

**HORMONE** Die Nebenwirkungen der Antibabypille werden seit Jahren heiß diskutiert. Was allerdings nur wenige Frauen wissen: Das Verhütungsmittel könnte auch das Gehirn beeinflussen und manche kognitiven Fähigkeiten sogar verbessern.

# Verhütung mit Folgen

VON BELINDA PLETZER



### UNSERE EXPERTIN

*Belinda Pletzer* forscht am Schwerpunkt für kognitive Neurowissenschaften der Universität Salzburg. Sie untersucht den Einfluss von Geschlechtshormonen auf Gehirn und Verhalten.



**O**b Spirale, Dreimonatsspritzen, Pflaster oder Zäpfchen – rund 200 Millionen Frauen weltweit setzen heutzutage bei der Empfängnisverhütung auf die Hilfe von Hormonen, wie aus Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO hervorgeht. Das mit Abstand am weitesten verbreitete hormonelle Verhütungsmittel ist die Antibabypille: Seitdem die erste »Pille« 1960 auf den Markt kam, greift in Industrieländern nahezu jede Frau irgendwann einmal im Lauf ihres Lebens auf sie zurück.

Ärzte verschreiben sie mittlerweile nicht mehr nur zur Empfängnisverhütung; auch bei Hautproblemen, Menstruationsbeschwerden und zyklusbedingten Stimmungsschwankungen soll sie Abhilfe schaffen. Etwa die Hälfte aller Frauen setzt die Antibabypille jedoch bereits nach kurzer Zeit wieder ab, weil sie ihrerseits Symptome wie Haut- und Stimmungsverschlechterungen als Nebenwirkungen hervorrufen kann.

Diese schädlichen Effekte sind in den vergangenen Jahren wieder stärker in den Fokus der öffentlichen Aufmerksamkeit gerückt. So berichteten im Frühjahr 2016 tausende Frauen auf Twitter unter dem Hashtag »#MyPillStory« über ihre Erfahrungen mit der Verhütungsmethode. In einem Großteil der Tweets klagten die Anwenderinnen vor allem über Probleme wie Müdigkeit, Depression und sexuelle Lustlosigkeit, die sie selbst mit der Pille in Verbindung brachten.

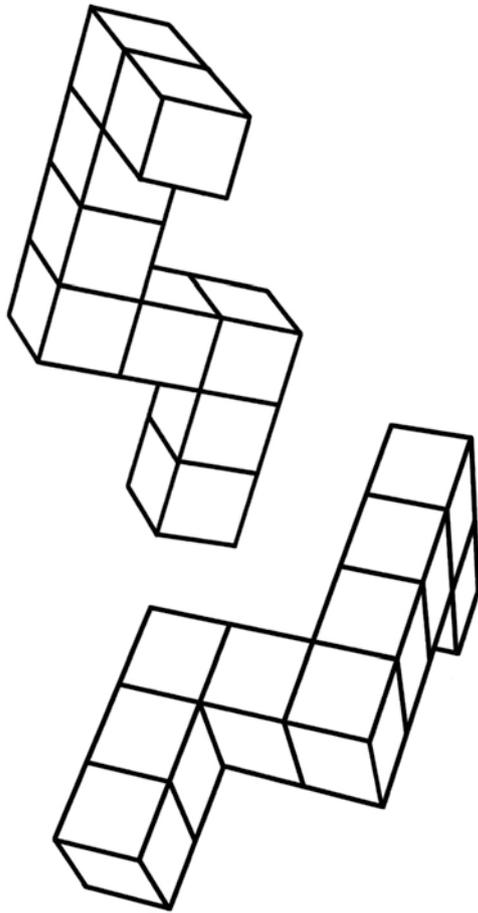
Neuere Studien zeigen allerdings: Die Antibabypille könnte noch ganz andere Auswirkungen auf das Verhalten und Erleben von Frauen haben, von denen viele

## *Auf einen Blick:* Hormoncocktail fürs Gehirn

**1** Die Antibabypille unterdrückt mit Hilfe von synthetischen Signalstoffen die natürlichen Hormonschwankungen während des Menstruationszyklus.

