

**Untersuchung der maternalen psychischen und
kardiovaskulären Belastung im ersten halben Jahr nach
Risikoschwangerschaft durch Präeklampsie**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades einer

Doktorin der Medizin (Dr. med.)

an der

Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin

Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin

vorgelegt von

Lea von Essen

aus

Hamburg

2024

Betreuer:in / Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Anke Diemert

Gutachter:in der Dissertation: Prof. Dr. Christina Magnussen

Vorsitz der Prüfungskommission: Prof. Dr. Christina Magnussen

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Petra Arck

Mitglied der Prüfungskommission: Prof. Dr. Silke Wiegand-Grefe

Datum der mündlichen Prüfung: 04.12.2025

Inhaltsverzeichnis

1	Arbeitshypothese	5
2	Einleitung	6
2.1	Präeklampsie	6
2.2	Messung von Stress und Belastung	13
2.3	Fragestellung	17
3	Material und Methoden.....	18
3.1	Patientinnen	18
3.2	Stichprobenbeschreibung.....	20
3.3	Variablen und Instrumentenbeschreibung	21
3.4	Statistik	24
4	Ergebnisse	32
4.1	Studienkohorte	32
4.2	Ergebnisse der psychologischen Testungen	35
4.3	Ergebnisse der kardiovaskulären Untersuchungen	40
4.4	Ergebnisse der Zusammenhangsanalyse	44
5	Diskussion.....	47
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
5.2	Pandemiebedingte Anpassungen des Studiendesigns	49
5.3	Studienkohorte und Vergleichskollektiv	51
5.4	Verwendete Messmethoden	52
5.5	Ergebnisse im aktuellen Forschungsdiskurs	58
5.6	Hypothesen und vermutete Mechanismen	63
5.7	Limitationen der Studie	68
5.8	Stärken der Studie	72
5.9	Ausblick.....	74
6	Zusammenfassung	77

Literaturverzeichnis	78
Abkürzungsverzeichnis	103
Abbildungsverzeichnis	105
Tabellenverzeichnis	106
Anhangsverzeichnis	107
Erklärung des Eigenanteils.....	109
Eidesstattliche Versicherung	111
Danksagung	112

1 Arbeitshypothese

Weltweit ist die Präeklampsie als eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES) eine der häufigsten Ursachen maternaler Todesfälle. Jährlich werden schätzungsweise über 4 Millionen Erstdiagnosen der Präeklampsie gestellt, welche den Tod von über 70.000 Frauen und 500.000 Kindern zur Folge haben (Dimitriadis et al., 2023). Seit mehreren Jahren stellt die Präeklampsie mitsamt ihrer maternalen Folgen einen wichtigen Gegenstand der medizinischen Forschung dar.

Es gibt zunehmend Anzeichen dafür, dass die Präeklampsie ein maßgeblicher Risikofaktor für künftige kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Ereignisse bei betroffenen Frauen darstellt (Brown et al., 2013). Frauen mit Präeklampsie entwickeln im späteren Leben mit einer signifikant höheren Wahrscheinlichkeit einen manifesten Bluthochdruck, einen Diabetes mellitus und andere kardiovaskuläre Erkrankungen wie eine Koronare Herzkrankheit (KHK) und einen Schlaganfall (Wu et al., 2017). In Studien konnte eine höhere postpartale Sterblichkeitsrate aller Ursachen bei Frauen mit Präeklampsie im Vergleich zu Frauen mit normotensiven Schwangerschaften nachgewiesen werden (Havers-Borgersen et al., 2023). Neben den kardialen Folgen der Präeklampsie gibt es zunehmend Hinweise aus der wissenschaftlichen Literatur, dass Frauen nach präeklampsischer Schwangerschaft im Vergleich zu nicht betroffenen Frauen eine schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität aufweisen. Des Weiteren ist das Risiko für die Entwicklung postpartaler psychischer Störungen wie postpartaler Depressionen signifikant erhöht (Roberts et al., 2022; Roes et al., 2005; Stern et al., 2014; Yuan et al., 2022).

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, die Auswirkungen von Präeklampsie auf das kardiovaskuläre System sowie auf die psychische Gesundheit der betroffenen Frauen zu analysieren. Im Rahmen dieser Untersuchung wird die Hypothese aufgestellt, dass Frauen mit Präeklampsie während der Schwangerschaft und nach der Entbindung erhöhte kardiovaskuläre und psychische Belastungszeichen aufweisen. Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden sowohl während der Schwangerschaft als auch sechs Monate nach der Entbindung entsprechende Untersuchungen durchgeführt.

2 Einleitung

2.1 Präeklampsie

2.1.1 Hintergrund

Die Präeklampsie zählt zu den HES, welche zu den häufigsten maternalen Komplikationen während der Schwangerschaft gehören. In Europa sind sie für die meisten mütterlichen Todesfälle verantwortlich und tragen mit über 20% zur mütterlichen perinatalen Mortalität bei (DGKG, 2024; Say et al., 2014). Jede zehnte schwangere Frau ist von einer HES betroffen, deren Folgen über die Geburt hinweg andauern und weitere gesundheitliche Komplikationen hervorrufen können (Cairns et al., 2017). Insbesondere die Präeklampsie als eine Form der HES zeichnet weltweit für mindestens 70.000 maternale Todesfälle pro Jahr verantwortlich (Lo et al., 2013). Obgleich beachtliche Erfolge in der medizinischen Forschung und Entwicklung zu verzeichnen sind, lässt sich in den Industrieländern ein kontinuierlicher Anstieg der Präeklampsie-Inzidenz beobachten (Khedagi & Bello, 2021).

Die Diagnose der Präeklampsie wird bei einem präexistenten oder schwangerschafts-induzierten Hypertonus und dem zusätzlichen Vorliegen einer mindestens einmalig aufgetretenen Organmanifestation, die sich durch keine andere Ursache erklären lässt, gestellt (DGKG, 2024). In den meisten Fällen manifestiert sich die Organschädigung in der Niere im Sinne einer Nierenfunktionsstörung, welche sich durch eine Proteinurie von $>300\text{mg/dl}$ oder durch eine erhöhte Protein-Kreatinin-Ratio $>30\text{mg/mmol}$ zeigt. Die Diagnose einer Präeklampsie kann auch ohne Nachweis einer Proteinurie gestellt werden, sofern Funktionseinschränkungen anderer Organsysteme nachgewiesen werden können (Khedagi & Bello, 2021). Dazu zählen eine Thrombozytopenie mit einer Thrombozytenzahl von weniger als $100.000/\mu\text{l}$, eine eingeschränkte Leberfunktion mit einer Transaminasenerhöhung auf mehr als das Doppelte der oberen Normgrenze, starke Bauchschmerzen im oberen rechten Quadranten oder im Epigastrium, die nicht durch andere Diagnosen zu erklären sind, eine Nierenfunktionsstörung, definiert als eine Erhöhung des Serumkreatinins auf über $1,1\text{mg/dl}$ oder auf das Doppelte des Ausgangswertes, ein Lungenödem, neu aufgetretene Kopfschmerzen, die durch Paracetamol nicht adäquat behandelbar sind oder eine uteroplazentare Funktionsstörung im Sinne einer Intrauterinen Wachstumsrestriktion

(IUGR) oder eines Small for Gestational Age (SGA) (DGGG, 2017; Khedagi & Bello, 2021). Sofern keine Organmanifestation nachweisbar ist, sind pathologische Präeklampsie-Marker im Blut, insbesondere die Serumkonzentrationen des *Placental growth factor* (PlGF) und des *Soluble fms-like Tyrosine Kinase-1* (sFlt-1), wegweisend für die Diagnosestellung (DGGG, 2024; Rana et al., 2019).

2.1.2 Bedeutung

Gemäß der aktuellen Definition wird die Präeklampsie als eine Erkrankung klassifiziert, die während der Schwangerschaft auftritt und mit der Entbindung des Kindes endet. Gegenwärtig steht keine kausale Therapie zur Verfügung. Unter Berücksichtigung der individuellen Situation ist abzuwägen, ob eine Entbindung als Therapieoption in Frage kommt, insbesondere wenn der Gesundheitszustand sowohl der erkrankten Schwangeren als auch des ungeborenen Kindes nicht mehr verantwortbar ist. Daher liegt der Fokus medizinischer Prävention und Observation primär auf der pränatalen Phase sowie der unmittelbaren Entbindungsperiode. Die Erkenntnis, dass eine Präeklampsie auch nach der Entbindung mit schwerwiegenden gesundheitlichen Folgen für die Mutter assoziiert ist, wurde durch eine Vielzahl von Studien belegt (Hauspurg et al., 2019; Srajer et al., 2022; Turbeville & Sasser, 2020).

Bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie. Das *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) sowie das *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) differenzieren zwischen moderaten und hohen Risikofaktoren. Zu den hohen Risikofaktoren zählen eine HES in einer vorangegangenen Schwangerschaft, Autoimmunerkrankungen wie ein systemischer Lupus erythematoses oder das Antiphospholipid-Syndrom, eine chronische Nierenerkrankung, ein Diabetes mellitus Typ 1 oder 2 sowie ein arterieller Bluthochdruck (Bartsch et al., 2016). Als moderate Risikofaktoren werden ein erhöhter Body-Mass-Index (BMI) von $>30 \text{ kg/m}^2$, Erstgravidität, Konzeption durch In-vitro-Fertilisation (IVF), ein maternales Alter von >40 Jahren, ein Abstand von >10 Jahren zwischen der jetzigen und vorangegangenen Schwangerschaft sowie Multiparität und eine positive Familienanamnese für Präeklampsie definiert (Dymara-Konopka et al., 2018).

Der Trend eines steigenden maternalen Alters bei Erstgeburt ist seit den 1970er Jahren zu beobachten (bpb, 2020). Im Jahr 1970 waren Frauen in Deutschland zum Zeitpunkt der Geburt ihres ersten Kindes im Durchschnitt 24,3 Jahre alt. Im Jahr 2010 stieg das maternale Alter bei Erstgeburt auf durchschnittlich 29,0 Jahre an und zwölf Jahre später, im Jahr 2022, lag es bei durchschnittlich 30,4 Jahren (Destatis, 2023). Des Weiteren lässt sich in Deutschland ein Anstieg der Lebendgeburten nach Kinderwunschbehandlung beobachten. Gleichzeitig zeigt sich ein Anstieg des mittleren Alters der Frauen zum Zeitpunkt der Kinderwunschbehandlung. Im Jahr 2021 lag dieses bei durchschnittlich 35,7 Jahren (DIR, 2022). Zusätzlich wird seitens der Wissenschaft seit Jahren auf die Zunahme von Übergewicht und Adipositas als ein zentrales Gesundheitsproblem hingewiesen. Insbesondere unter jungen Erwachsenen lässt sich eine Zunahme des Anteils übergewichtiger und adipöser Personen beobachten (Mensink et al., 2013).

In Anbetracht dieser Entwicklungen ist zu prognostizieren, dass die Präeklampsie in den kommenden Jahren in Deutschland eine zunehmend bedeutsamere Rolle in der geburts-hilflichen Betreuung einnehmen wird. Die Verzögerung des Gebäralters, ein Trend hin zu Schwangerschaften nach assistierter Reproduktion sowie die zunehmende Prävalenz von Übergewicht und Adipositas sind wesentliche Faktoren, die das Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie erhöhen. Diese Entwicklungen resultieren nicht nur in einer Erhöhung einzelner Risikofaktoren, sondern auch in einer Steigerung der Wahrscheinlichkeit des simultanen Vorliegens multipler Risikofaktoren. Letztere potenzieren das Erkrankungsrisiko kumulativ. Ein höheres maternales Alter ist mit einer Zunahme von Begleiterkrankungen assoziiert, darunter arterieller Bluthochdruck, ein erhöhter BMI und Typ-II-Diabetes mellitus. Diese Faktoren fungieren als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer Präeklampsie. Infolge des Anstiegs dieser Komorbiditäten ist in den kommenden Jahren mit einer signifikanten Zunahme von Risikoschwangerschaften durch Präeklampsie zu rechnen.

2.1.3 Ursachen

Der aktuelle Forschungsstand erlaubt keine abschließende Erklärung der Pathophysiologie, die der Präeklampsie zugrunde liegt. Es wird angenommen, dass unterschiedliche pathophysiologische Mechanismen je nach Subtyp der Erkrankung eine Rolle spielen (Amaral et

al., 2017; Ives et al., 2020; Marín et al., 2020). Die Präeklampsie wird in zwei Haupttypen unterteilt: early-onset Präeklampsie (eoPE) und late-onset Präeklampsie (loPE) (DGGG, 2024). Eine eoPE manifestiert sich vor der 34. SSW, während eine loPE nach der 34. SSW auftritt (Magee et al., 2022). Die eoPE manifestiert sich seltener, ist jedoch im Vergleich zur loPE mit höheren Raten an mütterlicher Morbidität, perinatalem Tod und schwerwiegender neonataler Morbidität assoziiert (Lisonkova et al., 2014; Nirupama et al., 2021).

