie keinerlei gesundheitliche Beschwerden haben, bei denen eine Hormonsubstitution kontraindiziert ist. Sie werden außerdem ausführlich über mögliche Nebenwirkungen dieser Hormonbehandlung informiert werden. Dr. med. Hanstein und Dr. med. Djahansouzi werden über die gesamte Dauer der Studie Ihre Ansprechpartner für medizinische Fragen sein. Während

dieser Untersuchung wird bei Ihnen u.a. eine Ultraschall-Untersuchung vorgenommen und ein Vaginalabstrich durchgeführt.

Untersuchungsablauf

Die Untersuchungen finden an der Universität Düsseldorf statt, und zwar in Räumen des psychologischen Instituts.

Ziel der Studie ist es, wie oben schon erwähnt, zu untersuchen, inwieweit eine Substitution mit Östrogen oder Östrogen plus Progesteron Auswirkungen auf Aufmerksamkeit, Gedächtnisleistung und psychisches und physisches Wohlbefinden hat. Hierfür werden Teilnehmerinnen, welche Östrogen oder Östrogen plus Progesteron erhalten, mit Teilnehmerinnen verglichen, welche ein Placebo erhalten.

Die Studie wird in einem *Kontrollgruppendesign* durchgeführt, d.h. Sie werden entweder Östrogen (bzw. oder Östrogen plus Progesteron) oder Placebo bekommen.

Die Studie wird *doppelblind* durchgeführt, d.h. dass weder Sie noch die in die Studie direkt involvierten Versuchsleiter wissen, ob Sie Placebo oder Östrogen erhalten. Lediglich die beiden Gynäkologen und Prof. Kirschbaum sind darüber informiert, ob Sie das aktive Medikament erhalten oder nicht. Die Einteilung in die Gruppen erfolgt zufällig; bitte haben Sie dafür Verständnis, dass wir hierbei keine Rücksicht auf Ihren Behandlungswunsch nehmen können. Falls Sie im Laufe der Studie irgendwelche negativen gesundheitlichen Veränderungen bemerken, bei denen Sie vermuten, dass sie mit der evtl. Hormonbehandlung zusammenhängen, kann auf Ihren Wunsch hin die Behandlungs-Blindheit aufgehoben werden. Die Studie würde anschließend "offen" weitergeführt werden. Falls Sie ein Mitglied der Placebogruppe sein sollten, besteht für Sie die Möglichkeit, sich nach Abschluss der Studie bei Dr. med. Hanstein oder Dr. med. Djahansouzi unter medizinischer Supervision, oder aber bei einem Gynäkologen Ihrer Wahl, probenhalber einer Hormonsubstitution mit Östrogen zu unterziehen.

Der erste Termin der Studie wird vor Beginn der Hormon- oder Placebobehandlung stattfinden. Der zweite Termin wird nach vier Wochen stattfinden, der dritte Termin wird nach 24 Wochen Hormon- oder Placebobehandlung stattfinden. Mittels dieser Terminabfolge können kurzfristige und langfristige Effekte der Homonsubstitution untersucht werden.

Die 3 Termine an der Universität sind im wesentlichen identisch.

Sie werden zuerst von Frau Dipl.-Psych. Verena Walpurger in das elektrophysiologische Labor begleitet. Hier werden Ihnen einige Elektroden auf die Kopfhaut geklebt, mit deren Hilfe ihre

"Hinströme" mittels EEG erhoben werden. Im Rahmen dieses Teils der Studie werden Sie unterschiedliche Aufgaben bearbeiten, bei denen Ihnen per Kopfhörer verschiedene Tonsequenzen mit jeweils unterschiedlichen Instruktionen dargeboten werden. Diese Untersuchungsphase dauert ca. 2 Stunden. Die EEG Untersuchung ist gesundheitlich unbedenklich und schmerzfrei.

Nach einer Pause werden Sie anschließend bei Frau Dipl.-Biol. Antje Heinrich eine Reihe von Fragebogen ausfüllen, die sich mit ihrem physischen (körperlichen) und psychischem (seelischen) Wohlbefinden befassen. Anschließend werden sie eine Reihe von Aufmerksamkeits- und Gedächtnistests bearbeiten. Dieser Teil der Studie wird sich erneut über maximal 2 Stunden erstrecken.

Zusätzlich zu den kognitiven und elektrophysiologischen Untersuchungen wird Ihnen noch eine Blutprobe entnommen, um Ihre Hormonspiegel bestimmen zu können.

Vor dem ersten und nach dem letzten Termin an der Universität Düsseldorf werden in Jülich am dortigen Forschungszentrum für Medizin eine Magnetresonanztomographie- Aufnahme ihres Gehirns gemacht. Sie werden hierzu von einem Fahrdienst von Düsseldorf nach Jülich gebracht und anschließend selbstverständlich auch wieder abgeholt. Die Gesamtdauer des Termins in Jülich einschließlich Hin- und Rückfahrt beträgt ca. 4 Stunden. Eine Magnetresonanztomographie ist ein gesundheitlich unbedenkliches und schmerzfreies Verfahren. Die Magnetresonanztomographie produziert eine Aufnahme ihres Gehirns, mit deren Hilfe die Untersuchungsleiter überprüfen können, inwieweit die Hormonbehandlung Hirnregionen, welche für Gedächtnisleistungen wichtig sind, positiv beeinflussen (vergrößern). Ein Magnetresonanztomograph funktioniert ähnlich wie ein Computertomograph, mit dem Sie evtl. schon einmal im Rahmen von neurologischen oder orthopädischen Untersuchungen in Kontakt gekommen sein könnten. Auf einem Tisch liegend werden Sie in die Röhre des Magnetresonanztomographen hineingeschoben. Während der ca. 20 Minuten dauernden Aufnahmezeit sollten Sie sich möglichst nicht bewegen.

Die Magnetresonanztomographie wird, wie bereits erwähnt, vor Beginn der Hormon- oder Placebobehandlung und nach dem dritten Universitätstermin, also 24 Wochen später, durchgeführt.

Zusätzlich zu den Terminen an der Universität und in Jülich sollen Sie zu Hause einmal im Monat (an dem Tag vor ihrem jeweiligem Untersuchungstermin) mittels sogenannter Salivetten morgens nach dem Aufwachen und anschließend 5 mal über den Tagesverlauf hinweg Speichelproben sammeln. Mittels dieser Speichelproben können wir die Konzentration eines Hormons bestimmen, welches uns im Rahmen dieser Studie interessiert. Die Salivetten

enthalten kleine sterile Zelluloseröhrchen, die Sie bitte für ca. zwei Minuten in den Mund nehmen und so selbständig Speichelproben sammeln. Die genauen Zeitpunkte der Speichelsammlung werden Ihnen vor Beginn der Studie von einem Versuchsleiter mitgeteilt.

Aufwandsentschädigung

Für die von Ihnen investierte Zeit und evtl. aufkommende Reiseunkosten (Bahn oder Taxifahrt zur Uni etc.) erhalten Sie insgesamt eine pauschale Aufwandsentschädigung von 250 EUR. Diese 250 EUR erhalten Sie nicht erst zum Ende der Studie, sondern bekommen sie in Etappen ausgehändigt für bereits auf sich genommene „Mühen“: Für beide Termine in Jülich erhalten Sie je 50 EUR. Für die ersten beiden Untersuchungstermine an der Universität erhalten Sie je 25 EUR. An dem letzten Termin an der Universität erhalten Sie zusätzlich weitere 100 EUR für den erfolgreichen Abschluss der gesamten Studie (d.h. bei Abschluss der Studie haben Sie insgesamt 250 EUR erhalten).

Datenschutz

Alle Informationen, die wir von Ihnen erhalten, unterliegen dem Datenschutz und sind somit ausschließlich der Versuchsleitung zugänglich. Nach Abschluss der Studie werden die Daten verschlüsselt und die Originaldaten vernichtet.

Genereller Hinweis

Wir möchten sie darauf hinweisen, dass Sie **jederzeit** Ihre Teilnahme an der Studie zurückziehen können. Ein vorzeitiger Abbruch der Hormonbehandlung birgt **keinerlei** gesundheitliche Risiken für Sie. Des weiteren können Sie selbstverständlich die bisher erhaltenen Aufwandsentschädigungen behalten.

**Einverständniserklärung**

Ich erkläre mich hiermit freiwillig und unter Umständen, die meine freie Entscheidung nicht beeinträchtigen, bereit, an der Untersuchung "Zyklusphase und Aufmerksamkeitsprozesse" teilzunehmen.

- Mir ist bekannt, dass ich an drei Terminen (während der Menses, in der Follikel- und der Lutealphase) an der Universität an einer EEG Untersuchung teilnehmen werde.
- Mir ist darüber hinaus mitgeteilt worden, dass an jedem der drei Termine eine Speichelprobe entnommen wird.

Für meine Teilnahme an der Untersuchung erhalte ich beim letzten Termin eine Aufwandsentschädigung von insgesamt EUR 50.

Mir wurde mündlich und schriftlich mitgeteilt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Teilnahme an der Untersuchung zurückziehen kann.

Düsseldorf, den

Unterschrift der Probandin

Unterschrift des Versuchsleiters

Einverständniserklärung

("Zentralnervöse Effekte einer Hormonsubstitution in der Menopause")

Ich erkläre mich hiermit freiwillig und unter Umständen, die meine freie Entscheidung nicht beeinträchtigen, bereit, an der Untersuchung "Zentralnervöse Effekte einer Hormonsubstitution in der Menopause" teilzunehmen.

- Mir ist mitgeteilt worden, dass ich 24 Wochen lang entweder ein östrogenhaltiges Präparat, ein östrogen- und progesteronhaltiges Präparat oder ein Placebo einnehmen werde, und dass ich nicht mitgeteilt bekomme, welches der drei Präparate ich erhalte (doppelblinde Studie). Über mögliche Nebenwirkungen einer Östrogen- bzw. Östrogen plus Progesteronbehandlung bin ich mündlich und schriftlich informiert worden.
- Mir ist bekannt, dass ich an drei Terminen (vor Beginn der Behandlung, nach 4 und nach 24 Wochen) an der Universität mehrere Fragebögen ausfüllen und eine Reihe von Aufmerksamkeits- und Gedächtnistests bearbeiten werde.
- Mir ist bekannt, dass ich an drei Terminen (vor Beginn der Behandlung, nach 4 und nach 24 Wochen) an der Universität an einer EEG Untersuchung teilnehmen werde.
- Mir ist bekannt, dass an zwei Terminen (vor Beginn der Behandlung und nach 24 Wochen) im Forschungszentrum Jülich von meinem Gehirn eine magnetresonanztomographische Aufnahme erstellt wird.
- Mir ist darüber hinaus mitgeteilt worden, dass an jedem der drei Termine an der Universität eine Blutprobe entnommen wird.
- Alle 4 Wochen werde ich zu Hause mittels Salivetten Speichelproben sammeln.

Folgende Erkrankungen liegen bei mir nicht vor:

Idiopathische Gelbsucht, Venenentzündungen, Fettstoffwechselstörungen, Störungen der Blutgerinnung, Herzinfarkt, Schlaganfall, Sichelzellenanämie, Dubin-Johnson, Rotor-Syndrom, thromboembolische Prozesse, Otosklerose, akute Virusinfektionen, Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz, chronisch aktive Hepatitis, Parasitosen, Magen- und Darmgeschwüre, akute, bakterielle Infektionen, systemische Pilzkrankungen, Hypertonie, Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), psychische Erkrankungen, Eng- und Weitwinkelglaukom sowie erniedrigter Albumingehalt im Blut

Für die nächste Zeit (30 Wochen) plane ich keinerlei *Schutzimpfungen*, noch habe ich innerhalb der letzten 2 Wochen eine *Schutzimpfung* durchgeführt.

Bei der Einnahme von Östrogenen kann es zu Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten kommen. Momentane medikamentöse Behandlungen sollten somit dem Arzt / der Ärztin mitgeteilt werden.

Ich wurde belehrt, dass ich in eigenem Interesse den Versuchsleitern gegenüber und dem verantwortlichen Arzt alle ärztlichen und zahnärztlichen Behandlungen und diagnostischen Maßnahmen (auch Impfungen, Blutspenden, Arzneimittleinnahme, Diätaufgaben, psychotherapeutische Behandlung etc.), die auf meinen jetzigen Zustand Auswirkungen haben könnten, anzugeben habe und auf Fragen des Arztes / der Ärztin wahrheitsgemäß antworte.