**2** Neuere Studien deuten darauf hin, dass dies ebenfalls Veränderungen im Denken und Handeln von Frauen hervorrufen könnte, die weit über die übliche Palette an Nebenwirkungen hinausgehen. So scheinen Pillenanwenderinnen über ein besseres sprachliches Gedächtnis und ein besseres räumliches Vorstellungsvermögen zu verfügen.

**3** Diese Veränderungen spiegeln sich auch im Gehirn wider. Dort zeigen sie sich vor allem im frontalen Kortex sowie im Gyrus fusiformis, der auf die Erkennung von Gesichtern spezialisiert ist.



**Rotationsaufgaben helfen Wissenschaftlern, das räumliche Vorstellungsvermögen von Probanden zu testen. In diesem Beispiel gilt es zu entscheiden, ob beide Abbildungen dieselbe Figur aus unterschiedlichen Blickwinkeln zeigen oder ob es sich um verschiedene Figuren handelt.**

Anwenderinnen bislang gar nichts ahnen. Denn möglicherweise beeinflusst sie auch die kognitiven Fähigkeiten und wirkt sich direkt auf das Gehirn aus.

Ihre empfängnisverhütende Wirkung verdankt die Antibabypille typischerweise einer Kombination aus zwei synthetischen Hormonen: Ethinylöstradiol, verwandt mit dem körpereigenen Östradiol, und einem künstlichen Gestagen, das dem Progesteron ähnelt. Diese Botenstoffe greifen in den natürlichen Hormonhaushalt der Frau ein und unterdrücken jene Veränderungen während des Menstruationszyklus, die normalerweise den Eisprung auslösen. Das verhindert nicht nur eine mögliche Schwangerschaft, sondern dämpft auch die Produktion der körpereigenen Geschlechtshormone insgesamt stark.

Die Hormonschwankungen während eines normalen Monatszyklus lösen jedoch nicht nur den Eisprung zur Zyklusmitte und die Menstruationsblutung zum

YOUSUN KOH

Ende eines Zyklus aus. Sie gehen ebenfalls mit einer Reihe von Veränderungen im Denken, Fühlen und Handeln einher, die aus evolutionsbiologischer Sicht die Empfängnis sowie die Aufrechterhaltung einer Schwangerschaft begünstigen. So fanden Studien etwa Hinweise darauf, dass sich während der Zeit des Eisprungs das Risikoverhalten von Frauen verändert. Neben ihrer Stimmung verbessert sich auch ihr Hör-, Seh- und Geruchssinn. Die Lust auf Sex steigt, und sie fühlen sich vor allem zu Männern hingezogen, die sich genetisch besonders stark von ihnen unterscheiden. Nach dem Eisprung sinkt die Libido wieder ab. Frauen bevorzugen dann eher Partner, die ihnen genetisch ähnlicher sind.

In den vergangenen Jahren haben sich Wissenschaftler immer stärker der Frage gewidmet, wie sich die kognitiven Fähigkeiten und das Gehirn im Lauf des Menstruationszyklus verändern. Noch ist die Datenlage allerdings uneinheitlich, wie 2014 eine Übersichtsarbeit von Inger Sundström Poromaa und Malin Gingnell von der Universität Uppsala in Schweden zeigte. Es gibt jedoch erste Hinweise darauf, dass sich die sprachlichen Fähigkeiten und das Gedächtnis von Frauen nach dem Eisprung verbessern, während das räumliche Vorstellungsvermögen in dieser Zeit eher abnimmt. Damit einhergehend konnten Forscher bereits Veränderungen im Hippocampus entdecken, jener Hirnregion, die unter anderem bei Gedächtnisprozessen und der räumlichen Vorstellung eine wichtige Rolle spielt.

Durch die Beeinflussung der natürlichen Hormonschwankungen unterdrückt die Antibabypille all diese Veränderungen. Entsprechend wäre es zum Beispiel denkbar, dass negative Verstimmungen, die mit ihrer Einnahme in Verbindung gebracht werden, dadurch entstehen, dass das kurzfristige Gefühlshoch während des Eisprungs ausbleibt. Und an der Unlust auf Geschlechtsverkehr oder veränderten Präferenzen bei der Partnerwahl könnte das Fehlen des Eisprungs ebenfalls schuld sein.