Redman et al. (2022) postulieren eine gemeinsame pathophysiologische Endstrecke beider Subtypen, an deren Ende oxidativer Stress auf den Synzytiotrophoblasten steht. Als Hauptursache der eoPE wird eine gestörte Plazentation in der Frühschwangerschaft angenommen, welche zu plazentarer Hypoperfusion, Hypoxie und oxidativem Stress führt (Chiarello et al., 2020). Dies resultiert in einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsretardierung (IUGR) und Frühgeburtlichkeit (Burton et al., 2019; Chappell et al., 2008; MacDonald et al., 2022). Dem gegenüber scheint die loPE eher durch ein Missverhältnis zwischen der maternalen Perfusion und den fetoplazentaren Anforderungen im späteren Verlauf der Schwangerschaft verursacht zu sein, das in seiner Folge wiederum ebenfalls zu oxidativem Stress führt (Dimitriadis et al., 2023; Marín et al., 2020; McLaughlin et al., 2018).

Des Weiteren existieren diverse divergierende Ansätze zum Verständnis der Genese der Präeklampsie. In diesem Kontext werden u. a. genetische Prädispositionen, immunologische Faktoren sowie das Darmmikrobiom als potenzielle ursächliche Mechanismen diskutiert (Lei et al., 2016; Li et al., 2022; Yan et al., 2018). Insgesamt kann derzeit noch kein umfassendes Verständnis der Pathophysiologie präsentiert werden. Um die zugrundeliegenden Mechanismen der Präeklampsie abschließend zu verstehen, sind weitere Forschungsarbeiten erforderlich.

2.1.4 Folgen

2.1.4.1 Geburtshilfliche Komplikationen

Die Präeklampsie ist mit einer Reihe schwerwiegender geburtshilflicher Komplikationen assoziiert, die sowohl die Mutter als auch das Kind betreffen können. Zu den häufigsten und gravierendsten Komplikationen zählt die Plazentainsuffizienz, welche zu einer IUGR führen kann und mit einer verminderten fetalen Entwicklung einhergeht (Roberge et al., 2018).

Die IUGR ist mit einer erhöhten neonatalen Mortalität sowie einem gesteigerten Risiko für unmittelbare Komplikationen wie einem Atemnotsyndrom des Neugeborenen assoziiert. Des Weiteren besteht das Risiko der Entwicklung von Erkrankungen im späteren Leben des Kindes (DGGG, 2017).

Eine weitere bedeutsame Komplikation ist die vorzeitige Plazentalösung (Abruptio placentae), bei der es zu einer teilweisen oder vollständigen Ablösung der Plazenta von ihrer Haftfläche im Uterus vor der Geburt kommt. Die vorzeitige Plazentalösung stellt eine der Hauptursachen für perinatalen Tod und mütterliche Morbidität dar (Ananth et al., 2016). Die Gefahr massiver Blutungen kann eine sofortige Entbindung erforderlich machen, um das Leben von Mutter und Kind zu retten. Die Stärke der Blutung ist definiert durch das Ausmaß der Ablösung. Eine vollständige Ablösung der Plazenta von der Uteruswand hat zur Folge, dass die Durchblutung der Plazenta unterbrochen wird, wodurch die Sauerstoffversorgung des Kindes nicht mehr gewährleistet ist. Dies kann letztlich zum intrauterinen Fruchttod (IUFT) führen (Simpson, 2002).

Weiter stellt die Eklampsie eine besonders bedrohliche Komplikation der Präeklampsie dar. Sie ist gekennzeichnet durch das Auftreten generalisierter tonisch-klonischer Krampfanfälle, die potenziell lebensbedrohlich für die Mutter und das ungeborene Kind sind (Boushra et al., 2022). Darüber hinaus kann das HELLP-Syndrom auftreten. Das Syndrom stellt ein Akronym dar, welches sich aus den Begriffen *Hemolysis*, *Elevated Liver Enzymes* und *Low Platelet Count* zusammensetzt. Folglich ist diese Erkrankung durch eine Hämolyse, eine Steigerung der Leberenzyme im Serum sowie eine Thrombozytopenie gekennzeichnet. In 70–80 % der Fälle manifestiert sich das HELLP-Syndrom gemeinsam mit einer Präeklampsie (Petca et al., 2022). Es steigert das Risiko für schwerwiegende Komplikationen wie eine disseminierte intravasale Gerinnung oder ein akutes Nierenversagen erheblich (Haram et al., 2009).

Eine Präeklampsie kann eine Frühgeburt zur Folge haben oder sogar notwendig machen. In der Regel wird eine Geburtseinleitung oder ein Kaiserschnitt durchgeführt, um das Leben der Mutter und/oder des Kindes zu sichern (Beardmore-Gray et al., 2022; Goldenberg et al., 2008; Guida et al., 2017). Frühgeburten sind jedoch mit einem erhöhten Risiko für

neonatale Erkrankungen und Komplikationen assoziiert, einschließlich dem fetalen Atemnotsyndrom, intraventrikulärer Blutungen und der nekrotisierenden Enterokolitis (Howson et al., 2013; Institute of Medicine Committee on Understanding Premature & Assuring Healthy, 2007).

Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft ist das Risiko für das Auftreten einer schweren, durch die Schwangerschaft bedingten Hypertonie erhöht. Diese kann potenziell hypertensive Krisen, Herzinsuffizienz, akutes Nierenversagen oder sogar zerebrovaskuläre Ereignisse wie Hirnblutungen zur Folge haben (Wautlet & Hoffman, 2022).

2.1.4.2 Maternale psychische Folgen

Sowohl während der Schwangerschaft als auch nach der Entbindung nimmt die Präeklampsie Einfluss auf die maternale psychische Gesundheit. In ihrer Untersuchung aus den frühen 2000er Jahren postulierten Kim et al. (2005), dass die Folgen von HES, darunter Frühgeburtlichkeit und Kaiserschnittgeburt, einen bislang unentdeckten Einfluss auf den psychischen Gesundheitszustand von Müttern haben könnten. Bis zu einem Viertel aller Frauen aus Ländern mit niedrigem bis mittlerem Einkommen berichten von postpartalen Depressionen innerhalb des ersten Jahres nach Entbindung (Roddy Mitchell et al., 2023). Gavin et al. (2005) schätzten die Prävalenz für postpartale Depressionen auf 10-15%. Damit sind postpartale Depressionen insgesamt eine häufige perinatale Komplikation und können Folgen sowohl für die Mutter als auch das Kind haben. Zahlreiche Studien konnten zeigen, dass eine Präeklampsie mit der Manifestation postpartaler Depressionen assoziiert ist (Bergink et al., 2013; Blom et al., 2010; Mbarak et al., 2019).

Darüber hinaus prädisponiert die Präeklampsie Schwangere auch für das Auftreten anderer psychischer Erkrankungen. Mehrfach konnte ein positiver Zusammenhang zwischen HES und dem postpartalen Auftreten einer posttraumatischen Belastungsstörung (PTBS) gezeigt werden (Delahaije et al., 2013; Engelhard et al., 2002). Es zeigte sich ebenfalls ein positiver Zusammenhang zwischen Präeklampsie und dem Auftreten postpartaler Ängste (Delahaije et al., 2013). Die psychischen Auswirkungen der HES und insbesondere die der Präeklampsie sind vielfältig und fortwährend Gegenstand der medizinischen Forschung.

2.1.4.3 Maternale kardiovaskuläre Folgen

Auch wenn der mit der Präeklampsie einhergehende arterielle Hypertonus bei den meisten Frauen nach Ende der Schwangerschaft rückläufig ist, kann die Normalisierung des Blutdrucks meist mehrere Monate nach der Entbindung in Anspruch nehmen (Podymow & August, 2010). HES steigern das Morbiditätsrisiko der Mütter nicht ausschließlich während der Schwangerschaft, sondern prädisponieren die betroffenen Frauen über die Entbindung hinaus für die Entstehung manifester kardiovaskulärer Erkrankungen (Brown et al., 2013; Cain et al., 2016; Hauspurg et al., 2018). Darunter fallen Erkrankungen wie venöse Thromboembolien, Schlaganfälle und ischämische Herzerkrankungen. Havers-Borgersen et al. (2023) zeigten, dass Frauen mit Präeklampsie nicht nur ein erhöhtes Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen und Lungenembolien tragen, sondern in ihrer Studie auch innerhalb eines 20-jährigen Follow-ups höhere Mortalitätsraten aufweisen als Frauen mit normotensiver Schwangerschaft. Insbesondere die kardiovaskulären Folgen einer Präeklampsie können lange unentdeckt bleiben und sich erst Jahre bis Jahrzehnte nach der Entbindung manifestieren (Bellamy et al., 2007; Smith et al., 2012). Dies liegt nicht zuletzt daran, dass die Präeklampsie Frauen im gebärfähigen Alter betrifft. Kardiovaskuläre Erkrankungen sind dahingegen meist Erkrankungen des höheren Lebensalters. Zwar entwickeln Frauen mit Präeklampsie signifikant häufiger und früher kardiovaskuläre Erkrankungen als Frauen ohne Präeklampsie. Die Manifestation der jeweiligen Erkrankung erfolgt allerdings meist deutlich später als das Auftreten der Präeklampsie selbst. Inzwischen gibt es hingegen auch zunehmend Hinweise darauf, dass die maternale Endotheldysfunktion nach einer präeklampsischen Schwangerschaft fortbesteht und das Risiko für Bluthochdruck und Endorganschäden auch schon im jungen Alter erhöht ist (Choi et al., 2022). So konnten Drost et al. (2012) zeigen, dass präeklampsische Frauen gegenüber Frauen mit normotensiver Schwangerschaft schon in den ersten zehn Jahren nach Indexschwangerschaft ein 3,59-fach höheres Risiko haben, einen manifesten arteriellen Hypertonus zu entwickeln. Das gesteigerte inflammatorische System scheint im Verlauf wesentlich zur Entwicklung von Arteriosklerose und Herz-Kreislaufkrankungen beizutragen (Muijsers, van der Heijden, et al., 2020).

Messung von Stress und Belastung

Nachstehend erfolgt eine Darlegung der in der vorliegenden Studie implementierten Methoden zur Messung von Stress und Belastung. Die Auswahl der Verfahren erfolgte unter Berücksichtigung ihrer Relevanz für die Untersuchung psychischer und kardiovaskulärer Belastung bei Frauen mit Präeklampsie. Es sei jedoch darauf hingewiesen, dass die genannten Methoden lediglich einen Teilbereich der diagnostischen Möglichkeiten abdecken. Sie stellen keine umfassende oder abschließende Diagnostik dar und erheben demnach keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

2.1.5 Messung psychischer Belastung

Psychometrische Fragebögen spielen in der psychiatrischen Diagnostik und bei der Erfassung psychischer Belastungen eine zentrale Rolle. Sie zeichnen sich durch einfache Handhabung, kurze Bearbeitungszeiten und die Möglichkeit der Anwendung ohne spezielles Fachpersonal aus. Ihre Validierung und langjährige Erprobung in verschiedenen klinischen und wissenschaftlichen Kontexten gewährleisten eine hohe Zuverlässigkeit und Akzeptanz. Zudem lassen sie sich niederschwellig in bestehende Routinen wie z.B. Vorsorgeuntersuchungen integrieren, was eine ressourcenschonende und praxisnahe Erfassung ermöglicht. Im Folgenden werden zwei dieser Instrumente, die *Perceived Stress Scale* (PSS) und die *Edinburgh Postnatal Depression Scale* (EPDS), näher vorgestellt.

2.1.5.1 Perceived Stress Scale (PSS)

Die PSS ist ein Selbstauskunftsinstrument zur Erfassung des persönlichen Stresserlebens. Sie wurde 1983 von Cohen et al. (1983) entwickelt und gilt bis heute als eines der gebräuchlichsten Instrumente zur Erfassung von subjektiv empfundenem Stress (Yilmaz Koğar & Koğar, 2023). Die einzelnen Elemente bewerten das Ausmaß, in dem die Befragten das Leben als unvorhersehbar, unkontrollierbar oder überlastet empfinden (Yokokura et al., 2017). Die Fragen sind allgemein gehalten und daher relativ frei von Inhalten, die für eine bestimmte Bevölkerungsgruppe spezifisch sind. Mittlerweile existieren unterschiedliche Versionen des Instruments. In seiner ursprünglichen Version besteht die PSS aus je sieben positiven und negativen Elementen, die auf einer 5-Punkt-Skala von 0 bis 4 bewertet werden, wobei die maximale Gesamtpunktzahl von 56 den am höchsten empfundenen Stress widerspiegelt (Lee, 2012). Negative Elemente erfragen negative Gefühle und die

Unfähigkeit, mit Stress umzugehen. Positive Elemente ermitteln positive Emotionen und die Fähigkeit, mit Stress umzugehen (siehe Anhangsverzeichnis, Anhang 1). Die Auswertung der PSS kann nach unterschiedlichen Vorgehensweisen erfolgen. Die PSS ist kein Diagnoseinstrument, weshalb für die Gesamtpunktzahl keine einheitlichen Grenzwerte existieren. Es können lediglich Tendenzen erkannt und Relationsangaben getroffen werden.

2.1.5.2 Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)

Die EPDS stellt eines der am weitesten verbreiteten Instrumente zum Screening von Depressionen in der Perinatalperiode dar (Matthey et al., 2003). Es ist ein Selbstauskunftsinstrument, das 1987 im Vereinigten Königreich von Cox, Holden und Sagovsky entwickelt wurde. Mittlerweile wurde es in über 60 Sprachen übersetzt und findet weltweite Anwendung. Primär steht die Erfassung der kognitiven und affektiven Aspekte der Depression im Fokus (Silveira Fernández, 2021). Die EPDS erfasst u.a. Emotionen wie Freude, Selbstbeschuldigung, innere Unruhe und Angst (siehe Anhangsverzeichnis, Anhang 2). Sie stellt kein Instrument zur Diagnosestellung einer postpartalen Depression oder Angststörung dar. Ein hoher Score deutet lediglich auf das Vorliegen depressiver Symptome hin (Cox, 2017). Das Instrument beinhaltet zehn Fragen zur emotionalen Erfahrung der letzten sieben Tage, die auf einer 4-Punkt-Skala beantwortet werden (Shrestha et al., 2016). Die Auswertung erfolgt anhand einer Gesamtpunktzahl, die nach der Beantwortung aller Fragen gebildet wird und zwischen 0 und 30 liegt. Ein höherer Wert spricht für ein höheres Maß an depressiven Symptomen. Die Bewertung der Gesamtpunktzahl kann auf unterschiedliche Weise erfolgen.