Ich leide zur Zeit unter keiner Krankheit oder gesundheitlichen Störung und habe den Arzt / die Ärztin wahrheitsgemäß über meinen Krankheitszustand aufgeklärt.

Für meine Teilnahme an der Untersuchung erhalte ich eine Aufwandsentschädigung von insgesamt DM 500. Für beide Termine in Jülich erhalten ich je 100 DM. Für die ersten beiden Untersuchungstermine an der Universität erhalte ich je 50 DM. An dem letzten Termin an der Universität erhalten ich zusätzlich weitere 200 DM für den erfolgreichen Abschluss der gesamten Studie.

Mir wurde mündlich und schriftlich mitgeteilt, dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Teilnahme an der Untersuchung zurückziehen kann.

Eine vorzeitiger Abbruch der Hormonbehandlung birgt **keinerlei** gesundheitliche Risiken für mich. Des weiteren kann ich selbstverständlich bisher bezahlte Aufwandsentschädigungen behalten.

Düsseldorf, den

Unterschrift der Probandin

Unterschrift des Versuchsleiters

Terminplan (HRT)

	Zeitpunkt	Was?
1	1.Termin Jülich (Do, Baseline, 11.45 Uhr Treffen an der Universität Düsseldorf)	MRT-Aufnahme
2	1.Messzeitpunkt (Baseline)	Hirnstromaufzeichnung (EEG), neuropsychologische Testung
3	1.Speicheltagesprofil (Baseline, 1 Tag später, danach erst Beginn mit Hormoneinnahme)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
	Beginn der Hormoneinnahme	eine Tablette morgens, eine Tablette abends
4	2.Speicheltagesprofil (1 Monat)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
5	2.Messzeitpunkt (1 Monat)	Hirnstromaufzeichnung (EEG), neuropsychologische Testung
6	3.Speicheltagesprofil (2 Monate)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
7	4.Speicheltagesprofil (3 Monate)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
8	5.Speicheltagesprofil (4 Monate)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
9	6.Speicheltagesprofil (5 Monate)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
10	7.Speicheltagesprofil (6 Monate)	5 Speichelproben nach dem Aufwachen, 5 Speichelproben über den Tag verteilt
11	2.Termin Jülich (Do, 6 Monate)	MRT-Aufnahme
12	3.Messzeitpunkt (6 Monate)	Hirnstromaufzeichnung (EEG), neuropsychologische Testung

Telefonfragebogen (Zyklusstudie)

Name:

Vorname:

Geburtsdatum:

Kriterium	ja	nein	Bemerkungen
Hormonelle Verhütung in den letzten 12 Mon			
Weitere Hormoneinnahmen			
Regelmäßiger Zyklus (25 – 35)			
Bestehende Schwangerschaft			
Laktation während der letzten 12 Monate			
PMS			
Einnahme anderer neuroaktiver Substanzen			
Chronische Erkrankungen			
BMI zwischen 19 und 25 (kg/m ²)			
neurologische, psychiatrische oder endokrinologische Erkrankungen			
Hörminderung			
Hörgerät			
Rauchen (max.5 Zigaretten/d)			

Telefonfragebogen (HRT postmenopausal)**Name:****Vorname:****Geburtsdatum:**

Kriterium	ja	nein	Bemerkungen
Hysterektomie			
HRT in den letzten 2 Jahren			
Hörminderung			
Hörgerät			
Brustkrebs			
Tumor			
Gefäßerkrankungen			
Tiefe Beinvenenthrombose (in der Familie)			
Leberkrankheit			
Stoffwechselstörungen (Porphyrie)			
Schlaganfall			
in neurologischer oder psychiatrischer Behandlung			
BMI (kg/m ²) 17,5-30			
Mammographie vor max. 6 Monaten			
Diabetes			
Raucherin			
Metallimplantate			

Für Vor-US Beipackzettel von allen im Moment kontinuierlich eingenommenen Medikamenten mitbringen!!!!!!

Adresse:**Telephon:****Vor-US Termin:**

Sozioökonomische Angaben

Versuchsperson Nr. 							
Testablauf: 	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%;"><i>Datum des ersten</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>...zweiten</i></td> <td></td> </tr> <tr> <td><i>...dritten Tests</i></td> <td></td> </tr> </table>	<i>Datum des ersten</i>		<i>...zweiten</i>		<i>...dritten Tests</i>	
<i>Datum des ersten</i>							
<i>...zweiten</i>							
<i>...dritten Tests</i>							

Angaben zur Person		
1. Name		
2. Vorname		
3. Geburtsdatum		
4. Familienstand	ledig	
	verheiratet	
	geschieden	
	getrennt lebend	
	verwitwet	
5. Größe		
6. Gewicht		
7. Haben Sie Kinder?	ja	
	nein	
	Wenn ja, wieviele?	
8. Nehmen Sie Medikamente?	ja	
	nein	
	wenn ja, welche?	
9. höchster Schulabschluß	kein	
	Hauptschule / Volksschule	
	Realschule	
	Oberschule (8. Klasse)	
	Fachhochschulreife	
	Abitur	
	anderer	
10. höchster berufsqualifizierender Abschluß	kein	
	abgeschlossene Lehre	
	Berufsfachschule/Handelsschule	
	Fachschule (z.B. Meisterschule)	
	Fachhochschule	
	Universität	
	anderer	

11. Beruf		
12. monatliches Haushaltseinkommen (Netto)	unter 1000 DM	
	1000-2000	
	2000-3000	
	3000-4000	
	4000-5000	
	5000-6000	
	6000-8000	
	8000-10000	
	10000 und mehr	
13. Sind Sie der Hauptverdiener?	ja	
	nein	
	ähnlich viel wie der Partner	
14. Geburtsland	Deutschland	
	anderes	
13. Wann begann Ihre Menopause? (Aufhören der Monatsblutung)		
14. Wann wurde die Hysterektomie vorgenommen?		
15. Grund für die Hysterektomie		
16. Hatten Sie schon mal eine Hormon-Ersatz- Therapie?	ja	
	nein	
	wenn ja, wann und für wie lange?	
17. Welche Händigkeit haben Sie?	rechts	
	links	
	beidhändig	
18. Nehmen Sie koffeinhaltige Getränke zu sich?	ja	
	nein	
	wenn ja, wieviele Tassen/Gläser pro Tag?	

19. Wie musikalisch sind Sie?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gar nicht					mittel				sehr	

Instruktionen: Sensory Gating

Im folgenden werden Sie in unterschiedlichen Abständen zwei Klickreize zu hören bekommen. In diesem Versuch geht es darum, sich nur die Klickreize anzuhören.

1. Testdurchlauf

Zuerst erfolgt ein Testdurchlauf, in dem Sie sich mit den Klickreizen vertraut machen können. Ihre Aufgabe besteht darin, auf den Fixationspunkt zu schauen und möglichst wenig zu blinzeln.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir den Testdurchgang.

2. Hauptdurchgang_(Sensory Gating)

Im folgenden starten wir den Hauptdurchgang.

Bei diesem Durchgang haben Sie nur die Aufgabe, den Klickreizen zuzuhören. Nach dem Durchgang wird sich der Versuchsleiter/die Versuchsleiterin bei Ihnen über den Kopfhörer melden und Ihnen weitere Instruktionen geben.

Bitte achten Sie während des Durchgangs darauf,

- Auf den Punkt zu schauen
- Möglichst wenig zu blinzeln und
- Sich möglichst wenig zu bewegen

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir den Hauptdurchgang.

Instruktionen: Habituation

Im folgenden werden Sie den gleichen Ton in unregelmäßigen Abständen über den Kopfhörer zu hören bekommen. In diesem Versuch geht es darum, die Töne in Gedanken mitzuzählen.

1. Testdurchlauf

Zuerst erfolgt ein Testdurchlauf, in dem Sie sich mit dem Ton und der Aufgabenstellung vertraut machen können.

Ihre Aufgabe besteht darin, die Töne in Gedanken mitzuzählen. Bitte schauen Sie während des Durchgangs auf den Fixationspunkt und blinzeln möglichst wenig.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir den Testdurchlauf.

2. Hauptdurchgang_(Vigilanz)

Im folgenden starten wir den Hauptdurchgang.

Ihre Aufgabe besteht darin, die Töne in Gedanken mitzuzählen. Nach dem Durchgang wird sich der Versuchsleiter/die Versuchsleiterin bei Ihnen über den Kopfhörer melden und Ihnen weitere Instruktionen geben.

Bitte achten Sie während des Durchgangs darauf,

- Auf den Punkt zu schauen
- Möglichst wenig zu blinzeln und
- Sich möglichst wenig zu bewegen

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir den Hauptdurchgang.

Instruktionen: Oddball

Im folgenden werden Sie zwei Töne in unterschiedlicher Höhe und in unregelmäßigen Abständen über den Kopfhörer zu hören bekommen. In diesem Versuch geht es darum, bei den hohen Tönen zu reagieren, d.h. eine Taste zu drücken.

1. Testdurchlauf

Zuerst erfolgt ein Testdurchlauf, in dem Sie sich mit den Tönen vertraut machen können. Zuerst hören Sie häufig hintereinander den tiefen Ton. Danach hören Sie den hohen Ton. Es ist wichtig, dass Sie den Unterschied zwischen beiden Tönen erkennen.

Ihre Aufgabe ist es nun, bei dem hohen Ton möglichst schnell eine Taste des Joysticks zu drücken. Bei dem tiefen Ton drücken Sie bitte nicht.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir den Testdurchlauf.

2. Probedurchlauf_(Oddball aktiv)

In einem weiteren Probedurchlauf können Sie sich mit der Aufgabenstellung vertraut machen. In diesem Probedurchlauf folgen die tiefen und hohen Töne in zufälliger Reihenfolge aufeinander.

Ihre Aufgabe besteht darin, bei den hohen Tönen möglichst schnell die Taste des Joysticks zu drücken. Bitte schauen Sie während des Durchgangs auf den Fixationspunkt und blinzeln möglichst wenig.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir jetzt den Probedurchlauf.

3. Hauptdurchgang_(Oddball aktiv)

Im folgenden starten wir den Hauptdurchgang. Dieser besteht aus 2 Phasen.

Ihre Aufgabe besteht darin, bei den hohen Tönen möglichst schnell die Taste des Joysticks zu drücken. Zwischen den Phasen liegt eine Pause, in der sich der Versuchsleiter/die Versuchsleiterin bei Ihnen über die Kopfhörer melden wird.

Bitte achten Sie während des Durchgangs darauf,

- Auf den Punkt zu schauen
- Möglichst wenig zu blinzeln und
- Sich möglichst wenig zu bewegen

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir jetzt den Hauptdurchgang.

Instruktionen (Block 1): Dichotisches Hören (rechts/links)

Im folgenden werden Sie mehrere Töne in unregelmäßigen Abständen über den Kopfhörer zu hören bekommen. Ihre Aufgabe in diesem Versuch besteht darin, auf die hohen Töne in einem Ohr zu reagieren.

1. Testdurchgang

Zuerst erfolgt ein Testdurchlauf, in dem Sie sich mit den Tönen vertraut machen können. Zuerst hören Sie häufig hintereinander einen tiefen Ton auf einem Ohr. Danach hören Sie einen hohen Ton auf dem gleichen Ohr. Im Anschluss daran hören Sie zwei andere Töne auf dem anderen Ohr, zuerst einen tiefen, dann einen hohen. Es ist wichtig, dass Sie die Unterschiede zwischen den beiden Tönen pro Ohr erkennen.

Ihre Aufgabe ist es nun, nur auf die Töne im rechten/linken Ohr zu achten und bei dem hohen Ton möglichst schnell eine Taste des Joysticks zu drücken. Bei den anderen Tönen drücken Sie bitte Nicht.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir den Testdurchlauf.

2. Probedurchlauf(dichotisches Hören, rechts)

In einem weiteren Probedurchlauf können Sie sich mit der Aufgabenstellung vertraut machen. In diesem Probedurchlauf folgen die tiefen und hohen Töne in zufälliger Reihenfolge aufeinander.