### **Künstliche Hormone mit starker Wirkung**

Auf der anderen Seite zeichnet sich zunehmend ab, dass die Antibabypille Körper und Psyche selbst gravierend beeinflussen könnte. Die synthetischen Hormone, die Pillenanwenderinnen zu sich nehmen, senken nicht nur den Spiegel der körpereigenen Botenstoffe, die sie nachahmen, zum Teil entfalten sie eine deutlich stärkere Wirkung als diese. Und das gilt nicht nur für die weiblichen Geschlechtshormone Östradiol und Progesteron, sondern auch für das männliche Geschlechtshormon Testosteron. Dessen Produktion wird ebenfalls gedrosselt – auf der anderen Seite ähneln vor allem ältere synthetische Gestagene wie Levonorgestrel ihm in der chemischen Struktur.

Das macht es manchmal schwierig vorherzusagen, wie die Pille ein bestimmtes Verhalten beeinflussen

wird. Es ist sogar möglich, dass verschiedene Pillen dasselbe Verhalten auf ganz unterschiedliche Art und Weise verändern, vor allem wenn sie in ihrer Gestagen-Komponente voneinander abweichen.

Obwohl Frauen die Antibabypille seit mehr als einem halben Jahrhundert als Verhütungsmittel nutzen, haben Forscher bislang gerade einmal eine knappe Hand voll Studien über ihren Einfluss auf Gehirn und Denkvermögen veröffentlicht. Das ist besonders erstaunlich, wenn man bedenkt, dass ähnliche synthetische Botenstoffe ebenfalls in der Hormonersatztherapie nach der Menopause zum Einsatz kommen, deren Kosten und Nutzen nach wie vor umstritten sind.

In diesem Zusammenhang am besten erforscht ist derzeit die Wirkung der Antibabypille auf das Gedächtnis. Drei voneinander unabhängige Studien konnten zeigen, dass Frauen, die sie einnehmen, über ein besseres sprachliches Erinnerungsvermögen verfügen. Sie können sich also beispielsweise zufällig ausgewählte Wörter besser einprägen als Frauen, die nicht auf hormonelle Verhütung setzen, und auch als Männer. Insgesamt fallen die Ergebnisse der Pillenanwenderinnen in solchen Gedächtnistests zudem an jenen Tagen, an denen sie das Verhütungsmittel tatsächlich einnehmen, besser aus als in der siebentägigen »Pillenpause«, die üblicherweise am Ende eines jeden Zyklus erfolgt. Ein

Team um Nicole Petersen von der University of California in Los Angeles entdeckte 2015, dass Pillenanwenderinnen auch weniger anfällig für »falsche Erinnerungen« sind. Es kommt bei ihnen also zum Beispiel seltener vor, dass sie der felsenfesten Überzeugung sind, sich an ein vergangenes Ereignis zu erinnern, welches in dieser Form überhaupt nie stattgefunden hat. Zudem könnte das Gedächtnis von Frauen, die mit der Antibabypille verhüten, weniger stark unter Schlafentzug oder Stress leiden, als dies bei anderen Frauen der Fall ist, wie weitere Studien zeigen.

### Widersprüchliche Ergebnisse

Ob auch ein Zusammenhang zwischen der Einnahme der Antibabypille und dem räumlichen Denkvermögen besteht, ist dagegen noch unklar. Einzelne Studien fanden Hinweise darauf, dass Pillenanwenderinnen sich dreidimensionale Objekte offenbar besser aus verschiedenen Blickwinkeln vorstellen können. Ramune Griksiene und Osvalda Ruksenas von der litauischen Universität Vilnius machten 2011 allerdings die gegenteilige Beobachtung.