2.1.6 Messung kardiovaskulärer Belastung

Kardiovaskuläre Biomarker spielen in der Medizin eine entscheidende Rolle, da sie wichtige Informationen für Prävention, Diagnostik und Therapiekontrolle liefern. Sie ermöglichen eine objektive Beurteilung kardiovaskulärer Belastungen und Schädigungen. Die Bestimmung spezifischer Biomarker ist eine effektive Screening-Methode, da die Parameter aus Serumproben gewonnen werden, was ihre Integration in Routineuntersuchungen erleichtert und keine zusätzlichen invasiven Eingriffe erfordert. Ihre langjährige Etablierung und Validierung gewährleisten zuverlässige Ergebnisse, während die schnelle Verfügbarkeit der Laborergebnisse die Effizienz des Screenings erhöht. Diese Eigenschaften machen die

Bestimmung von Biomarkern im Serum zu einem praktikablen Ansatz für ein breites Screening auf kardiale Belastung. Im Folgenden werden die beiden Biomarker hs-cTnI und NTproBNP näher vorgestellt.

2.1.6.1 N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid (NTproBNP)

Erstmals entdeckt wurden die B-Typ natriuretischen Peptide (BNP) und der N-terminale Teil ihres Prohormons (NTproBNP) im Gehirn von Schweinen, wodurch sich die Namensgebung erklärt: das „B“ in B-Typ steht für „Brain“, zu deutsch „Gehirn“ (Hall, 2005). Im Menschen werden sie vorrangig von atrialen und ventrikulären Kardiomyozyten als Reaktion auf mechanischen Stress im Herzen, in Form von Volumenzunahme und Druckbelastung, sowie durch neurohormonelle Stimulation, durch Freisetzung von Noradrenalin oder Angiotensin II, ins Blut sezerniert (Hendricks et al., 2022). Der zentrale mechanische Stimulus ist die ventrikuläre Wanddehnung. BNP wird als biologisch aktives Hormon, NTproBNP als inaktives N-terminales Fragment freigesetzt. BNP reduziert Vor- und Nachlast, indem es die Aktivität des sympathischen Nervensystems senkt, die Freisetzung des Antidiuretischen Hormons (ADH) und von Aldosteron hemmt und in den Nieren die Salz- und Wasserretention verringert. Es erhöht die glomeruläre Filtrationsrate und den renalen Blutfluss, was zu verstärkter Diurese und Natriurese führt. Zudem hemmt es die Proliferation glatter Muskelzellen und bewirkt eine Volumenverschiebung nach extravasal (Maries & Manitiu, 2013; Steiner & Guglin, 2008). Die biologische Rolle von NTproBNP ist noch nicht verstanden.

BNP und NTproBNP werden in äquimolaren Mengen ins Blut abgegeben (Hall, 2004). NTproBNP hat allerdings eine längere Halbwertszeit und höhere In-vitro-Stabilität, wodurch es nützlicher für den Nachweis einer linksventrikulären Dysfunktion ist (Esbrand et al., 2022). Der Anstieg der Plasmakonzentration korreliert hierbei mit dem Ausmaß der ventrikulären Wanddehnung (Hall, 2005). Im Gegensatz zu BNP erreicht NTproBNP höhere Plasmaspiegel und weist aufgrund seiner besseren Messbarkeit deutliche klinische Vorteile auf. In der klinischen Praxis sind BNP und NTproBNP wichtige Marker zur Diagnose und Prognose von Herzinsuffizienz und anderen kardiovaskulären Erkrankungen (Hendricks et al., 2022). Insbesondere in der Notfallmedizin erlauben sie aufgrund des positiven Zusammenhangs zwischen der Höhe der Serumkonzentration und dem Ausmaß der ventrikulären Wanddehnung ein besseres Triagieren von Notfallpatienten (Maries & Manitiu, 2013).

Bereits in den 1990er Jahren zeigten Itoh et al. (1993), dass die Serumkonzentrationen von BNP bei präeklampsischen Frauen achtmal höher waren als bei Frauen mit normotensiver Schwangerschaft. Dieser Zusammenhang konnte wiederholt sowohl für BNP als auch für NTproBNP gezeigt werden und ist auf die erhöhte kardiovaskuläre Belastung durch die pathophysiologischen Veränderungen bei Präeklampsie zurückzuführen (Borghi et al., 2000; Kimura et al., 2019; Kumari et al., 2019; Resnik et al., 2005; Tanous et al., 2010). In einer physiologischen Schwangerschaft wird die Zunahme des Plasmavolumens durch einen Abfall des peripheren Gefäßtonus kompensiert. Bei unbehandelter Präeklampsie hingegen erhöht sich der periphere Gefäßwiderstand, was zu einem Anstieg des Blutdrucks und einer erhöhten Nachlast führt. Diese hämodynamische Volumenüberladung stimuliert die Ausschüttung von BNP und NTproBNP (Resnik et al., 2005). Erhöhte Serumkonzentrationen von BNP und NTproBNP sind Indikatoren für die gesteigerte kardiovaskuläre Belastung bei Frauen mit Präeklampsie.

2.1.6.2 Hochsensibles kardiales Troponin I (hs-cTnI)

Kardiale Troponine (cTn) sind Proteine des kontraktilen Apparats des Herzens, die meist als Komplex bestehend aus Troponin T (cTnT), Troponin I (cTnI), Troponin C (cTnC) und Tropomyosin vorliegen (Atalay et al., 2005). Bei einer Schädigung des Herzmuskels gelangen cTn ins Blut, was sie zu besonders sensitiven und spezifischen Markern für ischämische und nicht-ischämische myokardiale Schäden in der kardiologischen Diagnostik macht (Pasupathi et al., 2010). Die Einführung hochsensibler Tests in den späten 2000er Jahren erhöhte die Patientenerfassung um ca. 30% selbst bei nur leicht erhöhten Serumkonzentrationen (Labor 28 GmbH, 2014). Aktuelle Studien zeigen, dass das hochsensible kardiale Troponin T (hs-cTnT) eher allgemeine Herz-Kreislauf-Erkrankungen anzeigt, während das hochsensible kardiale Troponin I (hs-cTnI) ein stärkerer Prädiktor für KHK und das allgemeine ischämische Risiko ist (Eggers et al., 2023).

Erhöhte Serumkonzentrationen der kardialen Troponine lassen sich auch bei nicht-ischämischen Erkrankungen, wie der Präeklampsie, nachweisen (Atalay et al., 2005). Die Festlegung spezifischer Referenzwerte für Troponine bei präeklampsischen Frauen ist jedoch mit gewissen Schwierigkeiten verbunden, da der Einfluss der Schwangerschaft auf die Serumkonzentrationen bislang nicht hinreichend geklärt werden konnte. Dockree et al.

(2021) konnten in ihrer systematischen Übersichtsarbeit keinen Unterschied zwischen den Troponin-Serumkonzentrationen nicht schwangerer Frauen und Frauen mit normotensiver Schwangerschaft feststellen. Dass die Präeklampsie hingegen mit erhöhten Serumkonzentrationen der kardialen Troponine einhergeht, konnte mehrfach gezeigt werden (Dockree et al., 2021; Fleming et al., 2000; Jacobsen et al., 2022; Pergialiotis et al., 2016; Ravichandran et al., 2019). Eine prospektive Kohortenstudie von Ben Gharbia et al. (2022) zeigte zudem einen positiven Zusammenhang zwischen erhöhten cTnI-Konzentrationen und einer höheren Komplikationsrate der Präeklampsie. In diesem Zusammenhang kann der Gebrauch kardialer Troponine als Prädiktor der Krankheitsschwere einer Präeklampsie diskutiert werden.

2.2 Fragestellung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Fragestellung, inwiefern die Präeklampsie das untersuchte Kollektiv sowohl psychisch als auch kardiovaskulär während der Schwangerschaft und über die Entbindung hinaus beeinflusst. Es gibt zahlreiche Hinweise darauf, dass eine Präeklampsie bei Frauen zu einer über die Schwangerschaft hinaus bestehenden Prädisposition für die Entwicklung manifester psychischer und kardiovaskulärer Erkrankungen führen kann. Nur wenige der bislang veröffentlichten Studien beleuchten längere Zeiträume. Im Rahmen dieser Studie erfolgt eine Beobachtung des erkrankten Kollektivs in einem prospektiven Studiendesign während der Schwangerschaft sowie über die ersten sechs Monate nach der Entbindung.

Die Untersuchungen im Rahmen dieser Studie umfassten ein psychometrisches Fragebogenverfahren zur Erfassung des subjektiven Stresserlebens und der affektiven Reaktionen neben laborchemischen Blutuntersuchungen zur Erfassung der kardiovaskulären Belastung durch Bestimmung der Serumkonzentrationen von NTproBNP und hs-cTnI. Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Klärung der Frage, ob das untersuchte Kollektiv von Frauen mit Präeklampsie sowohl präpartal als auch sechs Monate postpartal eine dem Normalkollektiv gegenüber höhere psychische und kardiovaskuläre Belastung aufweist.

3 Material und Methoden

3.1 Patientinnen

Die Teilnehmerinnen dieser Arbeit wurden der PRINCEcardio-Studie der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) entnommen. Als eigenständige Unterstudie hat sie sich aus der Hamburger PRINCE-Studie entwickelt. PRINCE steht für *Prenatal Identification of Children's Health* und die Substudie mit dem Namenszusatz „*cardio*“ ist eine prospektive Beobachtungsstudie, deren Ziel es ist, Frauen mit Präeklampsie und deren Kinder näher zu untersuchen. Im Vordergrund steht die Detektion von Biomarkern, die eine Risikostratifizierung während der Schwangerschaft ermöglichen sollen. Anhand klinischer und laborchemischer Parameter soll eine Risikoeinschätzung hinsichtlich des Schwangerschafts- sowie des postpartalen Verlaufs erfolgen.



Abbildung 1 Logo der PRINCEcardio-Studie des UKE

Die Einschlusskriterien der Studie waren das Vorliegen der Diagnose oder das erhöhte Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie und ein Alter der Mutter von mindestens 18 Jahren. Die angewandten Ausschlusskriterien waren keine ausreichende Kenntnis der deutschen Sprache, um die Studienunterlagen zu verstehen oder die Studieneinwilligung zu erteilen und sonstige Gründe der Nichteinwilligungsfähigkeit. Die Abbruchkriterien wurden definiert als der Rückzug der Patienteneinwilligung oder schwere maternale, fetale oder kindliche Erkrankungen, aufgrund derer eine weitere Studienteilnahme eine unverhältnismäßige Belastung darstellen würde. Eine schriftliche Einwilligung aller Teilnehmerinnen wurde im Vorfeld eingeholt. Ein Ethikantrag ist vor Beginn der Studie bei der zuständigen Behörde gestellt und genehmigt worden (Bearbeitungsnummer: PV7187). Die

Rekrutierung der Probandinnen begann im November 2020 und wurde im Dezember 2022 abgeschlossen.

In der ursprünglichen Konzeption der Studie war vorgesehen, neben Frauen mit einer Präeklampsie auch Frauen mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie, beispielsweise aufgrund einer vorangegangenen Präeklampsie oder schwangerschaftsassoziierter Risikofaktoren wie bilaterales Notching in der Dopplersonographie, in die Studie einzubeziehen. Die Frauen mit Präeklampsie sollten dabei als Hauptkohorte untersucht werden. Frauen mit erhöhtem Risiko, jedoch ohne manifeste Erkrankung, sollten zur Bildung einer gesunden Vergleichskohorte beitragen, um so Vergleichswerte für die Parameter der erkrankten Kohorte zu generieren. Aufgrund pandemiebedingter Restriktionen konnte diese Kontrollgruppe jedoch nicht wie geplant gebildet werden, da die Rekrutierung von gesunden Vergleichspersonen durch den eingeschränkten Zugang zu medizinischen Einrichtungen sowie reduzierte Interaktionen mit Patientinnen erheblich erschwert war. Eine detaillierte Erörterung dieser Anpassung des Studiendesigns erfolgt im Kapitel 5.2 *Pandemiebedingte Anpassungen des Studiendesigns*.