Ihre Aufgabe besteht darin, bei den hohen Tönen im rechten/linken Ohr möglichst schnell die Taste des Joysticks zu drücken. Bitte schauen Sie während des Durchgangs auf den Fixationspunkt und blinzeln möglichst wenig.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir jetzt den Probedurchlauf.

3. Hauptdurchgang(dichotisches Hören, rechts)

Im folgenden starten wir den Hauptdurchgang.

Ihre Aufgabe besteht darin, bei den hohen Tönen im rechten/linken Ohr möglichst schnell die Taste des Joysticks zu drücken. Nach dem Durchgang wird sich der Versuchsleiter/die Versuchsleiterin bei Ihnen über den Kopfhörer melden.

Bitte achten Sie während des Durchgangs darauf,

- Auf den Punkt zu schauen
- Möglichst wenig zu blinzeln und
- Sich möglichst wenig zu bewegen

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir jetzt den Hauptdurchgang.

Instruktionen (Block 2-4): Dichotisches Hören (rechts/links)

In einem weiteren Durchgang achten Sie bitte nur auf die Töne im rechten/linken Ohr.

Ihre Aufgabe besteht darin, bei den hohen Tönen im rechten/linken Ohr möglichst schnell die Taste des Joysticks zu drücken. Nach dem Durchgang wird sich der Versuchsleiter/die Versuchsleiterin bei Ihnen über den Kopfhörer melden.

Haben Sie noch Fragen? Dann starten wir jetzt den Durchgang.

Tabelle C 1.1.1: 1-faktorielle ANOVA mit dem Faktor „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) für die Hormone Östradiol und Progesteron

Hormon	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
Östradiol	F(2,32) = 7.44	p = .007	ϵ = .685
Progesteron	F(2,32) = 10.88	p = .002	ϵ = .668

Tabelle C 1.1.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Phasen bei einem Haupteffekt „Phase“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
Östradiol	F-L: t(16) = -1.76 F-M: t(16) = 3.28 L-M: t(16) = 3.26	p = .097 p = .005 p = .005
Progesteron	F-L: t(16) = -3.37 F-M: t(16) = -.94 L-M: t(16) = 3.78	p = .004 p > .1 p = .002

Tabelle C 1.2.1: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) für die Komponenten im Konditionierungs-Testungs-Paradigma

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
P50-Amplitude (1)	Phase: F(2,26) = 2.08 Elektrode: F(2,26) = 2.55 Phase * Elektrode: F(4,52) = .17	p > .1 p > .1 p > .1	ϵ = .820 ϵ = .807 ϵ = .487
P50-Amplitude (2)	Phase: F(2,26) = 1.62 Elektrode: F(2,26) = 1.09 Phase * Elektrode: F(4,52) = .07	p > .1 p > .1 p > .1	ϵ = .918 ϵ = .687 ϵ = .534
Sensory Gating	Phase: F(2,26) = 2.00 Elektrode: F(2,26) = .31 Phase * Elektrode: F(4,52) = .44	p > .1 p > .1 p > .1	ϵ = .783 ϵ = .805 ϵ = .500
P50-Latenz (1)	Phase: F(2,26) = 1.56 Elektrode: F(2,26) = 4.44 Phase * Elektrode: F(4,52) = .93	p > .1 p = .038 p > .1	ϵ = .715 ϵ = .706 ϵ = .598
P50-Latenz (2)	Phase: F(2,26) = .85 Elektrode: F(2,26) = .27 Phase * Elektrode: F(4,52) = 1.36	p > .1 p > .1 p > .1	ϵ = .754 ϵ = .532 ϵ = .538

Tabelle C 1.2.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P50-Latenz (1)	Fz-Cz: t(13) = 1.14 Fz-Pz: t(13) = 2.30 Cz-Pz: t(13) = 2.13	p > .1 p = .039 p = .053

Tabelle C 1.3.1: 3-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase), „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) und „Block“ (Block 1-4) für die Komponenten im Habituations-Paradigma

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ε -Wert
N1-Amplitude	Phase: F(2,28) = .01 Block: F(3,42) = .42 Elektrode: F(2,28) = 19.23 Phase * Block: F(6,84) = 1.30 Phase * Elektrode: F(4,56) = 1.82 Block * Elektrode: F(6,84) = .42 Phase * Block * Elektrode: F(12,168) = .46	p > .1 p > .1 p < .001 p > .1 p > .1 p > .1 p > .1	ε = .781 ε = .737 ε = .642 ε = .550 ε = .598 ε = .450 ε = .420
P2-Amplitude	Phase: F(2,28) = 2.95 Block: F(3,42) = 4.95 Elektrode: F(2,28) = 33.81 Phase * Block: F(6,84) = 1.23 Phase * Elektrode: F(4,56) = 1.03 Block * Elektrode: F(6,84) = .88 Phase * Block * Elektrode: F(12,168) = .56	p = .080 p = .010 p < .001 p > .1 p > .1 p > .1 p > .1	ε = .843 ε = .787 ε = .904 ε = .703 ε = .604 ε = .604 ε = .287
Vertexpotential	Phase: F(2,28) = 2.00 Block: F(3,42) = 5.04 Elektrode: F(2,28) = 31.06 Phase * Block: F(6,84) = 2.15 Phase * Elektrode: F(4,56) = .58 Block * Elektrode: F(6,84) = .43 Phase * Block * Elektrode: F(12,168) = .34	p > .1 p = .012 p < .001 p = .083 p > .1 p > .1 p > .1	ε = .827 ε = .694 ε = .709 ε = .696 ε = .644 ε = .653 ε = .434
N1-Latenz	Phase: F(2,28) = .56 Block: F(3,42) = 1.94 Elektrode: F(2,28) = 2.64 Phase * Block: F(6,84) = 1.49 Phase * Elektrode: F(4,56) = 1.72 Block * Elektrode: F(6,84) = .84 Phase * Block * Elektrode: F(12,168) = .60	p > .1 p > .1 p = .100 p > .1 p > .1 p > .1 p > .1	ε = .974 ε = .628 ε = .841 ε = .400 ε = .611 ε = .407 ε = .371
P2-Latenz	Phase: F(2,28) = .51 Block: F(3,42) = .52 Elektrode: F(2,28) = 1.11 Phase * Block: F(6,84) = .73 Phase * Elektrode: F(4,56) = 1.35 Block * Elektrode: F(6,84) = 1.21 Phase * Block * Elektrode: F(12,168) = 1.44	p > .1 p > .1 p > .1 p > .1 p > .1 p > .1 p > .1	ε = .763 ε = .774 ε = .629 ε = .606 ε = .679 ε = .472 ε = .399

Tabelle C 1.3.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“, zwischen den Blöcken bei einem Haupteffekt „Block“ und zwischen den Phasen bei einem Haupteffekt „Phase“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N1-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(14) = 3.16$ Fz-Pz: $t(14) = -3.57$ Cz-Pz: $t(14) = -5.39$	$p = .007$ $p = .003$ $p < .001$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Phase“)	F-L: $t(14) = 2.48$ F-M: $t(14) = 1.25$ L-M: $t(14) = -1.19$	$p = .026$ $p > .1$ $p > .1$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Block“)	1-2: $t(14) = 3.59$ 1-3: $t(14) = 2.06$ 1-4: $t(14) = 3.85$ 2-3: $t(14) = -.07$ 2-4: $t(14) = 1.57$ 3-4: $t(14) = 1.15$	$p = .003$ $p = .059$ $p = .002$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(14) = -9.52$ Fz-Pz: $t(14) = -2.55$ Cz-Pz: $t(14) = 4.85$	$p < .001$ $p = .023$ $p < .001$
Vertexpotential (Haupteffekt „Block“)	1-2: $t(14) = 3.05$ 1-3: $t(14) = 2.69$ 1-4: $t(14) = 2.88$ 2-3: $t(14) = .57$ 2-4: $t(14) = 1.38$ 3-4: $t(14) = 1.15$	$p = .009$ $p = .018$ $p = .012$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
Vertexpotential (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(14) = -9.03$ Fz-Pz: $t(14) = 1.07$ Cz-Pz: $t(14) = 5.79$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$
N1-Latenz (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(14) = -1.10$ Fz-Pz: $t(14) = 1.06$ Cz-Pz: $t(14) = 2.73$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .016$

Tabelle C 1.3.3: 1-faktorielle ANOVA mit dem Faktor „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) für das Vertexpotential im Habituations-Paradigma in jedem Block an Cz

Block	F-Wert	p-Wert	ε -Wert
Block 1	$F(2,28) = 5.89$	$p = .010$	$\varepsilon = .893$
Block 2	$F(2,28) = .00$	$p = \text{n.s.}$	$\varepsilon = .845$
Block 3	$F(2,28) = .58$	$p = \text{n.s.}$	$\varepsilon = .939$
Block 4	$F(2,28) = .06$	$p = \text{n.s.}$	$\varepsilon = .701$

Tabelle C.1.3.4: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Phasen im Block 1 des Habituations-Paradigmas beim Vertexpotential über alle Elektrodenpositionen

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
Vertexpotential	M-F: $t(14) = .13$ M-L: $t(14) = 3.51$ F-L: $t(14) = 3.01$	$p > .1$ $p = .003$ $p = .008$

Tabelle C 1.4.1: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) für die Komponenten im Oddball-Paradigma

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
N1-Amplitude	Phase: $F(2,26) = 2.57$ Elektrode: $F(2,26) = 32.57$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = .95$	$p > .1$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .788$ $\epsilon = .828$ $\epsilon = .777$
P2-Amplitude	Phase: $F(2,26) = .92$ Elektrode: $F(2,26) = 56.86$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = .80$	$p > .1$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .791$ $\epsilon = .956$ $\epsilon = .776$
Vertexpotential	Phase: $F(2,26) = 2.85$ Elektrode: $F(2,26) = 59.70$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = .63$	$p = .086$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .849$ $\epsilon = .930$ $\epsilon = .772$
N1-Latenz	Phase: $F(2,26) = .36$ Elektrode: $F(2,26) = 1.27$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = 1.39$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .716$ $\epsilon = .702$ $\epsilon = .480$
P2-Latenz	Phase: $F(2,26) = 2.73$ Elektrode: $F(2,26) = 2.97$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = .33$	$p = .096$ $p = .094$ $p > .1$	$\epsilon = .819$ $\epsilon = .668$ $\epsilon = .677$
N2-Amplitude	Phase: $F(2,26) = .61$ Elektrode: $F(2,26) = 8.50$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = .35$	$p > .1$ $p = .004$ $p > .1$	$\epsilon = .919$ $\epsilon = .758$ $\epsilon = .482$
P3-Amplitude	Phase: $F(2,26) = .38$ Elektrode: $F(2,26) = 24.36$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = .69$	$p > .1$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .718$ $\epsilon = .771$ $\epsilon = .659$
Slow Wave	Phase: $F(2,26) = .13$ Elektrode: $F(2,26) = 50.62$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = 1.01$	$p > .1$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .902$ $\epsilon = .755$ $\epsilon = .515$
N2-Latenz	Phase: $F(2,26) = 2.35$ Elektrode: $F(2,26) = 3.83$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = 1.62$	$p > .1$ $p = .048$ $p > .1$	$\epsilon = .662$ $\epsilon = .810$ $\epsilon = .597$
P3-Latenz	Phase: $F(2,26) = 1.43$ Elektrode: $F(2,26) = 5.66$ Phase * Elektrode: $F(4,52) = 1.05$	$p > .1$ $p = .018$ $p > .1$	$\epsilon = .767$ $\epsilon = .739$ $\epsilon = .652$