Ein Team um Whitney Wharton konnte an der University of Wisconsin zeigen, dass dies möglicherweise mit der Zusammensetzung der verschiedenen Antibabypillen zusammenhängt. Ältere Präparate, die schon re-

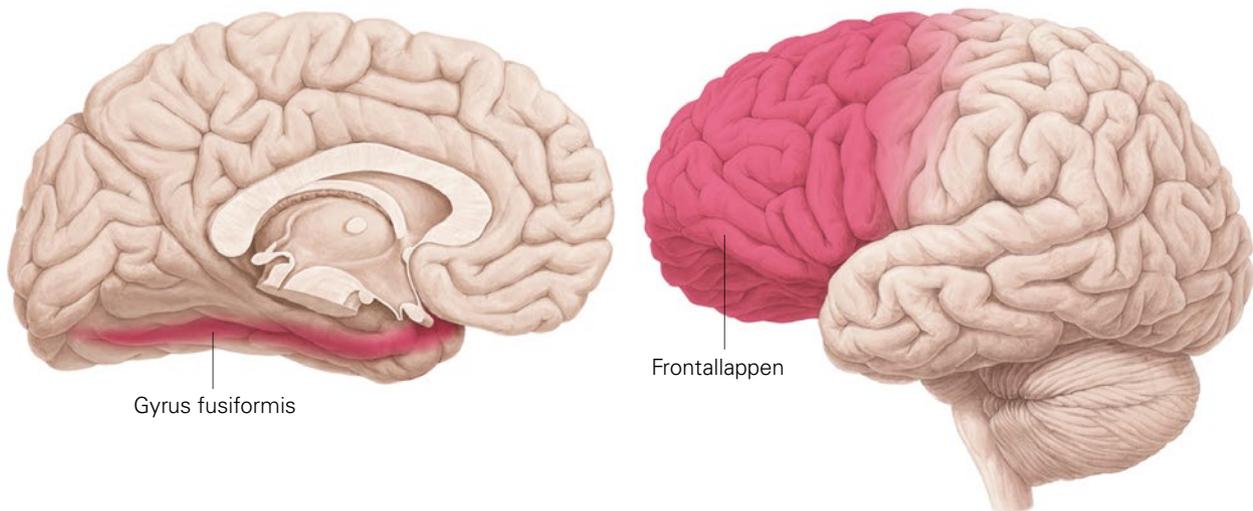


JETZT  
IM ABO  
BESTELLEN  
UND 15 %  
SPAREN

Die **Spektrum** SPEZIAL-Reihe **BMH** erscheint viermal pro Jahr – im Abonnement für nur € 29,60 inkl. Inlandspporto (ermäßigt auf Nachweis € 25,60). Noch vor Erscheinen im Handel erhalten Sie die Hefte frei Haus und sparen dabei über 15 % gegenüber dem Einzelkauf!

[www.spektrum.de/spezialabo](http://www.spektrum.de/spezialabo)

Biologie Medizin Hirnforschung



## So wirkt die Antibabypille auf das Gehirn

Seit einigen Jahren finden Forscher zunehmend Hinweise darauf, dass manche Hirnregionen bei Frauen vergrößert sind, die mit der Antibabypille verhüten. Das trifft

auf Areale im Frontallappen an der Stirnseite des Gehirns zu, die unter anderem an zahlreichen höheren kognitiven Funktionen mitwirken sowie an der Emotionsverarbei-

tung. Auch der Gyrus fusiformis an der Innenseite des Schläfenlappens ist bei Pillenanwenderinnen größer. Er spielt bei der Gesichtserkennung eine Rolle.

lativ lange auf dem Markt sind, beinhalten vor allem das Gestagen Levonorgestrel, das dem männlichen Geschlechtshormon Testosteron ähnelt. Neuere Pillen setzen dagegen oft auf Drospirenon, das als Gegenspieler des Testosterons agiert – also genau jenes Hormons, auf das oftmals auch die Unterschiede im räumlichen Denken zwischen Männern und Frauen zurückgeführt werden. Daher erscheint es möglich, dass Pillen mit testosteronähnlichen Hormonen das räumliche Vorstellungsvermögen verbessern, während solche, die Testosteron hemmende Hormone beinhalten, derartige Fähigkeiten entsprechend verschlechtern.