Nach Studieneinschluss war einmal pro Trimester eine Untersuchung der Schwangeren vorgesehen. Diese umfasste eine Blutentnahme, Urinuntersuchung, einen fetalen Ultraschall (materno-fetale Doppleruntersuchung, fetale Biometrie und fetale Echokardiographie), eine maternale Echokardiographie, anthropometrische Messungen (Größe und Gewicht) und das Ausfüllen psychosozialer Fragebögen. Die Ultraschalluntersuchungen wurden mit einem Ultraschallgerät des Typs *GE Voluson™ E10* durchgeführt. Im Rahmen der ersten Untersuchung wurden demografische Daten sowie Daten zu aktuellen und gegebenenfalls zu vorangegangenen Schwangerschaften mittels eines Fragebogens und im Rahmen eines ärztlichen Gesprächs erfasst. Im Anschluss an die Entbindung wurden geburtsspezifische Parameter dem Krankenhausinformationssystem entnommen. Jeweils sechs und zwölf Monate nach Entbindung erhielten bzw. erhalten die Mütter eine transthorakale Echokardiographie, eine Blut- und Urinuntersuchung und beantworteten bzw. beantworten die psychometrischen Fragebögen. Zum Zeitpunkt der Erstellung der vorliegenden Arbeit sind die präpartalen Untersuchungen sowie die Follow-up-Untersuchungen im sechsten postpartalen Monat bereits vollständig abgeschlossen. Die Follow-up-Untersuchungen im

zwölften postpartalen Monat sind zum gegenwärtigen Zeitpunkt teilweise noch ausstehend.

3.2 Stichprobenbeschreibung

Die Anzahl der in die PRINCEcardio-Studie eingeschlossenen Probandinnen belief sich auf insgesamt 56. Um eine homogene Stichprobe für die vorliegende Arbeit zu gewährleisten, mussten bei der Datenanalyse gewisse Einschränkungen vorgenommen werden, sodass nicht alle vorhandenen Daten einbezogen werden konnten. Die Daten von zehn Probandinnen mit Zwillingsschwangerschaft wurden aufgrund der bekannten, durch die Mehrlingsschwangerschaft bedingten erhöhten physiologischen Belastung nicht in die Analyse einbezogen. Des Weiteren konnten die Daten einer Probandin nicht verwendet werden, da sie sich gegen eine Entbindung im UKE entschieden hatte und somit geburts-hilfliche Parameter nicht verfügbar waren. Im Rahmen der vorliegenden longitudinal ausgerichteten Datenanalyse wurden ausschließlich Datensätze berücksichtigt, welche vollständige psychometrische Erhebungen von der präpartalen Untersuchung bis zur Untersuchung sechs Monate nach der Entbindung umfassten. Aufgrund fehlender oder unvollständig ausgefüllter Fragebögen konnten die Daten von insgesamt 21 Probandinnen nicht verwendet werden. Folglich umfasste die finale Studienkohorte für die hier vorliegende Arbeit 24 Probandinnen (siehe Abbildung 2: *Bildung der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio)*).

Da alle Teilnehmerinnen (n=24) erst im dritten Trimenon der Schwangerschaft im Rahmen eines stationären Aufenthaltes in die PRINCEcardio-Studie eingeschlossen wurden, wurde bei jeder Probandin lediglich eine präpartale Untersuchung durchgeführt. Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit sind die Follow-up-Untersuchungen noch nicht vollständig abgeschlossen. Daher werden lediglich die präpartale und die postpartale Untersuchung nach sechs Monaten in die Datenanalyse miteinbezogen. Sowohl die maternale Untersuchung zwölf Monate nach der Entbindung als auch alle kindlichen Untersuchungen werden in der vorliegenden Arbeit nicht berücksichtigt.

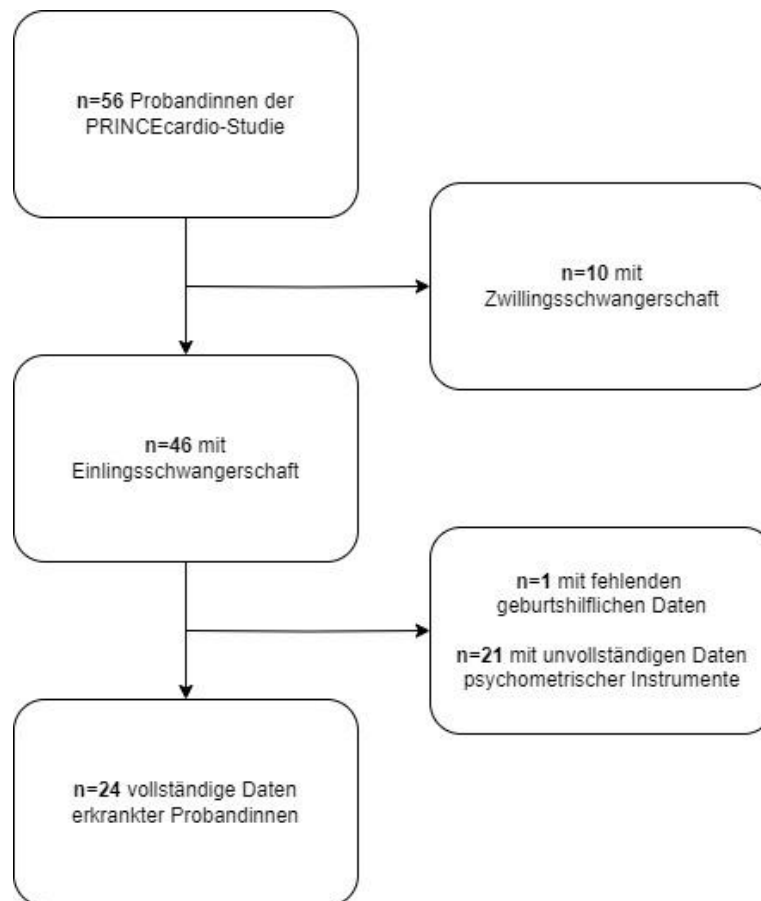


Abbildung 2 Bildung der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio)

3.3 Variablen und Instrumentenbeschreibung

3.3.1 Erfassung anthropometrischer und geburtshilflicher Daten

Mittels Fragebögen und Interview wurden zum ersten Untersuchungszeitpunkt das maternale Geburtsdatum, Körpergröße und -gewicht der Probandinnen ermittelt. Der Verlauf des Körpergewichts innerhalb der Schwangerschaft wurde dem Mutterpass entnommen. Die Ermittlung des BMI erfolgte unter Verwendung des Körpergewichts vor Eintritt der Schwangerschaft. Dieser errechnete sich gemäß der Formel *Körpergewicht vor Schwangerschaft [kg] / Körpergröße [m]² = BMI [kg/m²]*. Von einer Erhebung des BMI während der Schwangerschaft wurde abgesehen, da die physiologischen Veränderungen in dieser Zeit eine erhebliche Einschränkung der Aussagekraft des Wertes bedingen. In Anlehnung an die Einteilung der *Deutschen Adipositas-Gesellschaft e.V.* (2014) erfolgte eine Unterteilung des BMI in vier Kategorien. Ein BMI von unter 18,5 kg/m² entsprach dem Kriterium des Untergewichts, ein BMI zwischen 18,5 und 24,9 kg/m² entsprach dem Kriterium des

Normalgewichts, ein BMI zwischen 25 und 29,9 kg/m² entsprach dem Kriterium des Übergewichts und ein BMI von über 30 kg/m² entsprach dem Kriterium der Adipositas. In dieser Arbeit wurde auf eine weitere Einteilung der Adipositas in unterschiedliche Schweregrade verzichtet.

Die Erfassung von Gravidität und Parität erfolgte mittels ärztlicher Anamnese zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses. Die geburtshilflichen Parameter, darunter das Entbindungsdatum, das maternale Alter und die SSW bei der Entbindung, der Geburtsmodus, Einlings- oder Zwillingschwangerschaft, das Geburtsgewicht und das Geschlecht des Kindes wurden dem Krankenhausinformationssystem entnommen und in pseudonymisierter Form in die Studiendatenbank übernommen.

3.3.2 Psychologisches Fragebogenverfahren

Im Rahmen jedes Besuchs füllten die Probandinnen im Anschluss an die sonographische Untersuchung eigenständig mehrere Fragebögen aus. Den Teilnehmerinnen wurde die Möglichkeit offeriert, die Fragebögen entweder vor Ort auf einem Tablet-Computer digital zu beantworten oder sie mittels eines personalisierten QR-Codes zu einem späteren Zeitpunkt von einem beliebigen Endgerät aus auszufüllen. Ein Ethikergänzungsantrag ist hierfür unter der Nummer PV7187 gestellt und angenommen worden. Als weitere Option stand den Probandinnen die Möglichkeit zur Verfügung, die Fragebögen in Papierform analog zu beantworten. Im Falle einer digitalen Beantwortung wurden die Antworten unmittelbar in die Studiendatenbank integriert. Im Falle einer analogen Beantwortung wurden die Antworten manuell in pseudonymisierter Form in die Datenbank übertragen. Mittels validierter psychologischer Instrumente wurden u.a. Fragen zum Stresserleben, zur Lebensqualität und zu sozialer Unterstützung gestellt. Bestandteil der Fragebögen waren u.a. die PSS und die EPDS, deren Ergebnisse für die vorliegende Analyse von Relevanz waren.

3.3.2.1 Fragebogen: Perceived Stress Scale

Im Rahmen dieser Studie fand die PSS in ihrer ursprünglichen Version mit vierzehn Elementen als *PSS-14* Verwendung (siehe Anhangsverzeichnis, Anhang 1). Da die PSS sowohl das positive als auch negative Stresserleben erfragt, wurden die Ergebnisse der Positivelemente zunächst invertiert. Im Anschluss wurde für jede Probandin unter Berücksichtigung

der Ergebnisse der übrigen Fragen eine Gesamtpunktzahl ermittelt. Höhere Punktzahlen wiesen auf ein höheres Stressempfinden und ein höheres Risiko für somatische und psychische Symptome hin. Die Gesamtpunktzahlen aller Probandinnen wurden als kontinuierliche Variablen erfasst, sodass pro Kollektiv und Zeitpunkt ein Mittelwert inklusive Standardabweichung angegeben werden konnte. Die Auswertung der Mittelwerte erfolgte unter Zuhilfenahme von Subkategorien. Die Einordnung der Werte erfolgte anhand einer dreistufigen Skala: Werte zwischen 0 und 18 wurden als niedriges, Werte zwischen 19 und 37 als mäßiges und Werte zwischen 38 und 56 als erhöhtes Stressempfinden gewertet.

3.3.2.2 Fragebogen: Edinburgh Postnatal Depression Scale

Die EPDS umfasst insgesamt zehn Elemente, die sowohl eine positive als auch eine negative Valenz aufweisen (siehe Anhangsverzeichnis, Anhang 2). Dies machte eine Rekodierung der positiv formulierten Elemente vor der Auswertung erforderlich. Anschließend erfolgte die Zusammenfassung der einzelnen Elemente zu einer Gesamtpunktzahl, die einen Wertebereich von 0 bis 30 aufweisen konnte. Je höher die Punktzahl, desto ausgeprägter die depressiven Symptome. In der vorliegenden Arbeit wurden die Gesamtpunktzahlen aller Probandinnen als kontinuierliche Variablen erfasst, sodass die Bildung eines Mittelwerts inklusive Standardabweichung pro jeweiliger Kohorte und Zeitpunkt möglich war. Im Anschluss erfolgte eine Beurteilung der Mittelwerte anhand von Subkategorien. Die Einteilung der Punktzahlen erfolgte wie folgt: Ein Wert von 0–9 Punkten wurde als niedriges, ein Wert von 10–12 Punkten als moderat erhöhtes und ein Wert von ≥ 13 Punkten als signifikant erhöhtes Niveau depressiver Symptome klassifiziert.

3.3.3 Laborchemische Blutanalysen

Die kardiovaskuläre Belastung wurde durch venöse Blutentnahmen erfasst, welche unter standardisierten Bedingungen in sitzender Position am Unterarm oder in der Ellenbeuge der Probandinnen durchgeführt wurden. Die Blutentnahme wurde durch fachlich ausgebildetes Personal durchgeführt, wobei die Probandinnen sich nicht in nüchternem Zustand befanden. Das gewonnene Material umfasste zwei EDTA-Monovetten à 2,6ml Nennvolumen und eine Serum-Monovette à 7,5ml Nennvolumen.

Im Anschluss an die Blutentnahme erfolgte die Übergabe der Materialien an das Labor für Experimentelle Feto-Maternale Medizin des UKE. Für die Bestimmung der kardiovaskulären Belastungsparameter war für die vorliegende Arbeit lediglich das Serumblut von Interesse. Dieses wurde nach Probengewinnung mit 2000g für 15 Minuten bei 20°C zentrifugiert. Anschließend erfolgte die Lagerung der Proben bei -80°C bis zur weiteren Verarbeitung.

Die laborchemischen Analysen erfolgten nach Auftauen der Materialien durch das Forschungsteam der Klinik und Poliklinik für Kardiologie des Universitären Herz- und Gefäßzentrums Hamburg. Es erfolgte die quantitative Bestimmung der Serumkonzentrationen von NTproBNP und hs-cTnI. Die Bestimmung des NTproBNP im Blutserum erfolgte durch den Immunoassay *Alere NT-proBNP* für das *ARCHITECT* System des Herstellers *Abbott Diagnostics*. Der Messbereich liegt zwischen 8,2 und 35.000,0 ng/l (1,0 und 4130,0 pmol/l). Die Bestimmung der Konzentration von hs-cTnI im Serum erfolgte durch den Einsatz des Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassays *ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I* des Herstellers *Abbott Diagnostics*, mit einem Messbereich von 3,2 ng/l bis 50.000,0 ng/l. Die Durchführung aller Analysen orientierte sich strikt an den Herstellervorgaben und Protokollen.

Für beide Parameter wurden diagnostische Schwellenwerte definiert. Werte, die den definierten Schwellenwert überstiegen, wurden als erhöht klassifiziert. Werte, die den Schwellenwert unterschritten, wurden als normwertig bezeichnet. Für das NTproBNP wurde ein Schwellenwert von 125 ng/l und für das hs-cTnI ein Schwellenwert von 15,6 ng/l definiert.