Tabelle C 1.4.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“ und zwischen den Phasen bei einem Haupteffekt „Phase“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N1-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = 2.79$ Fz-Pz: $t(13) = -4.93$ Cz-Pz: $t(13) = -7.45$	$p = .015$ $p < .001$ $p < .001$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = -11.67$ Fz-Pz: $t(13) = -2.78$ Cz-Pz: $t(13) = 7.02$	$p < .001$ $p = .023$ $p < .001$
Vertexpotential (Haupteffekt „Phase“)	F-L: $t(13) = 2.82$ F-M: $t(13) = .82$ L-M: $t(13) = -1.32$	$p = .014$ $p > .1$ $p > .1$
Vertexpotential (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = -9.48$ Fz-Pz: $t(13) = 2.20$ Cz-Pz: $t(13) = 9.65$	$p < .001$ $p = .046$ $p < .001$
P2-Latenz (Haupteffekt „Phase“)	F-L: $t(13) = 1.79$ F-M: $t(13) = 1.93$ L-M: $t(13) = -.33$	$p = .096$ $p = .076$ $p > .1$
P2-Latenz (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = 1.39$ Fz-Pz: $t(13) = -1.14$ Cz-Pz: $t(13) = -2.61$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .022$
N2-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = -1.47$ Fz-Pz: $t(13) = -3.65$ Cz-Pz: $t(13) = -3.67$	$p > .1$ $p = .003$ $p = .003$
P3-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(14) = -3.04$ Fz-Pz: $t(14) = -5.76$ Cz-Pz: $t(14) = -5.41$	$p = .010$ $p < .001$ $p < .001$
Slow Wave (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = -4.45$ Fz-Pz: $t(13) = -7.99$ Cz-Pz: $t(13) = -6.88$	$p = .001$ $p < .001$ $p < .001$
N2-Latenz (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(13) = -.80$ Fz-Pz: $t(13) = 1.69$ Cz-Pz: $t(13) = 2.717$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .018$
P3-Latenz (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(14) = -.974$ Fz-Pz: $t(14) = -2.82$ Cz-Pz: $t(14) = -2.22$	$p > .1$ $p = .014$ $p = .045$

Tabelle C 1.5.1: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) und „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) für die Komponenten im Dichotischen Hören

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
MMN	Phase: $F(2,32) = .43$ Elektrode: $F(2,32) = 10.17$ Phase * Elektrode: $F(4,64) = .22$	$p > .1$ $p = .003$ $p > .1$	$\epsilon = .841$ $\epsilon = .629$ $\epsilon = .690$
Nd (frühe Komponente)	Phase: $F(2,32) = .52$ Elektrode: $F(2,32) = 4.16$ Phase * Elektrode: $F(4,64) = .22$	$p > .1$ $p = .045$ $p > .1$	$\epsilon = .843$ $\epsilon = .656$ $\epsilon = .657$
Nd (späte Komponente)	Phase: $F(2,32) = .80$ Elektrode: $F(2,32) = 64.66$ Phase * Elektrode: $F(4,64) = .45$	$p > .1$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .918$ $\epsilon = .780$ $\epsilon = .632$

Tabelle C 1.5.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
MMN (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(16) = .13$ Fz-Pz: $t(16) = -2.92$ Cz-Pz: $t(16) = -4.37$	$p > .1$ $p = .010$ $p < .001$
Nd (frühe Komponente) (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(16) = .05$ Fz-Pz: $t(16) = -1.92$ Cz-Pz: $t(16) = -3.98$	$p > .1$ $p = .072$ $p = .001$
Nd (späte Komponente) (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(16) = -1.90$ Fz-Pz: $t(16) = -8.58$ Cz-Pz: $t(16) = -10.92$	$p = .075$ $p < .001$ $p < .001$

Tabelle C 1.6.1: 1-faktorielle ANOVA mit dem Faktor „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) für die psychologischen Daten (ADS-K, MDBF)

Psychologische Daten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
ADS-K	$F(2,32) = .30$	$p > .1$	$\epsilon = .709$
MDBF-GS	$F(2,32) = .17$	$p > .1$	$\epsilon = .721$
MDBF-WM	$F(2,32) = .38$	$p > .1$	$\epsilon = .988$
MDBF-RU	$F(2,32) = .75$	$p > .1$	$\epsilon = .998$

Tabelle C 1.7.1: 1-faktorielle ANOVA mit dem Faktor „Phase“ (Mensis, Follikel- und Lutealphase) für die behaviouralen Daten (Fehler, RT)

Behaviourale Daten	F-Wert	p-Wert	ε -Wert
Fehler (OP-Ziel)	$F(2,32) = .42$	$p > .1$	$\varepsilon = .776$
Fehler (OP-Standard)	$F(2,32) = 2.75$	$p > .1$	$\varepsilon = .636$
Fehler (OP-gesamt)	$F(2,32) = .298$	$p > .1$	$\varepsilon = .776$
Fehler (DL-AS-hoch)	$F(2,32) = .27$	$p > .1$	$\varepsilon = .643$
Fehler (DL-AT-hoch)	$F(2,32) = .13$	$p > .1$	$\varepsilon = .792$
Fehler (DL-US-hoch)	$F(2,32) = .86$	$p > .1$	$\varepsilon = .658$
Fehler (DL-UT-hoch)	$F(2,32) = 1.20$	$p > .1$	$\varepsilon = .869$
Fehler (DL-AS-tief)	$F(2,32) = 1.46$	$p > .1$	$\varepsilon = .862$
Fehler (DL-AT-tief)	$F(2,32) = .54$	$p > .1$	$\varepsilon = .896$
Fehler (DL-US-tief)	$F(2,32) = .67$	$p > .1$	$\varepsilon = .709$
Fehler (DL-UT-tief)	$F(2,32) = 1.13$	$p > .1$	$\varepsilon = .657$
Fehler (DL-AS)	$F(2,32) = .46$	$p > .1$	$\varepsilon = .654$
Fehler (DL-AT)	$F(2,32) = .20$	$p > .1$	$\varepsilon = .932$
Fehler (DL-US)	$F(2,32) = .08$	$p > .1$	$\varepsilon = .874$
Fehler (DL-UT)	$F(2,32) = 1.76$	$p > .1$	$\varepsilon = .778$
Fehler (DL-gesamt)	$F(2,32) = .01$	$p > .1$	$\varepsilon = .836$
Fehler	$F(2,32) = .09$	$p > .1$	$\varepsilon = .907$
RT (OP)	$F(2,32) = 2.19$	$p > .1$	$\varepsilon = .929$
RT (DL)	$F(2,32) = .04$	$p > .1$	$\varepsilon = .970$

Tabelle C 1.8.1: Korrelationen nach Spearman zwischen Hormonwerten und psychologischen, behaviouralen und elektrophysiologischen Daten

Daten	Östradiol	Progesteron
Progesteron	$r = .756$ $p < .001$ $n = 51$	
P2-Amplitude (Habituations-Paradigma)	$r = -.489$ $p = .001$ $n = 45$	$r = -.445$ $p = .002$ $n = 45$
Vertexpotential im ersten Block (Habituations-Paradigma)	$r = -.484$ $p = .001$ $n = 45$	$r = -.412$ $p = .005$ $n = 45$
Vertexpotential (Standardtöne im Oddball Paradigma)	$r = -.116$ $p > .1$ $n = 42$	$r = -.320$ $p = .039$ $n = 42$
P2-L. (Standardtöne im Oddball-Paradigma)	$r = .128$ $p > .1$ $n = 42$	$r = -.037$ $p > .1$ $n = 42$

Tabelle C 1.8.2: partielle Korrelationen zwischen Hormonwerten und psychologischen, behaviouralen und elektrophysiologischen Daten (für Progesteron nach Östradiol kontrolliert, für Östradiol nach Progesteron kontrolliert)

Daten	Östradiol	Progesteron
P2-Amplitude (Habituations-Paradigma)	$r = .0834$ $p > .1$	$r = -.3207$ $p = .060$
Vertexpotential an Cz (Block 1) – Habituations-Paradigma	$r = -.0970$ $p > .1$	$r = -.2122$ $p > .1$
Vertexpotential (Standardtöne im Oddball Paradigma)	$r = .1878$ $p > .1$	$r = -.3860$ $p = .022$
P2-L. (Standardtöne im Oddball-Paradigma)	$r = .2155$ $p > .1$	$r = -.1987$ $p > .1$

Tabelle C 2.1.1: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Gruppe“ (Jung, Alt) und „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) für die Komponenten im Konditionierungs-Testungs-Paradigma

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
P50-Amplitude (1)	Gruppe: $F(1,53) = 5.17$ Elektrode: $F(2,106) = 8.26$ Gruppe * Elektrode: $F(2,106) = 2.67$	$p = .027$ $p = .001$ $p = .077$	$\epsilon = .962$
P50-Amplitude (2)	Gruppe: $F(1,53) = 1.24$ Elektrode: $F(2,106) = .21$ Gruppe * Elektrode: $F(2,106) = 3.57$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .043$	$\epsilon = .783$
Sensory Gating	Gruppe: $F(1,53) = .13$ Elektrode: $F(2,106) = 1.41$ Gruppe * Elektrode: $F(2,106) = .44$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .755$
P50-Latenz (1)	Gruppe: $F(1,53) = .76$ Elektrode: $F(2,106) = 7.14$ Gruppe * Elektrode: $F(1,106) = 2.51$	$p > .1$ $p = .003$ $p = .097$	$\epsilon = .821$
P50-Latenz (2)	Gruppe: $F(1,53) = .08$ Elektrode: $F(2,106) = 2.51$ Gruppe * Elektrode: $F(2,106) = 2.07$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .693$

Tabelle C 2.1.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen über beide Gruppen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“ und zwischen den Gruppen über alle Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Gruppe“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P50-Amplitude (1) (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(54) = -4.04$ Fz-Pz: $t(54) = 2.09$ Cz-Pz: $t(54) = 6.16$	$p < .001$ $p = .042$ $p < .001$
P50-Amplitude (1) (Haupteffekt „Gruppe“)	1-2: $t(53) = -2.27$	$p = .027$
P50-Latenz (1) (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(54) = -1.02$ Fz-Pz: $t(54) = 1.92$ Cz-Pz: $t(54) = 3.11$	$p > .1$ $p = .060$ $p = .003$

Tabelle C 2.1.3: paarige t-Tests zwischen den beiden Gruppen an allen drei Elektrodenpositionen

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P50-Amplitude (1) (Interaktion zwischen Elektrode und Gruppe)	Gr. 1-2 an Fz: $t(53) = -2.40$ Gr. 1-2 an Cz: $t(53) = -2.47$ Gr. 1-2 an Pz: $t(53) = -1.02$	$p = .020$ $p = .017$ $p > .1$
P50-Amplitude (2) (Interaktion zwischen Elektrode und Gruppe)	Gr. 1-2 an Fz: $t(53) = .73$ Gr. 1-2 an Cz: $t(53) = -2.31$ Gr. 1-2 an Pz: $t(53) = .63$	$p > .1$ $p = .025$ $p > .1$
P50-Latenz (1) (Interaktion zwischen Elektrode und Gruppe)	Gr. 1-2 an Fz: $t(53) = .40$ Gr. 1-2 an Cz: $t(53) = -.47$ Gr. 1-2 an Pz: $t(53) = -1.72$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .090$

Tabelle C 2.2.1: 3-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Gruppe“ (Jung, Alt), „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) und „Block“ (Block 1-4) für die Komponenten im Habituations-Paradigma

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
N1-Amplitude	Block: $F(3,171) = .16$ Block * Gruppe: $F(3,171) = .75$ Elektrode: $F(2,114) = 95.67$ Elektrode * Gruppe: $F(2,114) = .79$ Block * Elektrode: $F(6,342) = .63$ Block * Elektrode * Gruppe: $F(6,342) = .63$ Gruppe: $F(1,57) = .55$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .996$ $\epsilon = .671$ $\epsilon = .793$
P2-Amplitude	Block: $F(3,171) = 15.06$ Block * Gruppe: $F(3,171) = .67$ Elektrode: $F(2,114) = 99.75$ Elektrode * Gruppe: $F(2,114) = 13.57$ Block * Elektrode: $F(6,342) = 1.31$ Block * Elektrode * Gruppe: $F(6,342) = 1.65$ Gruppe: $F(1,57) = 2.28$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .971$ $\epsilon = .915$ $\epsilon = .826$
Vertexpotential	Block: $F(3,171) = 10.37$ Block * Gruppe: $F(3,171) = 1.35$ Elektrode: $F(2,114) = 138.65$ Elektrode * Gruppe: $F(2,114) = 7.97$ Block * Elektrode: $F(6,342) = 2.09$ Block * Elektrode * Gruppe: $F(6,342) = .65$ Gruppe: $F(1,57) = 2.24$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$ $p = .002$ $p = .067$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .941$ $\epsilon = .762$ $\epsilon = .834$
N1-Latenz	Block: $F(3,171) = 2.84$ Block * Gruppe: $F(3,171) = 1.11$ Elektrode: $F(2,114) = 3.39$ Elektrode * Gruppe: $F(2,114) = 5.47$ Block * Elektrode: $F(6,342) = 1.26$ Block * Elektrode * Gruppe: $F(6,342) = 2.69$ Gruppe: $F(1,57) = 5.19$	$p = .059$ $p > .1$ $p = .044$ $p = .008$ $p > .1$ $p = .035$ $p = .027$	$\epsilon = .712$ $\epsilon = .863$ $\epsilon = .627$
P2-Latenz	Block: $F(3,171) = 1.48$ Block * Gruppe: $F(3,171) = 3.57$ Elektrode: $F(2,114) = 1.44$ Elektrode * Gruppe: $F(2,114) = 1.96$ Block * Elektrode: $F(6,342) = 1.93$ Block * Elektrode * Gruppe: $F(6,342) = 1.05$ Gruppe: $F(1,57) = .02$	$p > .1$ $p = .027$ $p > .1$ $p > .1$ $p = .095$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .962$ $\epsilon = .685$ $\epsilon = .780$