### Je nach Rezept

Diese Annahme deckt sich mit den Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Wharton: Frauen, die ältere Pillen einnahmen, zeigten mehr Talent in entsprechenden Aufgaben als Frauen, die ohne hormonelle Hilfsmittel verhüteten. Hatten Probandinnen dagegen von ihrem Arzt neuere Antibabypillen verschrieben bekommen, stellten sie sich wiederum ungeschickter in puncto Raumvorstellung an. Diese Daten beziehen sich allerdings lediglich auf Studien, in denen die Teilnehmerinnen im Geist dreidimensionale Objekte rotieren lassen mussten, um anschließend zu entscheiden, ob es sich bei zwei unterschiedlichen Formen, die ihnen aus verschiedenen Perspektiven gezeigt wurden, um ein und dasselbe Objekt handelte. Studien, die sich mit anderen Aspekten des räumlichen Denkens befasst haben, fanden noch keine Unterschiede zwischen Frauen mit und ohne Pillenrezept.

Unklar ist bislang auch, ob die Antibabypille möglicherweise die sprachlichen Fähigkeiten ihrer Anwenderinnen beeinflusst. Während sich die betreffenden Frauen im Durchschnitt zwar Wortlisten besser einprägen können, scheinen sie auf der anderen Seite jedoch schlechter abzuscheiden, wenn es um die so genannte Wortflüssigkeit geht, sie also etwa möglichst viele Tiere aufzählen sollen, die mit dem Buchstaben K beginnen. Studien, die sich mit anderen sprachlichen Aufgaben beschäftigen, konnten bisher noch keinen Einfluss der Pille feststellen.

Sollten hormonelle Verhütungspräparate tatsächlich einen direkten Einfluss auf die kognitiven Fähigkeiten von Frauen haben, dann liegen die Ursachen dafür wahrscheinlich im Gehirn. Auf solchen neuronalen Veränderungen liegt ein spezieller Fokus meiner eigenen Arbeitsgruppe an der Universität Salzburg. Im Jahr 2010 stellten wir zum ersten Mal fest, dass manche Hirnregionen bei Frauen, die die Pille einnehmen, größer sind als bei Probandinnen, die anders oder gar nicht verhüten. Zwei Areale sind dabei von besonderem Interesse: der frontale Kortex, der an zahlreichen höheren kognitiven Prozessen mitarbeitet, und der fusiforme Gyrus, der vor allem mit der Erkennung von Gesichtern in Verbindung gebracht wird.

Im Hinblick auf den frontalen Kortex liefern Studien aktuell noch ein Bild, das auf den ersten Blick widersprüchlich erscheint. Während wir in unserer ersten Untersuchung eine deutliche Vergrößerung dieser Hirnregionen bei Pillenanwenderinnen feststellen konnten, stießen wir in Folgestudien – ebenso wie eine

Arbeitsgruppe von der University of California – auf kleinere frontale Regionen bei den betroffenen Frauen. Auch hier ist es wahrscheinlich, dass diese Ergebnisse mit der Art der Pille zusammenhängen, welche die Frauen einnahmen. Während wir in unserer ersten Untersuchung nicht zwischen Probandinnen mit älteren und solchen mit neueren Pillen unterschieden, nahmen an den beiden Folgestudien jeweils nur Frauen teil, die ältere Präparate einnahmen. Möglicherweise haben wir auch schlicht verschiedene Populationen von Frauen untersucht. So fanden andere Forscherteams zum Beispiel Hinweise darauf, dass Stimmungsveränderungen, die auf die Einnahme der Antibabypille zurückgehen, mit veränderten Aktivierungsmustern im frontalen Kortex in Verbindung stehen könnten. Daher gehen wir im Moment der Frage nach, ob sich die Volumenveränderung im Frontallappen zwischen Frauen, deren Stimmung sich durch die Einnahme der Präparate verbessert hat, und solchen, die von einer Stimmungsver schlechterung berichten, in irgendeiner Form unterscheidet.

### Sensibel für Gesichter

Der fusiforme Gyrus war hingegen in allen Studien vor allem bei Frauen vergrößert, die eine neuere Pille einnahmen – und zwar umso stärker, je länger sie bereits auf diese Präparate zurückgriffen. Ein Team um Klara Mareckova vom Rotman Research Institute in Toronto, Kanada, entdeckte zudem, dass das Areal bei Pillenanwenderinnen tatsächlich stärker auf Gesichter reagiert. Auch dieses Muster zeigte sich umso deutlicher, je länger die getesteten Frauen die Antibabypille bereits einnahmen. Als Nächstes wollen Wissenschaftler daher untersuchen, ob dies einen direkten Einfluss auf die Partnerwahl hat.