3.4 Statistik

3.4.1 Vergleichskohorte für psychometrische Testungen

Im Rahmen der Auswertung des psychometrischen Fragebogenverfahrens erfolgte ein Vergleich der Testergebnisse der vorliegenden Stichprobe mit den Ergebnissen eines Normkollektivs. Die Bildung des Normkollektivs erfolgte unter Heranziehung der Teilnehmerinnen der Hauptstudie "*PRINCE*". Die *PRINCE*-Hauptstudie ist eine longitudinale,

explorative Beobachtungsstudie des UKE, die seit 2011 besteht und Mutter und Kind während der Schwangerschaft und über die Geburt hinaus untersucht. Ein Ethikantrag ist vor Beginn der Studie bei der zuständigen Behörde gestellt und genehmigt worden (Bearbeitungs-Nr.: PV3694). Das Studienprotokoll und die Untersuchungsinhalte überschneiden sich teilweise mit denen der PRINCEcardio-Studie, sodass eine vergleichende Analyse der psychometrischen Testergebnisse möglich war.

Die Einschlusskriterien der PRINCE-Hauptstudie waren ein Alter der Mutter von mindestens 18 Jahren und ein Gestationsalter bei Einschluss zwischen 12+0 bis 14+6 SSW, gerechnet nach letzter Regel und bestätigt durch Ultraschall. Die Ausschlusskriterien der PRINCE-Hauptstudie umfassten: 1) Schwangerschaft nach Kinderwunschbehandlung, 2) Mehrlingschwangerschaft, 3) chronische Erkrankung der Mutter, die eine dauerhafte Medikation erfordert, 4) geburtshilfliche Anamnese bezüglich einer stattgehabten Fehlgeburt oder eines Kindes mit einem Geburtsgewicht von weniger als 2.500g, 5) Anhalt für eine angeborene Erkrankung oder fetale Anomalie, 6) Nikotinabusus.

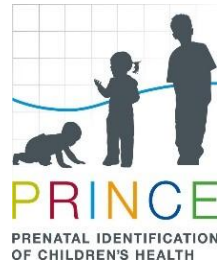
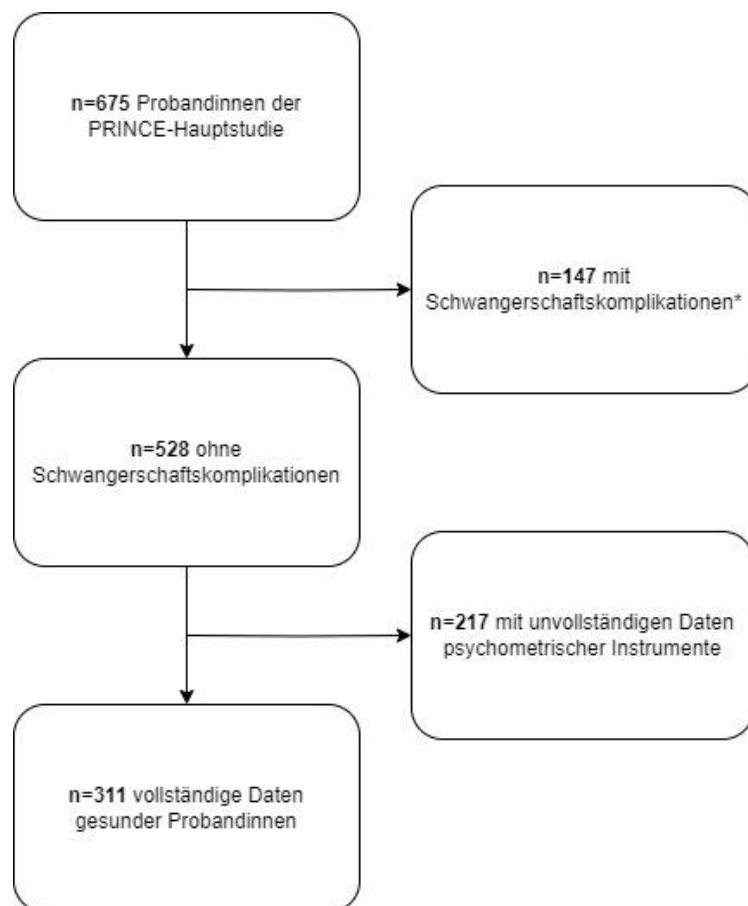


Abbildung 3 Logo der PRINCE-Hauptstudie des UKE

Die Bildung des gesunden Vergleichskollektivs ist der *Abbildung 4* zu entnehmen und fand wie folgt statt: Die PRINCE-Hauptstudie basiert auf den Datensätzen von insgesamt 675 Probandinnen. Im Rahmen der vorliegenden Datenanalyse konnten die Daten von 147 Probandinnen nicht berücksichtigt werden. Dies begründete sich darin, dass bei diesen Probandinnen Schwangerschaftskomplikationen wie eine HES, ein Gestationsdiabetes, Frühgeburtlichkeit oder Schwangerschaftsinfektionen vorlagen. Des Weiteren konnten die Daten von 217 Probandinnen nicht einbezogen werden, da die Ergebnisse der psychometrischen Instrumente unvollständig oder nicht verfügbar waren. Infolge dieser selektiven

Vorgehensweise standen die Daten von $n = 311$ gesunden Probandinnen zur Verfügung (siehe Abbildung 4: *Bildung der gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)*).

Um die Vergleichbarkeit beider Kohorten sicherzustellen und den Einfluss potenzieller Störfaktoren zu minimieren, wurde ein statistisches Matching durchgeführt. Die oben genannte Gruppe von 311 gesunden Probandinnen, gebildet aus der PRINCE-Hauptstudie, wurde nach den Variablen *Parität* und *Maternales Alter bei Entbindung* mit dem erkrankten Kollektiv in einem Verhältnis von 3:1 (gesund:krank) statistisch gematcht. In der Konsequenz konnte eine finale Kohorte von 72 Probandinnen gebildet werden, die den Kriterien einer gesunden Kohorte entsprach.



* Schwangerschaftskomplikationen in absteigender Reihenfolge, Mehrfachnennung möglich: Infektionen in der Schwangerschaft (n=50), Vorzeitige Wehentätigkeit (n=39), Gestationsdiabetes (n=30), Hypertensive Schwangerschaftserkrankung (n=29), Frühgeburtlichkeit (n=18), andere (n=30)

Abbildung 4 Bildung der gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)

3.4.2 Datenverwaltung

Die Speicherung und Verwaltung der innerhalb der Studie erhobenen Daten fand in pseudonymisierter Form mit Hilfe der webbasierten Studiendatenbank REDCap (Research Electronic Data Capture, Version 14.0.07, Vanderbilt University, 2024) statt. Die in der Datenbank REDCap gespeicherten Daten wurden in pseudonymisierter Form extrahiert und anschließend in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel (Version 16.79.2, Microsoft Corporation, Microsoft Office, 2023) übertragen. Im Rahmen der Datenaufbereitung in Excel wurden wesentliche Prozesse der Datenbereinigung, -standardisierung und -harmonisierung durchgeführt. Im Anschluss wurden die aufbereiteten Daten für die nachfolgende statistische Analyse in das Statistikprogramm SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Version 29.0, IBM Corporation, 2023) überführt.

3.4.3 Datenauswertung

Abgesehen von der Durchführung des statistischen Matchings wurden alle statistischen Analysen mit dem Programm SPSS durchgeführt. Die Implementierung des statistischen Matchings wurde unter Verwendung von R (Version 4.0.3; R Core Team, 2020) durch das Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des UKE realisiert. Die Erstellung aller Tabellen und Abbildungen erfolgte unter Zuhilfenahme der Software Microsoft Excel und Microsoft PowerPoint (Microsoft Corporation, Version 16.79.2, Microsoft Office, 2023).

Im Rahmen der deskriptiven Statistik wurden für metrische Variablen der Mittelwert (M) sowie die Standardabweichung (SD) berechnet. Für kategoriale Variablen wurden die Gesamtzahlen der verfügbaren Daten (N) sowie die jeweiligen Prozentsätze (%) innerhalb der jeweiligen Subgruppe ausgewiesen. Zur Gewährleistung der Übersichtlichkeit wurden die soziodemografischen Daten separat von den gesundheitsbezogenen und geburtshilflichen Daten präsentiert. Die Darstellung erfolgte sowohl für die erkrankte Stichprobe als auch für die gesunde Vergleichskohorte, welche für die Analyse der psychometrischen Instrumente gebildet worden war. Die Daten wurden einander gegenüber gestellt. Die statistische Signifikanz der Differenz zwischen den Mittelwerten beider Kohorten wurde mithilfe des p-Werts (p) ausgedrückt. Dieser berechnete sich für metrische Variablen mittels t-Test für unabhängige Stichproben. Für kategoriale Variablen wurde der χ^2 -Test herangezogen.

Sofern eine oder mehrere der erwarteten Häufigkeiten innerhalb der Kreuztabellen den Wert von 5 nicht überschritten, wurde anstelle des χ^2 -Tests der Exakte Test nach Fisher herangezogen.

Die für die angewandten statistischen Verfahren erforderlichen Annahmen wurden erfüllt. Die Überprüfung der Normalverteilungsannahme erfolgte unter Zuhilfenahme grafischer Darstellungen. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass der t-Test robust gegenüber Verletzungen der Annahme der Normalverteilung ist und nur dann abgelehnt wird, wenn eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung vorliegt. In der vorliegenden Arbeit konnte jedoch keine signifikante Abweichung festgestellt werden. Das zweiseitige Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgelegt.

3.4.3.1 Confounderanalyse

Im Vorfeld der Auswertung der psychometrischen Fragebögen sowie der laborchemischen Blutuntersuchungen wurde eine Analyse potenzieller Störfaktoren angestrebt. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt existieren zahlreiche Daten zum steigernden Effekt von Übergewicht und Adipositas auf das persönliche Stresserleben (Papadopoulos & Brennan, 2015; Roy et al., 2021; Tomiyama, 2019) und auf die Belastung des kardiovaskulären Systems (Elagizi et al., 2018; Lavie et al., 2016; Safaei et al., 2021). Entsprechend der Literaturrecherche war von einer Assoziation zwischen erhöhtem BMI und einem gesteigerten Stressempfinden, einer stärkeren Depressionssymptomatik und einer zusätzlichen erhöhten kardiovaskulären Belastung auszugehen.

Um für diesen möglichen Störfaktor zu kontrollieren, wurde vorab eine Analyse des potenziellen Einflusses von Übergewicht und Adipositas auf die Studienergebnisse vorgenommen. Im Hinblick auf das kardiovaskuläre System und das psychometrische Fragebogenverfahren existierten je vier Endpunkte, deren Abhängigkeit vom BMI mittels mehrerer multipler linearer Regressionsanalysen ermittelt wurde. Die vier Endpunkte und potenziell abhängigen Variablen in dieser statistischen Rechnung waren einerseits: 1. PSS-Score präpartal, 2. PSS-Score postpartal, 3. EPDS-Score präpartal, 4. EPDS-Score postpartal. Hinsichtlich der kardiovaskulären Untersuchungen wurden folgende vier Endpunkte

definiert: 1. hs-cTnI-Serumkonzentration präpartal, 2. hs-cTnI-Serumkonzentration postpartal, 3. NTproBNP-Serumkonzentration präpartal, 4. NTproBNP-Serumkonzentration postpartal.

Es wurden je vier multiple lineare Regressionsanalysen mit der unabhängigen Variable *BMI* samt seiner Unterkategorien *Normalgewicht*, *Übergewicht* und *Adipositas* auf die vier Outcomes berechnet. Aufgrund der kategorialen Eigenschaft der Variable *BMI* erfolgte in SPSS die Erstellung von Dummyvariablen für die einzelnen BMI-Subkategorien. Dabei diene *Normalgewicht* als Referenzkategorie. Die zwei anderen Kategorien wurden jeweils in eine separate Dummyvariable transformiert, um ihren spezifischen Einfluss auf das Stresserleben im Vergleich zur Referenzkategorie zu analysieren.

Für jeden Endpunkt wurde ein separates Regressionsmodell spezifiziert, wobei der unstandardisierte Regressionskoeffizient (β) als Maß für die Stärke und Richtung des Zusammenhangs zwischen den unabhängigen Variablen *Übergewicht* und *Adipositas* und dem jeweiligen Endpunkt diene. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte für die psychometrischen Instrumente separat nach Kohorte in je einer eigenen Tabelle. Da für die Analyse der kardiovaskulären Parameter keine Vergleichsgruppe existierte, erfolgte die Ergebnisdarstellung der Confounderanalyse in nur einer Tabelle.

Innerhalb der vorliegenden Regressionsmodelle wurde für jeden Regressionskoeffizienten ein 95 %-Konfidenzintervall berechnet, um auf diese Weise die Präzision der durchgeführten Schätzungen bewerten zu können. Zusätzlich wurden das Bestimmtheitsmaß (R^2) und das korrigierte Bestimmtheitsmaß (*korrigiertes R^2*) für jedes Modell angegeben und die F-Statistik inklusive der Freiheitsgrade (*df*) für jedes Modell berichtet, um die Gesamtgültigkeit des Modells zu testen.