Tabelle C 2.2.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“, zwischen den Blöcken bei einem Haupteffekt „Block“ und zwischen den Gruppen bei einem Haupteffekt „Gruppe“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N1-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(58) = -.45$ Fz-Pz: $t(58) = -10.94$ Cz-Pz: $t(58) = -14.81$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Block“)	Block 1-2: $t(58) = 4.70$ Block 1-3: $t(58) = 4.74$ Block 1-4: $t(58) = 7.55$ Block 2-3: $t(58) = .20$ Block 2-4: $t(58) = 2.43$ Block 3-4: $t(58) = 2.21$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .018$ $p = .031$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(58) = -11.28$ Fz-Pz: $t(58) = -2.32$ Cz-Pz: $t(58) = 9.34$	$p < .001$ $p = .024$ $p < .001$
Vertexpotential (Haupteffekt „Block“)	Block 1-2: $t(58) = 3.63$ Block 1-3: $t(58) = 4.99$ Block 1-4: $t(58) = 4.62$ Block 2-3: $t(58) = .69$ Block 2-4: $t(58) = 1.49$ Block 3-4: $t(58) = .89$	$p = .001$ $p < .001$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
Vertexpotential (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(58) = -10.01$ Fz-Pz: $t(58) = 7.49$ Cz-Pz: $t(58) = 15.85$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
N1-Latenz (Haupteffekt „Block“)	Block 1-2: $t(58) = 1.82$ Block 1-3: $t(58) = 1.21$ Block 1-4: $t(58) = 1.54$ Block 2-3: $t(58) = -1.42$ Block 2-4: $t(58) = -.75$ Block 3-4: $t(58) = .86$	$p = .74$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
N1-Latenz (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(58) = -1.87$ Fz-Pz: $t(58) = .03$ Cz-Pz: $t(58) = 1.80$	$p = .066$ $p > .1$ $p = .077$
N1-Latenz (Haupteffekt „Gruppe“)	Gr. 1-2: $t(57) = 2.28$	$p = .027$

Tabelle C 2.2.3: paarige t-Tests zwischen den beiden Gruppen bei den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz und zwischen den beiden Gruppen bei den verschiedenen Blöcken 1-4

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P2-Amplitude (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(57) = .17$ Gr. 1-2 an Cz: $t(57) = 3.65$ Gr. 1-2 an Pz: $t(57) = 2.01$	$p > .1$ $p = .001$ $p = .050$
Vertexpotential (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(57) = .16$ Gr. 1-2 an Cz: $t(57) = 2.66$ Gr. 1-2 an Pz: $t(57) = 2.54$	$p > .1$ $p = .010$ $p = .014$
Vertexpotential (Interaktion zwischen Elektrode und Block)	Bl.1 Fz-Cz: $t(58) = -10.36$ Fz-Pz: $t(58) = 7.69$ Cz-Pz: $t(58) = 17.02$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
	Bl.2 Fz-Cz: $t(58) = -8.89$ Fz-Pz: $t(58) = 6.64$ Cz-Pz: $t(58) = 14.82$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
	Bl.3 Fz-Cz: $t(58) = -8.12$ Fz-Pz: $t(58) = 6.36$ Cz-Pz: $t(58) = 13.69$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
	Bl.4 Fz-Cz: $t(58) = -7.49$ Fz-Pz: $t(58) = 6.14$ Cz-Pz: $t(58) = 12.09$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
N1-Latenz (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(57) = 3.34$ Gr. 1-2 an Cz: $t(57) = 1.99$ Gr. 1-2 an Pz: $t(57) = 2.33$	$p = .001$ $p = .052$ $p = .024$
N1-Latenz (Interaktion zwischen Gruppe, Elektrode und Block)	Fz Gr. 1-2 bei Block 1: $t(57) = 2.01$ Gr. 1-2 bei Block 2: $t(57) = 3.27$ Gr. 1-2 bei Block 3: $t(57) = 2.18$ Gr. 1-2 bei Block 4: $t(57) = 1.94$	$p = .050$ $p = .002$ $p = .033$ $p = .058$
	Cz Gr. 1-2 bei Block 1: $t(57) = 1.77$ Gr. 1-2 bei Block 2: $t(57) = 1.50$ Gr. 1-2 bei Block 3: $t(57) = 1.71$ Gr. 1-2 bei Block 4: $t(57) = 2.80$	$p = .082$ $p > .1$ $p = .093$ $p = .007$
	Pz Gr. 1-2 bei Block 1: $t(57) = 1.77$ Gr. 1-2 bei Block 2: $t(57) = 1.50$ Gr. 1-2 bei Block 3: $t(57) = 1.71$ Gr. 1-2 bei Block 4: $t(57) = 2.80$	$p = .024$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
P2-Latenz (Interaktion zwischen Elektrode und Block)	Bl.1 Fz-Cz: $t(58) = .79$ Fz-Pz: $t(58) = -.31$ Cz-Pz: $t(58) = -1.03$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
	Bl.2 Fz-Cz: $t(58) = -.75$ Fz-Pz: $t(58) = .54$ Cz-Pz: $t(58) = 1.18$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
	Bl.3 Fz-Cz: $t(58) = .00$ Fz-Pz: $t(58) = -1.40$ Cz-Pz: $t(58) = -1.76$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
	Bl.4 Fz-Cz: $t(58) = .94$ Fz-Pz: $t(58) = .02$ Cz-Pz: $t(58) = -.73$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
P2-Latenz	Gr. 1-2 im Block 1: $t(57) = 1.70$	$p = .095$

(Interaktion zwischen Gruppe und Block)	Gr. 1-2 im Block 2: $t(57) = -.40$	$p > .1$
	Gr. 1-2 im Block 3: $t(57) = -.82$	$p > .1$
	Gr. 1-2 im Block 4: $t(57) = -.94$	$p > .1$

Tabelle C 2.3.1: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Gruppe“ (Jung, Alt) und „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) für die Komponenten im Oddball-Paradigma

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
N1-Amplitude	Gruppe: $F(1,59) = .19$ Elektrode: $F(2,118) = 90.99$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = .01$	$p > .1$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .776$
P2-Amplitude	Gruppe: $F(1,59) = 2.04$ Elektrode: $F(2,118) = 74.18$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 30.37$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .952$
Vertexpotential	Gruppe: $F(1,59) = 2.00$ Elektrode: $F(2,118) = 134.75$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 13.84$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .837$
N1-Latenz	Gruppe: $F(1,59) = 2.58$ Elektrode: $F(2,118) = .61$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = .86$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .846$
P2-Latenz	Gruppe: $F(1,59) = 1.27$ Elektrode: $F(2,118) = .32$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 3.29$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .049$	$\epsilon = .843$
N2-Amplitude	Gruppe: $F(1,59) = .05$ Elektrode: $F(2,118) = 11.10$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 11.67$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .997$
P3-Amplitude	Gruppe: $F(1,59) = .36$ Elektrode: $F(2,118) = 49.99$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 9.86$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .905$
Slow Wave	Gruppe: $F(1,59) = .19$ Elektrode: $F(2,118) = 99.60$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 8.74$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .916$
N2-Latenz	Gruppe: $F(1,59) = 8.10$ Elektrode: $F(2,118) = 2.01$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = .40$	$p = .006$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .902$
P3-Latenz	Gruppe: $F(1,59) = 11.29$ Elektrode: $F(2,118) = 10.74$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 1.46$	$p = .001$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .796$

Tabelle C 2.3.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“ und zwischen den Gruppen bei einem Haupteffekt „Gruppe“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N1-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = 3.75$ Fz-Pz: $t(60) = -9.68$ Cz-Pz: $t(60) = -14.66$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
P2-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = -6.64$ Fz-Pz: $t(60) = -.22$ Cz-Pz: $t(60) = 8.36$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$
Vertexpotential (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = -8.17$ Fz-Pz: $t(60) = 7.45$ Cz-Pz: $t(60) = 6.42$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
N2-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = 2.75$ Fz-Pz: $t(60) = -2.06$ Cz-Pz: $t(60) = -5.61$	$p = .008$ $p = .044$ $p < .001$
P3-Amplitude (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = .69$ Fz-Pz: $t(60) = -6.59$ Cz-Pz: $t(60) = -9.81$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$
Slow Wave (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = -.14$ Fz-Pz: $t(60) = -10.81$ Cz-Pz: $t(60) = -13.33$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$
N2-Latenz (Haupteffekt „Gruppe“)	Gr. 1-2: $t(59) = -2.85$	$p = .006$
P3-Latenz (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = -3.67$ Fz-Pz: $t(60) = -5.29$ Cz-Pz: $t(60) = -3.30$	$p = .001$ $p < .001$ $p = .002$
P3-Latenz (Haupteffekt „Gruppe“)	Gr. 1-2: $t(59) = -3.36$	$p = .001$

Tabelle C 2.3.3: paarige t-Tests zwischen den beiden Gruppen bei den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P2-Amplitude (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -1.26$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = 3.08$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = 2.09$	$p > .1$ $p = .003$ $p = .041$
Vertexpotential (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -.58$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = 2.54$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = 2.21$	$p > .1$ $p = .014$ $p = .013$
P2-Latenz (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -1.97$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = -1.41$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = .32$	$p = .053$ $p > .1$ $p > .1$
N2-Amplitude (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -2.13$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = 1.32$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = 1.09$	$p = .038$ $p > .1$ $p > .1$
P3-Amplitude (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -1.69$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = 1.21$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = 1.72$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .090$
SW (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -2.72$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = .57$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = .32$	$p = .009$ $p > .1$ $p > .1$

Tabelle C 2.4.1: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren „Gruppe“ (Jung, Alt) und „Elektrodenposition“ (Fz, Cz, Pz) für die Komponenten im Dichotischen Hören

EKP-Komponente	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
MMN	Gruppe: $F(1,57) = 6.36$ Elektrode: $F(2,118) = 14.47$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 1.91$	$p = .014$ $p < .001$ $p > .1$	$\epsilon = .873$
Nd (frühe Komponente)	Gruppe: $F(1,57) = 3.43$ Elektrode: $F(2,118) = 17.27$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) = 5.10$	$p = .069$ $p < .001$ $p = .016$	$\epsilon = .715$
Nd (späte Komponente)	Gruppe: $F(1,57) =$ Elektrode: $F(2,118) =$ Gruppe * Elektrode: $F(2,118) =$	$p > .1$ $p < .001$ $p = .001$	$\epsilon = .896$

Tabelle C 2.4.2: paarige t-Tests zwischen den einzelnen Elektrodenpositionen bei einem Haupteffekt „Elektrodenposition“

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
MMN (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = 3.29$ Fz-Pz: $t(60) = -2.08$ Cz-Pz: $t(60) = -4.87$	$p = .002$ $p = .042$ $p < .001$
MMN (Haupteffekt „Gruppe“)	Gr. 1-2: $t(59) = -2.52$	$p = .014$
Nd (frühe Komponente) (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = 6.18$ Fz-Pz: $t(60) = .76$ Cz-Pz: $t(60) = -5.73$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$
Nd (frühe Komponente) (Haupteffekt „Gruppe“)	Gr. 1-2: $t(59) = 1.85$	$p = .069$
Nd (späte Komponente) (Haupteffekt „Elektrode“)	Fz-Cz: $t(60) = -.05$ Fz-Pz: $t(60) = -9.16$ Cz-Pz: $t(60) = -10.68$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$

Tabelle C 2.4.3: paarige t-Tests zwischen den beiden Gruppen bei den Elektrodenpositionen Fz, Cz und Pz