Eine weitere Frage ist, inwieweit die Veränderungen im fusiformen Gyrus auch wieder umkehrbar sind – etwa wenn die betreffenden Personen die Pille wieder absetzen oder mit der Einnahme wie üblich nach 21 Tagen für eine Woche pausieren. In unseren Untersuchungen haben wir tatsächlich erste Hinweise darauf gefunden, dass die Veränderungen im fusiformen Gyrus und im Frontallappen in der Pillenpause zurückgehen. Dies ist vor allem bei Nutzerinnen älterer Pillen der Fall. Al-

erdings waren auch bei Frauen, welche die Pille aktuell nicht mehr einnehmen, manche Hirnregionen nach wie vor umso größer, je länger diese Personen zuvor hormonell verhütet hatten. Dies betrifft vor allem den Hippocampus.

Obwohl die meisten Studien über den Einfluss der Antibabypille auf Gehirn und Verhalten inzwischen in eine ähnliche Richtung weisen und spannende neue Forschungsfragen aufwerfen, sollte man die Ergebnisse mit Vorsicht interpretieren. Der Grund dafür liegt nicht nur in der nach wie vor sehr geringen Anzahl an Studien, sondern auch in deren Aufbau.

Zahlreiche Untersuchungen vergleichen Frauen, die mit der Antibabypille verhüten, mit solchen, die das nicht tun. Es ist jedoch durchaus möglich, dass diese beiden Gruppen sich schon vor der Wahl des Verhütungsmittels unterschieden haben. So sind sicherlich in der Gruppe der Anwenderinnen mehr Frauen zu finden, die von den Präparaten gesundheitlich und emotional profitieren, während von den anderen manche vermutlich bereits unter unerwünschten Nebenwirkungen zu leiden hatten. Zudem könnte es auch sozioökonomische Gründe haben, warum manche Frauen auf die Pille setzen, während andere lieber andere hormonelle oder auch nichthormonelle Verhütungsmittel nutzen.

Inwiefern solche Unterschiede die bisherigen Ergebnisse beeinflusst haben, werden erst weitere Untersuchungen aufdecken können. Ein erster Schritt wird dabei sicher sein, Frauen über einen längeren Zeitraum hinweg zu beobachten, angefangen bei einem Zeitpunkt vor der ersten Einnahme der Antibabypille bis hin zu jenem Moment, in dem die Betroffenen das Präparat wieder absetzen.

Nichtsdestoweniger deutet vieles darauf hin, dass die Wirkung der Antibabypille weit über die bloße Empfängnisverhütung hinausgeht und dass sie das Erleben und Denken vielfältiger beeinflusst, als die meisten Menschen glauben. Es ist wichtig, diese Effekte weiter zu erforschen. Frauen haben ein Recht, darüber Bescheid zu wissen, um am Ende eine informierte Wahl in Bezug auf die Empfängnisverhütung treffen zu können. Das gilt vor allem für Jugendliche, deren Gehirn sich noch entwickelt. ★

### QUELLEN

Petersen, N. et al.: Decreased Susceptibility to False Memories from Misinformation in Hormonal Contraception Users. *In: Memory* 23, S. 1029–1038, 2015

Pletzer, B. et al.: Differential Effects of Androgenic and Anti-Androgenic Progestins on Fusiform and Frontal Gray Matter Volumes and Face Recognition Performance. *In: Brain Research* 1596, S. 108–115, 2015

Sundström Poromaa, I., Gingnell, M.: Menstrual Cycle Influence on Cognitive Function and Emotion Processing – from a Reproductive Perspective. *In: Frontiers in Neuroscience* 10.3389/fnins.2014.00380, 2014

Weitere Quellen im Internet: [www.spektrum.de/artikel/1457421](http://www.spektrum.de/artikel/1457421)