3.4.3.2 Auswertung der psychometrischen Fragebögen

Zur Auswertung der psychometrischen Fragebögen erfolgte eine vergleichende Analyse zwischen der erkrankten Stichprobe der PRINCEcardio-Studie und dem gesunden Vergleichskollektiv der PRINCE-Hauptstudie. In beiden Kohorten wurden die psychometrischen Testergebnisse als kontinuierliche Variablen erfasst, sodass die

Mittelwerte beider Kohorten mittels eines t-Tests für unabhängige Stichproben einander gegenübergestellt werden konnten. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte sowohl in tabellarischer Form als auch in Form eines Box-Whisker-Plots, um die zeitliche Dynamik zu veranschaulichen.

3.4.3.3 Auswertung der laborchemischen Analysen

Die Auswertung und statistische Analyse der kardiovaskulären Parameter hs-cTnI und NTproBNP erfolgte ohne gesunde Vergleichskohorte (nähere Erläuterungen dazu finden sich in Kapitel 5.7.2 *Studiendesign der kardiovaskulären Untersuchungen*). Unter Berücksichtigung der jeweiligen Schwellenwerte für NTproBNP und hs-cTnI wurden die Probandinnen entsprechend in Kategorien eingeteilt. Diese Kategorisierung erfolgte in "physiologisch" für Werte unterhalb der genannten Grenzen und in "pathologisch erhöht" für Werte darüber. Die kategoriale Analyse wurde mithilfe des McNemar-Tests und den dazugehörigen Kreuztabellen realisiert und visualisiert. Ergänzend dazu erlaubte der Einsatz eines gepaarten t-Tests eine vergleichende Untersuchung der Mittelwerte der prä- und postpartalen Blutparameter. Dieser t-Test griff auf die metrisch skalierten Serumkonzentrationswerte zurück, um Unterschiede oder Trends innerhalb der Kohorte zu identifizieren. Die Ergebnisse des t-Tests wurden tabellarisch präsentiert.

3.4.3.4 Zusammenhangsanalyse zwischen psychosozialer und kardiovaskulärer Belastung

Abschließend wurde die bidirektionale Korrelation zwischen psychosozialer und kardiovaskulärer Stressbelastung mittels multipler linearer Regressionsanalysen evaluiert. Dabei fokussierten sich die Untersuchungen sowohl auf die Auswirkungen der prä- und postpartalen kardiovaskulären Belastungsparameter auf die Ergebnisse der prä- und postpartalen psychometrischen Instrumente als auch auf den Einfluss der prä- und postpartalen psychosozialen Stressfaktoren auf die prä- und postpartalen kardiovaskulären Biomarker. Pro untersuchter Richtung wurden vier multiple Regressionsmodelle konzipiert und implementiert. Für die Analyse der postpartalen Prädiktoren wurde der Einfluss ausschließlich auf postpartale Outcome-Variablen begrenzt, da eine retrospektive Beeinflussung von post- auf präpartale Zustände ausgeschlossen ist. Die Ergebnisse für jede untersuchte Richtung wurden separat in Tabellenform präsentiert, wobei je alle vier Modelle visualisiert wurden.

Für jeden Regressionskoeffizienten eines jeden Regressionsmodells wurde ein 95%-Konfidenzintervall ermittelt, um die Genauigkeit der Schätzungen zu evaluieren. Des Weiteren wurden das Bestimmtheitsmaß (R^2) sowie das korrigierte Bestimmtheitsmaß (*korrigiertes R^2*) für jedes Modell angegeben, um die Erklärungskraft der Modelle zu quantifizieren. Zudem wurde die F-Statistik zusammen mit den entsprechenden Freiheitsgraden (*df*) für jedes Modell ausgewiesen, um die generelle Validität der Modelle zu überprüfen.

4 Ergebnisse

4.1 Studienkohorte

Die *Tabelle 1* zeigt soziodemographische Charakteristika der erkrankten Studienkohorte, bestehend aus insgesamt 24 Frauen aus der PRINCEcardio-Unterstudie im Vergleich zur gesunden Vergleichskohorte für die psychometrischen Testungen, bestehend aus 72 Frauen aus der PRINCE-Hauptstudie.

Tabelle 1

Soziodemographische Charakteristika der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio) im Vergleich zur gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)

Soziodemographische Charakteristika	PRINCEcardio			PRINCE			p ^a
	N	M / %	SD	N	M / %	SD	
Alter [Jahre] ^b	24	34,04	5,77	72	33,68	4,94	,767
Familienstand	24			72			,090
Ledig	2	8,3%		1	1,4%		
Ehe/ Partnerschaft	22	91,7%		71	98,6%		
Ethnische Zugehörigkeit	22			72			,088
Mitteleuropäisch	18	81,8%		68	94,4%		
Eurasisch	-			1	1,4%		
Asiatisch	1	4,5%		2	2,8%		
Afrikanisch	1	4,5%		1	1,4%		
Südamerikanisch	2	9,1%		-			
Bildungsgrad	23			70			,126
ohne Schulabschluss	-			1	1,4%		
Volks-/Hauptschule	-			1	1,4%		
Sonderschule	-			-			
in Berufs-/Schul Ausbildung	3	13%		2	2,9%		
Mittlere Reife	3	13%		11	15,7%		
Fach-/ Abitur	3	13%		23	32,9%		
Ausländischer Abschluss	1	4,3%		-			
Fach-/ Hochschule	13	56,5%		32	45,7%		
Berufstätigkeit	24			72			,008
berufstätig	20	83,3%		65	90,3%		
nicht berufstätig	1	4,2%		7	9,7%		
vorübergehende Freistellung	3	12,5%		-			
Haushaltseinkommen ^c	22			9			,068
€ 750 bis unter € 1.000	1	4,5%		1	11,1%		
€ 1.000 bis unter € 2.250	-			-			
€ 2.250 bis unter € 3.000	1	4,5%		1	11,1%		
€ 3.000 bis unter € 4.000	5	22,7%		3	33,3%		
€ 4.000 bis unter € 5.000	3	13,6%		4	44,4%		
mehr als € 5.000	12	54,5%		-			

Anmerkungen. N = Anzahl verfügbarer Daten. M = Mittelwert. % = Prozentualer Anteil an Subgruppe. SD = Standardabweichung.

^a p-Wert für Differenz zwischen den Kohorten. ^b Maternales Alter bei Entbindung. ^c Monatliches Haushaltseinkommen (brutto).

Zwischen den untersuchten Kohorten gab es keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Alter ($p=0,767$), den Familienstand ($p=0,09$), die ethnische Herkunft ($p=0,088$) und den Bildungsgrad ($p=0,126$).

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich lediglich hinsichtlich der Berufstätigkeit, wobei 83,3% der erkrankten gegenüber 90,3% der gesunden Frauen berufstätig und 12,5% der erkrankten Frauen in vorübergehender Freistellung waren ($p=0,008$). Auf die vergleichende Analyse bezüglich des monatlichen Haushaltseinkommens wurde aufgrund unzureichender Daten in der gesunden Kohorte verzichtet. Unter den erkrankten Teilnehmerinnen gaben 54,5% an, ein monatliches Haushaltseinkommen von über €5.000 brutto zu haben.

Tabelle 2

Maternale Charakteristika der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio) im Vergleich zur gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)

Maternale Charakteristika	PRINCEcardio			PRINCE			p ^a
	N	M / %	SD	N	M / %	SD	
BMI [kg/m ²]	24	26,25	4,49	72	23,75	2,18	,005
Untergewicht	-	-		-	-		
Normalgewicht	13	54,2%		52	72,2%		
Übergewicht	7	29,2%		20	27,8%		
Adipositas	4	16,7%		-	-		
Chronische Erkrankung	22			71			,889
ja	4	18,2%		12	16,9%		
nein	18	81,8%		59	83,1%		
Kinderwunschbehandlung	24			72			,003
ja	4	16,7%		-	-		
nein	20	83,3%		72	100%		
Parität	24			72			,918
0	16	66,7%		49	68,1%		
1	7	29,2%		19	26,4%		
≥2	1	4,2%		4	5,6%		
Gravidität	24			72			,519
1	11	45,8%		42	58,3%		
2	9	37,5%		20	47,6%		
≥3	4	16,7%		10	50,0%		
SSW ^b	24	34,46	3,50	72	39,68	1,06	<,001
vor 36+6 SSW	16	66,7%		-	-		
37+0 - 41+6 SSW	8	33,3%		71	98,6%		
nach 42+0 SSW	-	-		1	1,4%		
Geschlecht des Neugeborenen	24			72			,409
weiblich	10	41,7%		37	51,4%		
männlich	14	58,3%		35	48,6%		
Geburtsgewicht [g]	24	2.208	924,63	72	3.528	443,69	<,001
Geburtsmodus	24			72			<,001
Spontangeburt	7	29,2%		60	83,3%		
Schnittentbindung	17	70,8%		12	16,7%		

Anmerkungen. N = Anzahl verfügbarer Daten. M = Mittelwert. % = Prozentualer Anteil an Subgruppe. SD = Standardabweichung. BMI vor Schwangerschaft = Body-Mass-Index. Untergewicht $\triangleq$ <18,5 kg/m². Normalgewicht $\triangleq$ 18,5 - 24,9 kg/m². Übergewicht $\triangleq$ 25,0 - 29,9 kg/m². Adipositas $\triangleq$ >30 kg/m². SSW = Schwangerschaftswoche.

^a p-Wert für Differenz zwischen den Kohorten. ^b Schwangerschaftswoche bei Entbindung.

Der obigen *Tabelle 2* sind gesundheitsbezogene und geburtshilfliche Charakteristika der erkrankten Studienkohorte im Vergleich zur gesunden Vergleichskohorte zu entnehmen. Hinsichtlich *Chronischer Erkrankungen* ($p=0,889$), *Gravidität* ($p=0,519$), *Parität* ($p=0,918$) und dem *Geschlecht des Neugeborenen* ($p=0,409$) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den untersuchten Kollektiven.

Im Gegensatz dazu wiesen die Untersuchungen bezüglich des *BMI* ($p=0,005$), der *Kinderwunschbehandlung* ($p=0,003$), der *SSW bei Entbindung* ($p<0,001$), des *Geburtsgewichts* ($p<0,001$) und des *Geburtsmodus* ($p<0,001$) signifikante Differenzen zwischen den Kohorten auf.

Untergewichtige Probandinnen mit einem BMI von $<18,5 \text{ kg/m}^2$ fanden sich in keiner Kohorte. Der mittlere BMI vor Beginn der Schwangerschaft betrug im erkrankten Kollektiv $26,25 \text{ kg/m}^2$ ($SD=4,49$) und war damit signifikant höher ($p=0,005$) als der mittlere BMI der gesunden Vergleichskohorte von $23,75 \text{ kg/m}^2$ ($SD=2,18$). Die Kategorien des BMI wurden wie folgt definiert: Normalgewicht = $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$, Übergewicht = $25,0\text{-}29,9 \text{ kg/m}^2$ und Adipositas $>30,0 \text{ kg/m}^2$. In der PRINCEcardio-Kohorte waren 54,2% (13/24) normalgewichtig, 29,2% (7/24) übergewichtig und 16,7% (4/24) der Probandinnen adipös. Im gesunden Kollektiv hingegen waren knapp drei Viertel der Probandinnen normalgewichtig (72,2%, 52/72) und nur 27,8% (20/72) waren übergewichtig. Adipöse Studienteilnehmerinnen gab es im gesunden Vergleichskollektiv nicht.

Probandinnen nach *Kinderwunschbehandlung* fanden sich in der gesunden Vergleichskohorte nicht, während sich im erkrankten Kollektiv 16,7% (4/24) der Frauen im Zustand nach einer Kinderwunschbehandlung befanden.

In der erkrankten Kohorte entbanden 16 der 24 Probandinnen (66,7%) vor der 36+6. SSW und 8 der 24 Probandinnen (33,3%) zwischen der 37+0. und 41+6. SSW. In der gesunden Kohorte hingegen kam kein Frühgeborenes zur Welt. Alle Probandinnen entbanden nach der 37+0. SSW. 71 Frauen des gesunden Kollektivs entbanden zwischen der 37+0. und 41+6. SSW und eine Probandin entband nach der 42. SSW.

Dazu passend unterschieden sich die Kohorten hinsichtlich des *Geburtsgewichts* ebenfalls statistisch signifikant ($p < 0,001$), wobei die Kinder der erkrankten Kohorte ein signifikant geringeres Geburtsgewicht aufwiesen als die Kinder der Frauen des gesunden Kollektivs.

Hinsichtlich des *Geburtsmodus* fanden sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den Kohorten ($p < 0,001$). In der erkrankten Kohorte kamen 70,8% (17/24) der Kinder per Schnittentbindung zur Welt, während in der gesunden Kohorte nur 16,7% (12/72) Kinder mittels Kaiserschnitt geboren wurden.

4.2 Ergebnisse der psychologischen Testungen

4.2.1 Analyse von Störfaktoren

Die *Tabelle 3* zeigt die Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss von *Übergewicht* und *Adipositas* vor der Schwangerschaft auf die psychometrischen Testergebnisse der erkrankten PRINCEcardio-Kohorte. Da zwei unterschiedliche psychometrische Testverfahren zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben wurden, beinhaltet die *Tabelle 3* vier Modelle mit je zwei unabhängigen und einer abhängigen Variable. In dieser Arbeit wird der Begriff *BMI* sowie die Kategorien *Normalgewicht*, *Übergewicht* und *Adipositas* stets in Bezug auf den BMI vor der Schwangerschaft verwendet, welcher auf dem Körpergewicht vor Eintritt der Gravidität basiert.