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
Nd (frühe Komponente) (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -.06$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = 2.03$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = 2.71$	$p > .1$ $p = .046$ $p = .009$
Nd (späte Komponente) (Interaktion zwischen Gruppe und Elektrode)	Gr. 1-2 an Fz: $t(59) = -1.44$ Gr. 1-2 an Cz: $t(59) = -.17$ Gr. 1-2 an Pz: $t(59) = 2.12$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .038$

Tabelle C 2.5.1: t-Tests über die Unterschiede der psychologischen Daten in den beiden Gruppen

Psychologische Daten	t-Wert	p-Wert
ADS-K	$t(59) = 1.17$	$p > .1$
MDBF-GS	$t(59) = -.97$	$p > .1$
MDBF-WM	$t(59) = -1.80$	$p = .077$
MDBF-RU	$t(59) = .66$	$p > .1$

Tabelle C 2.6.1: t-Tests für die behaviouralen Daten in den beiden Gruppen

behaviourale Daten	t-Wert	p-Wert
Fehler (OP-Ziel)	t(59) = 1.53	p > .1
Fehler (OP-Standard)	t(59) = -1.71	p = .093
Fehler (OP-gesamt)	t(59) = .35	p > .1
Fehler (DL-AS-hoch)	t(59) = -.73	p > .1
Fehler (DL-AT-hoch)	t(59) = -.44	p > .1
Fehler (DL-US-hoch)	t(59) = 1.19	p > .1
Fehler (DL-UT-hoch)	t(59) = -1.01	p > .1
Fehler (DL-AS-tief)	t(59) = -1.66	p > .1
Fehler (DL-AT-tief)	t(59) = -1.52	p > .1
Fehler (DL-US-tief)	t(59) = .81	p > .1
Fehler (DL-UT-tief)	t(59) = 3.17	p = .002
Fehler (DL-AS)	t(59) = -.78	p > .1
Fehler (DL-AT)	t(59) = -1.19	p > .1
Fehler (DL-US)	t(59) = 1.29	p > .1
Fehler (DL-UT)	t(59) = .61	p > .1
Fehler (DL-gesamt)	t(59) = -1.19	p > .1
Fehler	t(59) = -.76	p > .1
RT (OP)	t(59) = 2.94	p = .005
RT (DL)	t(59) = 2.80	p = .007

Tabelle C 3.1.1: 2-faktorielle ANOVAs über die Veränderungen der E2-und P-Konzentrationen im Laufe der Hormoneinnahme in den drei Gruppen

Hormon	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
Östradiol	Zeit: $F(2,60) = 103.27$ Gr: $F(2,30) = 35.26$ Zeit*Gr: $F(4,60) = 22.85$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .975$
Progesteron	Zeit: $F(2,60) = 39.99$ Gr: $F(2,30) = 59.12$ Zeit*Gr: $F(4,60) = 39.03$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$	$\epsilon = .862$

Tabelle C 3.1.2: t-Tests über die Hormonwerte

Hormon	t-Wert	p-Wert
Östradiol (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(31) = -7.28$ A-C: $t(31) = -6.81$ B-C: $t(31) = -.14$	$p < .001$ $p < .001$ $p > .1$
Östradiol (Haupteffekt Gruppe)	E_2-E_2/P : $t(19) = .02$ E_2-Pl : $t(20) = 8.77$ $E_2/P-Pl$: $t(19) = 6.66$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$
Progesteron (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(31) = -3.33$ A-C: $t(31) = -3.21$ B-C: $t(31) = -.95$	$p = .002$ $p = .003$ $p > .1$
Progesteron (Haupteffekt Gruppe)	E_2-E_2/P : $t(19) = -7.65$ E_2-Pl : $t(20) = -1.25$ $E_2/P-Pl$: $t(19) = 7.44$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$

Tabelle C 3.1.3: 1-faktorielle ANOVAs über die Veränderungen der Hormonkonzentrationen im Laufe der Hormoneinnahme in allen 3 Gruppen

Hormon	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
E ₂	E ₂ -Gr. $F(2,20) = 62.87$	$p = .000$	$\epsilon = .896$
	E ₂ /P-Gr.. $F(2,18) = 40.65$	$p = .000$	$\epsilon = .977$
	Plazebo-Gr. $F(2,22) = 1.06$	$p = n.s.$	$\epsilon = .864$
P	E ₂ -Gr. $F(2,20) = .31$	$p = n.s.$	$\epsilon = .990$
	E ₂ /P-Gr.. $F(2,18) = 33.69$	$p = .000$	$\epsilon = .860$
	Plazebo-Gr. $F(2,22) = .15$	$p = n.s.$	$\epsilon = .726$

Tabelle C 3.1.4: t-Tests über die Hormonwerte

Gruppe	t-Wert	p-Wert
E ₂ -Gruppe (Östradiol)	A-B: $t(10) = -11.63$ A-C: $t(10) = -9.32$ B-C: $t(10) = -.45$	$p < .001$ $p < .001$ $p > .1$
E ₂ /P-Gruppe (Östradiol)	A-B: $t(9) = -8.15$ A-C: $t(9) = -7.27$ B-C: $t(9) = .01$	$p < .001$ $p < .001$ $p > .1$
E ₂ /P-Gruppe (Progesteron)	A-B: $t(9) = -7.28$ A-C: $t(9) = -6.34$ B-C: $t(9) = -1.01$	$p < .001$ $p < .001$ $p > .1$

Tabelle C 3.2.1: 3-faktorielle ANOVAs über die EKP-Komponenten zu den drei Messzeitpunkten den drei Gruppen im Konditionierungs-Testungs-Paradigma

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
P50-Amplitude (1)	Zeit: $F(2,54) = .61$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = .55$ Elektrod.: $F(2,54) = 28.65$ Elektrod.*Gr.: $F(4,54) = .17$ Zeit*Elektrod.: $F(4,108) = .63$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,108) = .87$ Gr.: $F(2,27) = 1.15$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .860$ $\epsilon = .917$ $\epsilon = .808$
P50-Amplitude (2)	Zeit: $F(2,54) = 1.70$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = 1.83$ Elektrod.: $F(2,54) = 12.44$ Elektrod.*Gr.: $F(4,54) = .52$ Zeit*Elektrod.: $F(4,108) = .39$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,108) = .86$ Gr.: $F(2,27) = 2.09$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .851$ $\epsilon = .764$ $\epsilon = .749$
Sensory Gating	Zeit: $F(2,54) = 2.02$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = 1.17$ Elektrod.: $F(2,54) = 3.58$ Elektrod.*Gr.: $F(4,54) = 1.41$ Zeit*Elektrod.: $F(4,108) = .02$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,108) = .57$ Gr.: $F(2,27) = .73$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .057$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .984$ $\epsilon = .651$ $\epsilon = .670$
P50-Latenz (1)	Zeit: $F(2,54) = 1.47$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = 1.11$ Elektrod.: $F(2,54) = 3.47$ Elektrod.*Gr.: $F(4,54) = .88$ Zeit*Elektrod.: $F(4,108) = 1.17$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,108) = 1.21$ Gr.: $F(2,27) = 1.22$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .044$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .753$ $\epsilon = .887$ $\epsilon = .847$
P50-Latenz (2)	Zeit: $F(2,54) = 1.40$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = .25$ Elektrod.: $F(2,54) = .51$ Elektrod.*Gr.: $F(4,54) = 1.27$ Zeit*Elektrod.: $F(4,108) = .23$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,108) = 2.41$ Gr.: $F(2,27) = 3.32$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p = .033$ $p = .051$	$\epsilon = .975$ $\epsilon = .674$ $\epsilon = .758$

Tabelle C 3.2.2: t-Tests über die Hauptfaktoren der Komponenten im Konditionierungs-Testungs-Paradigma

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P50-A. (1) (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(29) = -4.01$ Fz-Pz: $t(29) = 3.51$ Cz-Pz: $t(29) = 8.91$	$p < .001$ $p = .001$ $p < .001$
P50-A. (2) (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(29) = -3.53$ Fz-Pz: $t(29) = 2.21$ Cz-Pz: $t(29) = 5.08$	$p = .001$ $p = .035$ $p < .001$
SG (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(29) = .25$ Fz-Pz: $t(29) = -1.70$ Cz-Pz: $t(29) = -2.14$	$p > .1$ $p = .099$ $p = .041$
P50-L. (1) (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(29) = -2.37$ Fz-Pz: $t(29) = -.62$ Cz-Pz: $t(29) = 2.08$	$p = .025$ $p > .1$ $p = .046$
P50-L. (2) (Haupteffekt Gruppe)	E ₂ -E ₂ /P: $t(18) = -.82$ E ₂ -Pl: $t(19) = 1.86$ E ₂ /P-Pl: $t(17) = 2.43$	$p > .1$ $p = .078$ $p = .027$

Tabelle C 3.2.3: 2-faktorielle ANOVA mit den Faktoren Zeit und Gruppe über die P50-Latenz beim Testton

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
P50-L. an Fz (2) (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Zeit: $F(2,54) = .95$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = 1.12$ Gr.: $F(2,27) = 3.72$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .037$	$\epsilon = .975$
P50-L. an Cz (2) (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Zeit: $F(2,54) = 1.49$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = .45$ Gr.: $F(2,27) = 2.25$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .989$
P50-L. an Pz (2) (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Zeit: $F(2,54) = 1.30$ Zeit*Gr.: $F(4,54) = .15$ Gr.: $F(2,27) = 1.99$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .890$

Tabelle C 3.3.1: 4-faktorielle ANOVAs über die EKP-Komponenten über die 4 Blöcke und den drei Messzeitpunkten in den drei Gruppen im Habituations-Paradigma

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ε -Wert
N1-A.	Block: $F(3,90) = .19$ Block*Gr.: $F(6,90) = .63$ Zeit: $F(2,60) = 2.65$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 2.42$ Elektrod.: $F(2,60) = 90.71$ Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = 1.33$ Block*Zeit: $F(6,180) = 1.07$ Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.25$ Block*Elektrod.: $F(6,180) = 1.78$ Block*Elektrod.*Gr.: $F(12,180) = .71$ Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = 1.65$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = 1.51$ Block*Zeit*Elektrod.: $F(12,360) = .45$ Block*Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(24,360) = .50$ Gr.: $F(2,30) = 1.22$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .083$ $p = .062$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .862$ $\varepsilon = .947$ $\varepsilon = .780$ $\varepsilon = .710$ $\varepsilon = .663$ $\varepsilon = .850$ $\varepsilon = .470$
P2-A.	Block: $F(3,90) = 5.31$ Block*Gr.: $F(6,90) = .40$ Zeit: $F(2,60) = 1.05$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 1.14$ Elektrod.: $F(2,60) = 37.95$ Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = .08$ Block*Zeit: $F(6,180) = 2.49$ Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = .67$ Block*Elektrod.: $F(6,180) = .19$ Block*Elektrod.*Gr.: $F(12,180) = .38$ Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = 1.25$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = 1.11$ Block*Zeit*Elektrod.: $F(12,360) = .68$ Block*Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(24,360) = .95$ Gr.: $F(2,30) = .28$	$p = .004$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .033$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .832$ $\varepsilon = .806$ $\varepsilon = .852$ $\varepsilon = .838$ $\varepsilon = .687$ $\varepsilon = .886$ $\varepsilon = .553$
V.	Block: $F(3,90) = 5.15$ Block*Gr.: $F(6,90) = .34$ Zeit: $F(2,60) = 1.79$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 1.00$ Elektrod.: $F(2,60) = 100.33$ Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = 1.18$ Block*Zeit: $F(6,180) = .77$ Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.21$ Block*Elektrod.: $F(6,180) = 2.69$ Block*Elektrod.*Gr.: $F(12,180) = .63$ Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = 2.39$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = 1.11$ Block*Zeit*Elektrod.: $F(12,360) = .70$ Block*Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(24,360) = 1.56$ Gr.: $F(2,30) = 1.39$	$p = .003$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p = .028$ $p > .1$ $p = .061$ $p > .1$ $p > .1$ $p = .090$ $p > .1$	$\varepsilon = .951$ $\varepsilon = .927$ $\varepsilon = .790$ $\varepsilon = .802$ $\varepsilon = .749$ $\varepsilon = .916$ $\varepsilon = .601$

N1-L.	Block: $F(3,90) = .36$	$p > .1$	$\varepsilon = .737$
	Block*Gr.: $F(6,90) = .35$	$p > .1$	
	Zeit: $F(2,60) = 3.12$	$p = .056$	$\varepsilon = .918$
	Zeit*Gr.: $F(4,60) = .38$	$p > .1$	
	Elektrod.: $F(2,60) = .98$	$p > .1$	$\varepsilon = .624$
	Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = .79$	$p > .1$	
	Block*Zeit: $F(6,180) = 1.64$	$p > .1$	$\varepsilon = .688$
	Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.00$	$p > .1$	
	Block*Elektrod.: $F(6,180) = .69$	$p > .1$	$\varepsilon = .617$
	Block*Elektrod.*Gr.: $F(12,180) = 1.00$	$p > .1$	
	Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = 1.45$	$p > .1$	$\varepsilon = .694$
	Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = .82$	$p > .1$	
	Block*Zeit*Elektrod.: $F(12,360) = 1.23$	$p > .1$	$\varepsilon = .401$
	Block*Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(24,360) = 1.09$	$p > .1$	
P2-L.	Gr.: $F(2,30) = 2.37$	$p > .1$	
	Block: $F(3,90) = .58$	$p > .1$	$\varepsilon = .900$
	Block*Gr.: $F(6,90) = 1.96$	$p = .088$	
	Zeit: $F(2,60) = .45$	$p > .1$	$\varepsilon = .998$
	Zeit*Gr.: $F(4,60) = .28$	$p > .1$	
	Elektrod.: $F(2,60) = .19$	$p > .1$	$\varepsilon = .698$
	Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = 1.60$	$p > .1$	
	Block*Zeit: $F(6,180) = .52$	$p > .1$	$\varepsilon = .725$
	Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.08$	$p > .1$	
	Block*Elektrod.: $F(6,180) = 1.10$	$p > .1$	$\varepsilon = .646$
	Block*Elektrod.*Gr.: $F(12,180) = .79$	$p > .1$	
	Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = .48$	$p > .1$	$\varepsilon = .684$
	Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = .93$	$p > .1$	
	Block*Zeit*Elektrod.: $F(12,360) = .60$	$p > .1$	$\varepsilon = .637$
	Block*Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(24,360) = .72$	$p > .1$	
	Gr.: $F(2,30) = .33$	$p > .1$	

Tabelle C 3.3.2: t-Tests über die Komponenten im Habituations-Paradigma

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N1-A. (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(32) = -.69$ A-C: $t(32) = 1.51$ B-C: $t(32) = 2.42$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .022$
N1-A. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(32) = -.30$ Fz-Pz: $t(32) = -9.49$ Cz-Pz: $t(32) = -13.11$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$
P2-A. (Haupteffekt Block)	Bl.1-2: $t(32) = 2.69$ Bl.1-3: $t(32) = 2.70$ Bl.1-4: $t(32) = 3.74$ Bl.2-3: $t(32) = .68$ Bl.2-4: $t(32) = 1.60$ Bl.3-4: $t(32) = 1.36$	$p = .011$ $p = .011$ $p = .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$
P2-A. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(32) = -8.97$ Fz-Pz: $t(32) = -1.43$ Cz-Pz: $t(32) = 8.16$	$p < .001$ $p > .1$ $p < .001$
V. (Haupteffekt Block)	Bl.1-2: $t(32) = 1.42$ Bl.1-3: $t(32) = 2.43$ Bl.1-4: $t(32) = 3.82$ Bl.2-3: $t(32) = 1.07$ Bl.2-4: $t(32) = 2.41$ Bl.3-4: $t(32) = 1.56$	$p > .1$ $p = .021$ $p = .001$ $p > .1$ $p = .022$ $p > .1$
V. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(32) = -7.49$ Fz-Pz: $t(32) = 6.89$ Cz-Pz: $t(32) = 14.70$	$p < .001$ $p < .001$ $p < .001$
N1-L. (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(32) = -1.94$ A-C: $t(32) = .43$ B-C: $t(32) = 2.83$	$p = .061$ $p > .1$ $p = .008$

Tabelle C 3.3.3: 2-faktorielle ANOVA über die Komponenten im Habituations-Paradigma

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ε -Wert
N1-A. (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Gr. an A: $F(2,30) = .21$ Gr. an B.: $F(4,30) = 2.46$ Gr. an C: $F(2,30) = 1.53$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	
P2-A. (Interaktion zwischen Block und Zeit)	Zeit an Block 1: $F(2,64) = 4.11$ Zeit an Block 2: $F(2,64) = .53$ Zeit an Block 3: $F(2,64) = .91$ Zeit an Block 4: $F(2,64) = .84$	$p = .026$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .879$ $\varepsilon = .953$ $\varepsilon = .957$ $\varepsilon = .902$
V. (Interaktion zwischen Block und Elektrode)	Bl. an Fz: $F(3,96) = 5.47$ Bl. an Cz: $F(3,96) = 6.17$ Bl. an Pz: $F(3,96) = 2.45$	$p = .002$ $p = .001$ $p = .074$	$\varepsilon = .913$ $\varepsilon = .904$ $\varepsilon = .921$
V. (Interaktion zwischen Zeit und Elektrode)	Zeit an Fz: $F(2,64) = 1.47$ Zeit an Cz: $F(2,64) = 2.12$ Zeit an Pz: $F(2,64) = 1.83$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .910$ $\varepsilon = .935$ $\varepsilon = .874$
V. an Fz (Interaktion zwischen Block, Zeit und Gruppe)	Block: $F(3,90) = 5.11$ Block*Gr.: $F(6,90) = .52$ Zeit: $F(2,60) = 1.42$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = .92$ Block*Zeit: $F(6,180) = .50$ Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.03$ Gr.: $F(2,30) = 1.80$	$p = .003$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .928$ $\varepsilon = .928$ $\varepsilon = .788$
V. an Cz (Interaktion zwischen Block, Zeit und Gruppe)	Block: $F(3,90) = 5.88$ Block*Gr.: $F(6,90) = .33$ Zeit: $F(2,60) = 2.09$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = .84$ Block*Zeit: $F(6,180) = 1.20$ Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.29$ Gr.: $F(2,30) = 1.26$	$p = .002$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .901$ $\varepsilon = .948$ $\varepsilon = .816$
V. an Pz (Interaktion zwischen Block, Zeit und Gruppe)	Block: $F(3,90) = 2.25$ Block*Gr.: $F(6,90) = .32$ Zeit: $F(2,60) = 1.77$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 1.50$ Block*Zeit: $F(6,180) = .44$ Block*Zeit*Gr.: $F(12,180) = 1.62$ Gr.: $F(2,30) = .69$	$p = .093$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .924$ $\varepsilon = .902$ $\varepsilon = .760$
P2-L. (Interaktion zwischen Block und Gruppe)	Gr. an Bl.1: $F(2,30) = .02$ Gr. an Bl.2: $F(2,30) = .09$ Gr. an Bl.3: $F(2,30) = .56$ Gr. an Bl.4: $F(2,30) = 1.45$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	

Tabelle C 3.3.4: t-Tests über die Komponenten im Habituations-Paradigma

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
P2-A. (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(32) = 3.19$ A-C: $t(32) = 2.17$ B-C: $t(32) = -.12$	$p = .003$ $p = .038$ $p > .1$
V. an Fz (Haupteffekt Block)	Bl.1-2: $t(32) = 1.07$ Bl.1-3: $t(32) = 2.12$ Bl.1-4: $t(32) = 4.04$ Bl.2-3: $t(32) = 1.34$ Bl.2-4: $t(32) = 2.80$ Bl.3-4: $t(32) = 1.61$	$p > .1$ $p = .042$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .009$ $p > .1$
V. an Cz (Haupteffekt Block)	Bl.1-2: $t(32) = 1.50$ Bl.1-3: $t(32) = 2.88$ Bl.1-4: $t(32) = 3.95$ Bl.2-3: $t(32) = 1.11$ Bl.2-4: $t(32) = 2.41$ Bl.3-4: $t(32) = 1.62$	$p > .1$ $p = .007$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .022$ $p > .1$
V. an Pz (Haupteffekt Block)	Bl.1-2: $t(32) = 1.38$ Bl.1-3: $t(32) = 1.51$ Bl.1-4: $t(32) = 2.39$ Bl.2-3: $t(32) = .36$ Bl.2-4: $t(32) = 1.51$ Bl.3-4: $t(32) = 1.00$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .023$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$

Tabelle C 3.4.1: 3-faktorielle ANOVAs über EKP-Komponenten zu den drei Messzeitpunkten in den drei Gruppen auf die Standardtöne im Oddball-Paradigma

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
N1-A.	Zeit: $F(2,56) = 2.18$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = .48$ Elektrod.: $F(2,56) = 71.56$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = 1.06$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = 1.65$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .66$ Gr.: $F(2,28) = .37$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .919$ $\epsilon = .822$ $\epsilon = .803$
P2-A.	Zeit: $F(2,56) = .40$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = .39$ Elektrod.: $F(2,56) = 15.20$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .55$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = .32$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .58$ Gr.: $F(2,28) = .34$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .966$ $\epsilon = .911$ $\epsilon = .899$
V.	Zeit: $F(2,56) = 1.75$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = .56$ Elektrod.: $F(2,56) = 87.05$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = 1.43$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = .34$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .76$ Gr.: $F(2,28) = .70$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .958$ $\epsilon = .888$ $\epsilon = .782$

N1-L.	Zeit: $F(2,56) = 1.53$	$p > .1$	$\varepsilon = .875$
	Zeit*Gr.: $F(4,56) = .53$	$p > .1$	
	Elektrod.: $F(2,56) = 2.28$	$p > .1$	$\varepsilon = .799$
	Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .47$	$p > .1$	
	Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = .62$	$p > .1$	$\varepsilon = .822$
	Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = 1.32$	$p > .1$	
P2-L.	Gr.: $F(2,28) = 1.01$	$p > .1$	
	Zeit: $F(2,56) = 2.37$	$p > .1$	$\varepsilon = .886$
	Zeit*Gr.: $F(4,56) = .59$	$p > .1$	
	Elektrod.: $F(2,56) = 6.22$	$p = .011$	$\varepsilon = .660$
	Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = 1.37$	$p > .1$	
	Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = 1.02$	$p > .1$	$\varepsilon = .780$
	Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .90$	$p > .1$	
	Gr.: $F(2,28) = .42$	$p > .1$	

Tabelle C 3.4.2: t-Tests über die Komponenten auf die Standardtöne im Oddball-Paradigma

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N1-A. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = 3.35$	$p = .002$
	Fz-Pz: $t(30) = -7.12$	$p < .001$
	Cz-Pz: $t(30) = -13.14$	$p < .001$
P2-A. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = -3.34$	$p = .002$
	Fz-Pz: $t(30) = 2.24$	$p = .033$
	Cz-Pz: $t(30) = 6.20$	$p < .001$
V. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = -5.16$	$p < .001$
	Fz-Pz: $t(30) = 7.14$	$p < .001$
	Cz-Pz: $t(30) = 14.04$	$p < .001$
P2-L. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = 4.18$	$p < .001$
	Fz-Pz: $t(30) = 2.71$	$p = .011$
	Cz-Pz: $t(30) = 1.02$	$p > .1$

Tabelle C 3.4.3.: 3-faktorielle ANOVAs über EKP-Komponenten zu den drei Messzeitpunkten in den drei Gruppen auf die Zieltöne im Oddball-Paradigma

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
N2-A.	Zeit: $F(2,56) = 2.13$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = .71$ Elektrod.: $F(2,56) = 16.87$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .75$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = 3.99$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .97$ Gr.: $F(2,28) = .23$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .007$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .885$ $\epsilon = .950$ $\epsilon = .853$
P3-A.	Zeit: $F(2,56) = 1.72$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = 1.09$ Elektrod.: $F(2,56) = 21.77$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .95$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = 2.25$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .28$ Gr.: $F(2,28) = .56$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .081$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .986$ $\epsilon = .985$ $\epsilon = .838$
SW	Zeit: $F(2,56) = 1.66$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = 1.27$ Elektrod.: $F(2,56) = 53.33$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .92$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = 2.70$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .38$ Gr.: $F(2,28) = .72$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p = .049$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .739$ $\epsilon = .949$ $\epsilon = .777$
N2-L.	Zeit: $F(2,56) = .91$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = .98$ Elektrod.: $F(2,56) = 4.04$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .25$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = .53$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = 1.16$ Gr.: $F(2,28) = 1.48$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .024$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .873$ $\epsilon = .966$ $\epsilon = .858$
P3-L.	Zeit: $F(2,56) = .81$ Zeit*Gr.: $F(4,56) = .10$ Elektrod.: $F(2,56) = 32.74$ Elektrod.*Gr.: $F(4,56) = .76$ Zeit*Elektrod.: $F(4,112) = 1.48$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,112) = .81$ Gr.: $F(2,28) = 3.10$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p = .061$	$\epsilon = .922$ $\epsilon = .984$ $\epsilon = .764$