Tabelle 3

Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die psychometrischen Fragebogenergebnisse der erkrankten PRINCEcardio-Kohorte

Unabhängige Variable	Abhängige Variable			
	PSS (prä.) unstdz. β (95% CI)	PSS (post.) unstdz. β (95% CI)	EPDS (prä.) unstdz. β (95% CI)	EPDS (post.) unstdz. β (95% CI)
Übergewicht	2,46 (-2,75 - 7,67)	4,78 (-1,42 - 10,99)	2,31 (-2,61 - 7,22)	1,70 (-3,96 - 7,40)
Adipositas	-2,04 (-8,40 - 4,32)	-5,83 (-13,39 - 1,74)	,56 (-5,44 - 6,55)	-3,65 (-10,57 - 3,26)
Konstante	25,54* (22,46 - 28,62)	25,08* (21,41 - 28,75)	8,69* (5,79 - 11,60)	7,15* (3,80 - 10,51)
R ²	,085	,255	,044	,094
Korrigiertes R ²	-,002	,184	-,470	,007
F (df=2;21)	,973	3,598*	,481	1,086

Anmerkungen. Regressionskoeffizienten der Variablen *Übergewicht* und *Adipositas* sind im Bezug zur Referenzkategorie *Normalgewicht* zu verstehen. BMI = Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft. Normalgewicht $\triangleq$ 18,5 - 24,9 kg/m². Übergewicht $\triangleq$ 25,0 - 29,9 kg/m². Adipositas $\triangleq$ >30 kg/m². PSS (prä.) = präpartaler PSS-Score. PSS (post.) = postpartaler PSS-Score. EPDS (prä.) = präpartaler EPDS-Score. EPDS (post.) = postpartaler PSS-Score. unstdz. β = unstandardisierter Regressionskoeffizient. 95% CI = 95%-Konfidenzintervall.

* $p < ,05$

Insgesamt ist zu erkennen, dass der Einfluss eines erhöhten BMI auf die Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen gering ausfällt. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß (*Korrigiertes R^2*) liegt in drei von vier Modellen bei $\leq 0,01$. Demzufolge ließen sich hierin weniger als 1% der Varianzen der jeweils abhängigen Variable durch den Einfluss eines erhöhten BMI erklären.

Keines der drei Modelle zeigt statistisch signifikante Ergebnisse. Nichtsdestotrotz lassen sich im Studienkollektiv einige Trends erkennen. Präeklampsische Probandinnen mit Übergewicht erzielten in den Fragebögen im Mittel höhere Gesamtpunktzahlen als Probandinnen mit Normalgewicht vor der Schwangerschaft. Der unstandardisierte Regressionskoeffizient lag im Rahmen dieser drei Modelle zwischen 1,7 und 2,46, womit das übergewichtige Kollektiv um diese Werte erhöhte Gesamtpunktzahlen erzielte. Entgegen der ursprünglichen Annahme erzielte das adipöse Kollektiv im Vergleich zum normalgewichtigen Kollektiv im Mittel niedrigere Punktzahlen in den Fragebögen. Einzig im präpartal erhobenen EPDS erzielte das adipöse Kollektiv im Mittel ein um 0,56 Punkte (95% CI = -5,44 - 6,55) höheren Gesamtscore als die normalgewichtigen Probandinnen. Kein Ergebnis dieser Modelle war statistisch signifikant.

Das einzig statistisch signifikante Modell war jenes, das den Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf den postpartal erhobenen PSS-Score im erkrankten Kollektiv untersuchte. Es zeigte eine F-Statistik von 3,60 mit einem p-Wert von 0,045. Dies weist auf eine potenzielle statistische Signifikanz des Gesamtmodells hin. Trotz dieser Ergebnisse erreichten die Regressionskoeffizienten der unabhängigen Variablen *Übergewicht* mit einem Wert von 4,78 ($p=0,12$) und *Adipositas* mit einem Wert von -5,83 ($p=0,12$) in diesem Modell keine statistische Signifikanz. Dieses Ergebnis legt nahe, dass, obwohl das Modell als Ganzes auf einen Einfluss der unabhängigen auf die abhängige Variable hindeuten könnte, die spezifische Beziehung zwischen Übergewicht bzw. Adipositas und dem postpartal erhobenen PSS-Score in der PRINCEcardio-Kohorte mit Unsicherheit behaftet ist.

Der nachstehenden *Tabelle 4* sind die Ergebnisse der linearen Regressionsanalysen der gesunden PRINCE-Kohorte zu entnehmen. Da dieser Kohorte keine Frauen mit Adipositas

angehörten, prüften die vier Modelle lediglich den Einfluss von *Übergewicht* auf die psychometrischen Testergebnisse.

Tabelle 4

Ergebnisse der einfachen linearen Regressionen für den Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die psychometrischen Fragebogenergebnisse der gesunden PRINCE-Kohorte

Unabhängige Variable	Abhängige Variable			
	PSS (prä.) unstdz. β (95% CI)	PSS (post.) unstdz. β (95% CI)	EPDS (prä.) unstdz. β (95% CI)	EPDS (post.) unstdz. β (95% CI)
Übergewicht	-,15 (-3,23 - 2,94)	-,62 (-4,04 - 2,81)	1,70 (-,37 - 3,78)	,99 (-1,11 - 3,09)
Konstante	20,60* (19,00 - 22,22)	21,77* (19,97 - 23,57)	3,60* (2,50 - 4,69)	4,46* (3,36 - 5,57)
R ²	,000	,002	,037	,012
Korrigiertes R ²	-,014	-,012	,023	-,002
F (df=1;70)	,009	,130	2,676	,884

Anmerkungen. Regressionskoeffizienten der Variable *Übergewicht* sind im Bezug zur Referenzkategorie *Normalgewicht* zu verstehen. BMI = Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft. Normalgewicht $\triangleq$ 18,5 - 24,9 kg/m². Übergewicht $\triangleq$ 25,0 - 29,9 kg/m². PSS (prä.) = präpartaler PSS-Score. PSS (post.) = postpartaler PSS-Score. EPDS (prä.) = präpartaler EPDS-Score. EPDS (post.) = postpartaler PSS-Score. unstdz. β = unstandardisierter Regressionskoeffizient. 95% CI = 95%-Konfidenzintervall.

* $p < ,05$

Die vier analysierten Modelle ergaben innerhalb der gesunden PRINCE-Kohorte keine statistisch signifikanten Beziehungen, wobei das korrigierte Bestimmtheitsmaß (*Korrigiertes R²*) in jedem dieser Modelle $\leq 0,02$ betrug. Die Ergebnisse belegen, dass *Übergewicht* in diesen Modellen weniger als 2% der Varianz in der jeweils abhängigen Variable erklärt, was auf einen vernachlässigbar geringen Einfluss hinweist. Tendenziell erzielte das übergewichtige Kollektiv in der PSS geringere Gesamtpunktzahlen als das normalgewichtige Kollektiv. In der EPDS erzielte das übergewichtige Kollektiv hingegen tendenziell höhere Werte als das normgewichtige Kollektiv. Auch hier war der Einfluss eines höheren BMI auf die Ergebnisse aufgrund fehlender statistischer Signifikanz vernachlässigbar gering.

Die Mehrheit der durchgeführten Regressionsanalysen konnte keine signifikanten Einflüsse der untersuchten unabhängigen auf die abhängigen Variablen aufzeigen. Das einzige Modell, das eine signifikante F-Statistik aufwies, konnte dennoch keine signifikanten Regressionskoeffizienten vorweisen, was die Interpretation dieses spezifischen Ergebnisses erschwerte. Insgesamt konnten die Resultate die Annahme eines Einflusses eines erhöhten BMI vor der Schwangerschaft auf gesteigerte Punktwerte in der PSS und der EPDS weder zum prä- noch zum postpartalen Untersuchungszeitpunkt stützen. Folglich ließen sich t-

Tests für unabhängige Stichproben ohne die Notwendigkeit implementieren, den BMI als potenziellen Störfaktor zu berücksichtigen.

4.2.2 t-Tests

Die *Tabelle 5* zeigt die mittleren Punktzahlen der EPDS und PSS, sowohl für den prä- als auch für den postpartalen Untersuchungszeitpunkt in Gegenüberstellung beider Kohorten.

Tabelle 5

Ergebnisse des t-Tests für unabhängige Stichproben bezüglich der psychometrischen Fragebogenergebnisse im Kohortenvergleich

Fragebögen	PRINCEcardio (n=24)		PRINCE (n=72)		<i>t</i> (df=94)	<i>d</i>	<i>p</i>
	M	SD	M	SD			
PSS Score							
präpartal	25,92	5,34	20,56	5,84	-3,974	-,937	<,001
postpartal	25,50	7,05	21,60	6,48	-2,499	-,589	,014
EPDS Score							
präpartal	9,46	4,93	4,07	4,01	-5,382	-1,268	<,001
postpartal	7,04	5,84	4,74	3,99	-2,167	-,511	,033

Anmerkungen. M = Mittelwert. SD = Standardabweichung. *t* = t-Wert.
df = Freiheitsgrade. *d* = Cohen's *d*. *p* = p-Wert. PSS-Scores: 0-18 $\triangleq$ niedriges, 19-37 $\triangleq$ mäßiges, 38-56 erhöhtes Stressempfinden. EPDS-Scores: 0-9 $\triangleq$ geringe, 10-12 $\triangleq$ moderate, 13-30 $\triangleq$ erhöhte Depressionssymptomatik.

Im Vergleich zu den gesunden (M=20,56; SD=5,84) wiesen die erkrankten Teilnehmerinnen (M=25,92; SD=5,34) in der präpartal erhobenen PSS einen signifikant höheren Score auf ($t(94)=3,974$; $p<0,001$; $d=0,937$). Nach Cohen (1992) gilt dieser Unterschied als groß. Postpartal erzielte die erkrankte Kohorte ebenfalls höhere Mittelwerte als die gesunde Kohorte (M=25,5; SD=7,05 vs. M=21,6; SD=6,48). Dieser Unterschied war ebenfalls statistisch signifikant und gilt nach Cohen (1992) als mittelgroß bis groß ($t(94)=2,499$; $p=0,014$; $d=0,589$). Gemäß der Unterkategorien entsprechen die präpartalen PSS-Punktzahlen in der erkrankten Kohorte einem mäßigen bis erhöhten Stressempfinden, während die gesunde Kohorte wenig bis moderat gestresst war. Die postpartalen Mittelwerte spiegeln in beiden Kohorten ein mäßiges Stressempfinden wider.

In der präpartal erhobenen EPDS wies die erkrankte Kohorte ($M=9,46$; $SD=4,93$) im Vergleich zur gesunden Kohorte ($M=4,07$; $SD=4,01$) signifikant höhere Gesamtpunktzahlen auf ($t(94)=5,382$; $p<0,001$; $d=1,268$). Nach Cohen (1992) ist dieser Unterschied als sehr groß zu bewerten. Postpartal lagen die EPDS-Punktzahlen der erkrankten Kohorte ($M=7,04$; $SD=5,84$) ebenso über denen der gesunden Kohorte ($M=4,74$; $SD=3,99$). Auch diese Differenz ist signifikant und nach Cohen (1992) als mittelgroß zu verstehen ($t(94)=2,167$; $p=0,033$; $d=0,511$). Gemäß der Unterkategorien lag der Mittelwert der erkrankten Kohorte präpartal im Bereich der geringen bis moderaten, postpartal im Bereich der geringen depressiven Symptomatik. Die gesunde Kohorte erzielte sowohl prä- als auch postpartal mittlere Gesamtpunktzahlen im Bereich der geringen Depressionssymptomatik.

Die nachstehende *Abbildung 5* erlaubt die Betrachtung der Ergebnisse der PSS und der EPDS im zeitlichen Verlauf getrennt nach Kohorten.

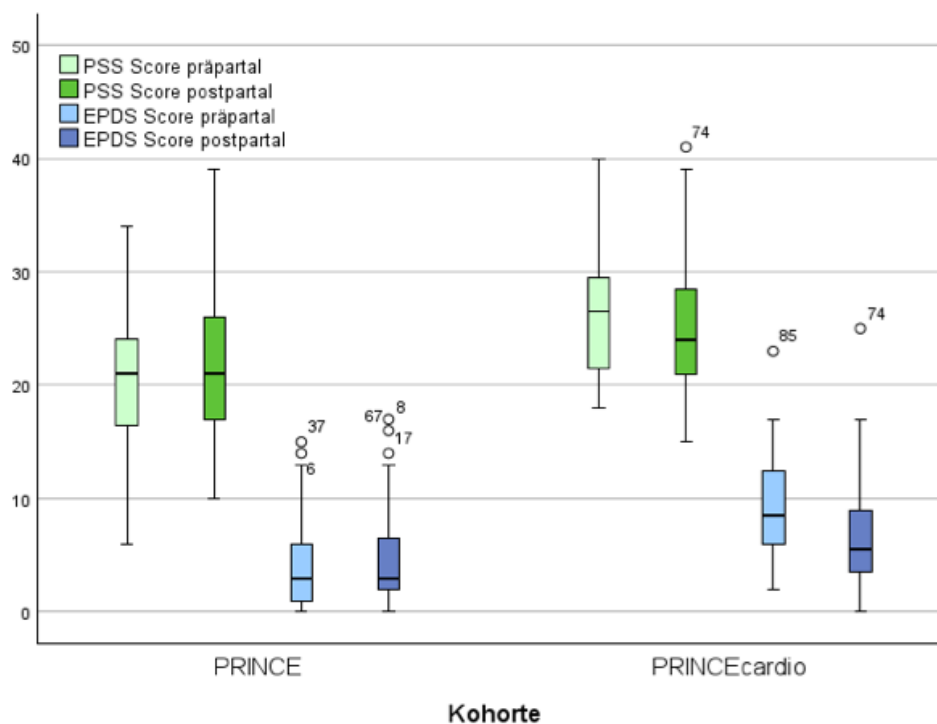


Abbildung 5 Box-Whisker-Plot: Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen im Kohortenvergleich und zeitlichen Verlauf

Dem Box-Whisker-Plot ist zu entnehmen, dass die erkrankte Kohorte (PRINCEcardio) zu allen Zeitpunkten in beiden Fragebögen höhere durchschnittliche Gesamtpunktzahlen als die gesunde Vergleichskohorte der PRINCE-Hauptstudie erzielte.