Tabelle C 3.4.4: t-Tests über die Komponenten auf die Zieltöne im Oddball-Paradigma

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N2-A. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = 6.46$ Fz-Pz: $t(30) = 1.45$ Cz-Pz: $t(30) = -3.81$	$p < .001$ $p > .1$ $p = .001$
P3-A. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = 2.88$ Fz-Pz: $t(30) = -3.71$ Cz-Pz: $t(30) = -6.29$	$p = .007$ $p = .001$ $p < .001$
SW (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = 2.13$ Fz-Pz: $t(30) = -7.91$ Cz-Pz: $t(30) = -8.87$	$p = .042$ $p < .001$ $p < .001$
N2-L. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = -2.78$ Fz-Pz: $t(30) = -.89$ Cz-Pz: $t(30) = 2.18$	$p = .009$ $p > .1$ $p = .037$
P3-L. (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(30) = -3.87$ Fz-Pz: $t(30) = -7.83$ Cz-Pz: $t(30) = -4.53$	$p = .001$ $p < .001$ $p < .001$
P3-L. (Haupteffekt Gruppe)	$E_2-E_2/P: t(19) = -2.30$ $E_2-Pl: t(19) = -.13$ $E_2/P-Pl: t(187) = 2.13$	$p = .033$ $p > .1$ $p = .047$

Tabelle C 3.4.5: 2-faktorielle ANOVAs über die Komponenten auf die Zieltöne im Oddball-Paradigma

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
N2-A. (Interaktion zwischen Zeit und Elektrode)	Zeit an Fz: $F(2,60) = .13$ Zeit an Cz: $F(2,60) = 2.34$ Zeit an Pz: $F(2,60) = 6.02$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .005$	$\epsilon = .899$ $\epsilon = .973$ $\epsilon = .911$
P3-A. (Interaktion zwischen Zeit und Elektrode)	Zeit an Fz: $F(2,60) = 1.64$ Zeit an Cz: $F(2,60) = 1.63$ Zeit an Pz: $F(2,60) = 2.63$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .082$	$\epsilon = .969$ $\epsilon = .975$ $\epsilon = .969$
SW (Interaktion zwischen Zeit und Elektrode)	Zeit an Fz: $F(2,60) = .37$ Zeit an Cz: $F(2,60) = 1.92$ Zeit an Pz: $F(2,60) = 2.89$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .080$	$\epsilon = .757$ $\epsilon = .820$ $\epsilon = .750$

Tabelle C 3.4.6: t-Tests über die Komponenten auf die Zieltöne im Oddball-Paradigma

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
N2-A. an Pz (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(30) = 2.79$ A-C: $t(30) = 3.02$ B-C: $t(30) = 1.01$	$p = .009$ $p = .005$ $p > .1$
P3-A. an Pz (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(30) = -1.35$ A-C: $t(30) = 1.05$ B-C: $t(30) = 2.11$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .044$
SW an Pz (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(30) = -.45$ A-C: $t(30) = 1.66$ B-C: $t(30) = 1.99$	$p > .1$ $p > .1$ $p = .056$

Tabelle C 3.5.1: 3-faktorielle ANOVAs über EKP-Komponenten zu den drei Messzeitpunkten in den drei Gruppen auf die Töne im Dichotischen Hören

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
MMN	Zeit: $F(2,60) = 3.64$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 1.99$ Elektrod.: $F(2,60) = 7.17$ Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = .59$ Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = 1.90$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = 2.54$ Gr.: $F(2,30) = .22$	$p = .043$ $p > .1$ $p = .002$ $p > .1$ $p > .1$ $p = .023$ $p > .1$	$\epsilon = .793$ $\epsilon = .926$ $\epsilon = .803$
Frühe Komponente der Nd.	Zeit: $F(2,60) = 1.03$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = .85$ Elektrod.: $F(2,60) = 23.33$ Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = 1.11$ Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = .99$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = .91$ Gr.: $F(2,30) = .77$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = 1.000$ $\epsilon = .738$ $\epsilon = .860$
Späte Komponente der Nd	Zeit: $F(2,60) = .25$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 1.62$ Elektrod.: $F(2,60) = 17.73$ Elektrod.*Gr.: $F(4,60) = .88$ Zeit*Elektrod.: $F(4,120) = .92$ Zeit*Elektrod.*Gr.: $F(8,120) = .53$ Gr.: $F(2,30) = 1.28$	$p > .1$ $p > .1$ $p < .001$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .921$ $\epsilon = .918$ $\epsilon = .693$

Tabelle C 3.5.2: t-Tests über die Komponenten im Dichotischen Hören

EKP-Komponente	t-Wert	p-Wert
MMN (Haupteffekt Zeit)	A-B: $t(32) = 2.46$ A-C: $t(32) = .49$ B-C: $t(32) = -2.35$	$p = .020$ $p > .1$ $p = .025$
MMN (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(32) = 1.63$ Fz-Pz: $t(32) = -2.02$ Cz-Pz: $t(32) = -4.13$	$p > .1$ $p = .052$ $p < .001$
Nd (1) (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(32) = 6.09$ Fz-Pz: $t(32) = 1.88$ Cz-Pz: $t(32) = -4.80$	$p < .001$ $p = .069$ $p < .001$
Nd (2) (Haupteffekt Elektrode)	Fz-Cz: $t(32) = .68$ Fz-Pz: $t(32) = -5.10$ Cz-Pz: $t(32) = -4.87$	$p > .1$ $p < .001$ $p < .001$

Tabelle C 3.5.3: 2-faktorielle ANOVA über die Komponenten im Dichotischen Hören

EKP-Komponenten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
MMN an Fz (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Zeit: $F(2,60) = 3.71$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 2.99$ Gr.: $F(2,30) = .01$	$p = .036$ $p = .032$ $p > .1$	$\epsilon = .885$
MMN an Cz (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Zeit: $F(2,60) = 2.94$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = 1.84$ Gr.: $F(2,30) = .62$	$p = .071$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .835$
MMN an Pz (Interaktion zwischen Zeit und Gruppe)	Zeit: $F(2,60) = 2.69$ Zeit*Gr.: $F(4,60) = .15$ Gr.: $F(2,30) = .21$	$p = .090$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .788$
MMN an Fz	Gr. an A: $F(2,30) = 1.11$ Gr. an B: $F(2,30) = 1.02$ Gr. an C: $F(2,30) = 2.42$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	

Tabelle C 3.6.1: 2-faktorielle ANOVAs der psychologischen Daten in den drei Gruppen und über die verschiedenen Messzeitpunkten

Psychol. Daten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
ADS-K	Zeit: $F(2,62) = .12$ Gr: $F(2,31) = .76$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .89$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .980$
MDBF-GS	Zeit: $F(2,62) = .12$ Gr: $F(2,31) = 2.01$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.52$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .995$
MDBF-WM	Zeit: $F(2,62) = 1.21$ Gr: $F(2,31) = 1.80$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .94$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .879$
MDBF-RU	Zeit: $F(2,62) = 2.10$ Gr: $F(2,31) = .06$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.06$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .937$

Tabelle C 3.7.1: 2-faktorielle ANOVAs der behaviouralen Daten in den drei Gruppen und über die verschiedenen Messzeitpunkten

Behaviourale Daten	F-Wert	p-Wert	ϵ -Wert
Fehler (OP-Ziel)	Zeit: $F(2,62) = .02$ Gr: $F(2,31) = 1.07$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .21$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .911$
Fehler (OP-Standard)	Zeit: $F(2,62) = 9.03$ Gr: $F(2,31) = .98$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .25$	$p < .001$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .949$
Fehler (OP)	Zeit: $F(2,62) = 3.24$ Gr: $F(2,31) = 1.05$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .23$	$p = .050$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .927$
Fehler (DL-AS-hoch)	Zeit: $F(2,62) = 4.79$ Gr: $F(2,31) = 1.59$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.00$	$p = .026$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .641$
Fehler (DL-AT-hoch)	Zeit: $F(2,62) = 1.28$ Gr: $F(2,31) = .02$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.93$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .998$
Fehler (DL-US-hoch)	Zeit: $F(2,62) = .94$ Gr: $F(2,31) = .54$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .89$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .776$
Fehler (DL-UT-hoch)	Zeit: $F(2,62) = 1.24$ Gr: $F(2,31) = .94$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.68$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .907$
Fehler (DL-AS-tief)	Zeit: $F(2,62) = 3.40$ Gr: $F(2,31) = .67$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .47$	$p = .048$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .849$
Fehler (DL-AT-tief)	Zeit: $F(2,62) = 1.03$ Gr: $F(2,31) = .86$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.27$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .904$
Fehler (DL-US-tief)	Zeit: $F(2,62) = .87$ Gr: $F(2,31) = .17$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 2.07$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .790$
Fehler (DL-UT-tief)	Zeit: $F(2,62) = .74$ Gr: $F(2,31) = .80$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .80$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .500$
Fehler (DL-AS)	Zeit: $F(2,62) = 4.91$ Gr: $F(2,31) = .88$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .97$	$p = .014$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .874$
Fehler (DL-AT)	Zeit: $F(2,62) = 1.59$ Gr: $F(2,31) = .20$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.77$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .957$
Fehler (DL-US)	Zeit: $F(2,62) = 1.40$ Gr: $F(2,31) = .31$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.69$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .677$
Fehler (DL-UT)	Zeit: $F(2,62) = 1.34$ Gr: $F(2,31) = 1.16$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 2.03$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .897$
Fehler (DL)	Zeit: $F(2,62) = 9.93$ Gr: $F(2,31) = 1.02$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.64$	$p = .001$ $p > .1$ $p > .1$	$\epsilon = .722$

Fehler gesamt	Zeit: $F(2,62) = 11.22$ Gr: $F(2,31) = .97$ Zeit*Gr: $F(4,62) = 1.34$	$p < .001$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .752$
RT (OP)	Zeit: $F(2,62) = .12$ Gr: $F(2,31) = 1.25$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .62$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .893$
RT (DL)	Zeit: $F(2,62) = 1.77$ Gr: $F(2,31) = 1.58$ Zeit*Gr: $F(4,62) = .72$	$p > .1$ $p > .1$ $p > .1$	$\varepsilon = .947$

Tabelle C 3.7.2: Vergleich der Fehler in den Testungen untereinander für alle Teilnehmerinnen

Behaviourale Daten	t-Wert	p-Wert
Fehler (OP-Standard)	A-B: $t(33) = 3.35$ A-C: $t(33) = 3.84$ B-C: $t(33) = .54$	$p = .002$ $p = .001$ $p > .1$
Fehler (OP)	A-B: $t(33) = 1.95$ A-C: $t(33) = 2.71$ B-C: $t(33) = .24$	$p = .060$ $p = .011$ $p > .1$
Fehler (DL-AS-hoch)	A-B: $t(33) = 2.59$ A-C: $t(33) = 2.14$ B-C: $t(33) = .21$	$p = .014$ $p = .040$ $p > .1$
Fehler (DL-AS-tief)	A-B: $t(33) = 2.15$ A-C: $t(33) = 2.27$ B-C: $t(33) = .87$	$p = .039$ $p = .030$ $p > .1$
Fehler (DL-AS)	A-B: $t(33) = 2.21$ A-C: $t(33) = 3.05$ B-C: $t(33) = .42$	$p = .034$ $p = .005$ $p > .1$
Fehler (DL)	A-B: $t(33) = 3.55$ A-C: $t(33) = 3.18$ B-C: $t(33) = .64$	$p = .001$ $p = .003$ $p > .1$
Fehler gesamt	A-B: $t(33) = 3.67$ A-C: $t(33) = 3.52$ B-C: $t(33) = .68$	$p = .001$ $p = .001$ $p > .1$