Ungeachtet der absoluten Punktzahlen können darüber hinaus unterschiedliche Trends in der zeitlichen Dynamik beobachtet werden. Zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten ist in der erkrankten Kohorte ein negativer Trend in den Ergebnissen der psychometrischen Fragebögen zu verzeichnen. Nach der Geburt fielen die durchschnittlichen Gesamtpunktzahlen in der PSS um 0,42 Punkte, in der EPDS um 2,42 Punkte ab. In der gesunden Vergleichskohorte waren hingegen steigende mittlere Gesamtpunktzahlen von prä- zu postpartal in beiden Fragebögen zu erkennen. In der PSS stieg der mittlere Gesamtscore um 1,04 Punkte, in der EPDS um 0,7 Punkte an. Dies lässt darauf schließen, dass das Stressempfinden und das Maß an depressiven Symptomen in der erkrankten Kohorte nach Entbindung abnahmen, während sie in der gesunden Kohorte nach Entbindung an Intensität zunahmen. Die mittleren Gesamtpunktzahlen der erkrankten Kohorte lagen jedoch zu allen Zeitpunkten über denen der gesunden Kohorte.

4.3 Ergebnisse der kardiovaskulären Untersuchungen

4.3.1 Analyse von Störfaktoren

Die *Tabelle 6* zeigt die Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalysen für den potenziellen Einfluss eines gesteigerten BMI vor der Schwangerschaft auf die Ergebnisse der kardiovaskulären Blutanalysen.

Tabelle 6

Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen zum Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die Outcomes der kardiovaskulären Blutuntersuchungen

Unabhängige Variable	Abhängige Variable			
	hs-cTnI (prä.) unstdz. β (95% CI)	hs-cTnI (post.) unstdz. β (95% CI)	NTproBNP (prä.) unstdz. β (95% CI)	NTproBNP (post.) unstdz. β (95% CI)
Übergewicht	12,87 (-3,33 - 29,08)	1,27 (-32,56 - 35,14)	123,52 (-1235,58 - 1482,62)	-5,80 (-90,72 - 79,12)
Adipositas	12,96 (-6,81 - 32,72)	15,14 (-26,17 - 56,45)	-394,43 (-2052,03 - 1263,16)	-15,92 (-119,49 - 87,65)
Konstante	4,77 (-4,82 - 14,36)	-14,72 (-34,75 - 5,32)	577,01 (-277,05 - 1381,06)	55,15* (4,91 - 105,39)
R ²	,146	,028	,017	,005
Korrigiertes R ²	,065	-,065	-,077	-,090
F (df=2;21)	1,795	,301	,182	,052

Anmerkungen. Regressionskoeffizienten der Variablen *Übergewicht* und *Adipositas* sind im Bezug zur Referenzkategorie *Normalgewicht* zu verstehen. BMI = Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft. Normalgewicht $\triangleq$ 18,5 - 24,9 kg/m². Übergewicht $\triangleq$ 25,0 - 29,9 kg/m². Adipositas $\triangleq$ >30 kg/m². hs-cTnI (prä.) = präpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. hs-cTnI (post.) = postpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. NTproBNP (prä.) = präpartale NTproBNP-Serumkonzentration. NTproBNP (post.) = postpartale NTproBNP-Serumkonzentration. unstdz. β = unstandardisierter Regressionskoeffizient. 95% CI = 95%-Konfidenzintervall.

* p < ,05

Die Ergebnisse zeigen, dass sich im Rahmen der vorliegenden Studie innerhalb der untersuchten Population keine signifikante Confounding-Wirkung eines erhöhten BMI auf die Werte der kardiovaskulären Biomarker nachweisen ließ. Weder die Serumkonzentrationen des hs-cTnI noch die des NTproBNP zeigten eine Beeinflussung durch einen gesteigerten BMI.

Obschon die Serumkonzentrationen von hs-cTnI bei den Probandinnen mit Übergewicht und Adipositas sowohl im prä- als auch im postpartalen Zeitraum höher ausfielen als unter den normalgewichtigen Teilnehmerinnen ($\beta(\text{Übergewicht, prä.}) = 12,87$; $\beta(\text{Adipositas, prä.}) = 12,96$; $\beta(\text{Übergewicht, post.}) = 1,27$; $\beta(\text{Adipositas, post.}) = 15,14$) erreichten die Differenzen keine statistische Signifikanz. Hinsichtlich des Einflusses auf die Serumkonzentrationen von NTproBNP zeigten die Ergebnisse ebenfalls keine statistische Signifikanz. Es konnten keine einheitlichen Schlussfolgerungen gezogen werden.

Insgesamt fällt auf, dass das korrigierte Bestimmtheitsmaß in keinem der vier Modelle $>0,01$ war, sodass von keiner erkennbaren Beeinflussung der kardiovaskulären Outcomes durch den BMI ausgegangen werden konnte. Die Durchführung einer detaillierten Kontrolle von Störvariablen wurde als nicht erforderlich erachtet und demzufolge unterlassen.

4.3.2 McNemar-Tests

Die *Tabellen 7* und *8* zeigen die den McNemar-Tests zugehörigen Kreuztabellen für die Ergebnisse der Messungen der Serumkonzentration von hs-cTnI (*Tabelle 7*) und NTproBNP (*Tabelle 8*). Für die vorliegende Analyse standen insgesamt 24 präpartale und 21 postpartale Serumproben zur Verfügung. Da der McNemar-Test auf die Analyse diskordanter Merkmalspaare ausgerichtet ist, resultiert die reduzierte Anzahl postpartaler Serumproben von lediglich 21 in einer Begrenzung des gesamten Untersuchungskollektivs auf 21 Paare, obgleich 24 Proben aus der präpartalen Phase verfügbar waren.

Der unten stehenden *Tabelle 7* ist zu entnehmen, dass präpartal 17 von 21 Probandinnen (81%) Serumkonzentrationen von hs-cTnI innerhalb des Referenzbereichs zeigten, wohingegen vier von 21 Probandinnen (19%) pathologisch erhöhte Werte aufwiesen. Postpartal wurde bei keiner der Probandinnen eine pathologisch erhöhte Serumkonzentration von hs-

cTnI festgestellt; sämtliche Messwerte befanden sich im Referenzbereich von unter 15,6 ng/l.

Tabelle 7

Kreuztabelle und Ergebnisse des McNemar-Tests für den Vergleich der prä- und postpartalen hs-cTnI-Serumkonzentrationen

		hs-cTnI (post.)	
		physiologisch	Gesamt
hs-cTnI (prä.)	physiologisch	Anzahl	17
		% von hs-cTnI (prä.)	100%
	pathologisch erhöht	Anzahl	4
		% von hs-cTnI (prä.)	100%
Gesamt	Anzahl		21
	% von hs-cTnI (prä.)		100%
p		-	. ^a

Anmerkungen. hs-cTnI (prä.) = präpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. hs-cTnI (post.) = postpartale hs-cTnI-Serumkonzentration.

.^a McNemar-Bowker-Test: asymptotische Signifikanz (zweiseitig) wird nur für eine pxp-Tabelle berechnet.

Der McNemar-Test, welcher für die Analyse diskordanter Merkmalspaare konzipiert ist, konnte bezüglich der Serumkonzentrationen von hs-cTnI in dieser Kohorte keine Anwendung finden, da postpartal durchgängig normwertige Serumkonzentrationen bei allen Probandinnen verzeichnet wurden. Diese Homogenität der Daten führte dazu, dass der McNemar-Test aufgrund der fehlenden Diskrepanzen zwischen den gepaarten Daten bezüglich der Serumkonzentrationen von hs-cTnI nicht durchführbar war und somit keine Berechnung der asymptotischen Signifikanz stattfinden konnte.

Der unten stehenden *Tabelle 8* ist zu entnehmen, dass im Verlauf der Schwangerschaft sieben der 21 Probandinnen (33%) pathologisch erhöhte NTproBNP-Serumkonzentrationen von mehr als 125 ng/l aufwiesen. Postpartal wurden nur noch bei drei von 21 Probandinnen (14%) pathologisch erhöhte Werte festgestellt. Unter diesen drei Probandinnen wiesen zwei bereits präpartal erhöhte Serumkonzentrationen auf, während eine Probandin, deren präpartale NTproBNP-Serumkonzentration noch im Referenzbereich lag, postpartal erstmalig einen erhöhten Wert zeigte. Die durch den McNemar-Test ermittelte exakte (zweiseitige) Signifikanz p betrug 0,219. Die beobachteten Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Tabelle 8

Kreuztabelle und Ergebnisse des McNemar-Tests für den Vergleich der prä- und postpartalen NTproBNP-Serumkonzentrationen

		NTproBNP (post.)		Gesamt
		physiologisch	pathologisch erhöht	
NTproBNP (prä.)	physiologisch	Anzahl	13	14
		% von NTproBNP (prä.)	92,9%	100%
	pathologisch erhöht	Anzahl	5	7
		% von NTproBNP (prä.)	71%	100%
Gesamt		Anzahl	18	21
		% von NTproBNP (prä.)	85,7%	100%
p		-	-	,219 ^a

Anmerkungen. NTproBNP (prä.) = präpartale NTproBNP-Serumkonzentration. NTproBNP (post.) = postpartale NTproBNP-Serumkonzentration.

^a McNemar-Bowker-Test: exakte Signifikanz (zweiseitig)

4.3.3 Gepaarter t-Test

Der *Tabelle 9* sind die Ergebnisse der gepaarten t-Tests zu entnehmen, die unter Berücksichtigung der zeitlichen Dynamik die Mittelwerte der prä- und postpartalen Serumkonzentrationen von hs-cTnI und NTproBNP miteinander verglichen.

Tabelle 9

Ergebnisse des gepaarten t-Tests bezüglich der Messungen der Serumkonzentrationen von hs-cTnI und NTproBNP im zeitlichen Vergleich von prä- zu postpartal

Differenzen der Serumkonzentrationen	M	SD	t (df=20)	d	p
hs-cTnI [ng/l]					
postpartal - präpartal	10,74	18,26	2,70	0,59	0,01
NTproBNP [ng/l]					
postpartal - präpartal	258,21	814,41	1,45	0,32	0,16

Anmerkungen. M = Mittelwert der Differenzen. SD = Standardabweichung der Differenzen. t = t-Wert. df = Freiheitsgrade. d = Cohen's d. p = p-Wert.

Im Vergleich zu den präpartalen hs-cTnI-Serumkonzentrationen wiesen die Probandinnen zum postpartalen Untersuchungszeitpunkt eine signifikant niedrigere hs-cTnI-Serumkonzentration auf, die im Mittel um 10,74 ng/l (SD = 18,26) geringer war ($t(20) = 2,70$; $d = 0,59$; $p = 0,01$). Nach Cohen (1992) ist dieser Unterschied als groß zu bewerten.

Im Vergleich zu den präpartalen NTproBNP-Serumkonzentrationen wiesen die Probandinnen zum postpartalen Untersuchungszeitpunkt eine um 258,21 ng/l (SD = 814,41)

niedrigere mittlere Serumkonzentration auf ($t(20) = 1,45$; $p = 0,16$; $d = 0,32$). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Nach Cohen (1992) gilt diese Differenz als mittelgroß.

4.4 Ergebnisse der Zusammenhangsanalyse

Nachfolgend werden die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zwischen psychosozialer und kardiovaskulärer Belastung präsentiert. Unter der Annahme einer bidirektionalen Beziehung werden die Ergebnisse getrennt für jede Richtung dargestellt.

Die vorliegenden multiplen linearen Regressionen, dargestellt in *Tabelle 10*, analysierten den Einfluss einer gesteigerten psychosozialen Belastung auf die Konzentrationen kardiovaskulärer Biomarker im erkrankten Kollektiv zum prä- und postpartalen Untersuchungszeitpunkt.

Tabelle 10

Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss einer erhöhten prä- bzw. postpartalen psychischen Belastung auf die prä- und postpartalen Serumkonzentrationen von hs-cTnI und NTproBNP

Unabhängige Variable	Abhängige Variable			
	hs-cTnI (prä.) unstdz. β (95% CI)	hs-cTnI (post.) unstdz. β (95% CI)	NTproBNP (prä.) unstdz. β (95% CI)	NTproBNP (post.) unstdz. β (95% CI)
PSS (prä.)	,43 (-1,54 - 2,40)	,55 (-1,52 - 2,62)	-30,21 (-62,20 - 1,77)	1,00 (-2,96 - 4,95)
PSS (post.)	-	-,02 (-1,94 - 1,90)	-	,34 (-3,32 - 4,00)
EPDS (prä.)	4,68*** (2,17 - 7,19)	4,10** (1,54 - 2,62)	67,66** (26,935 - 108,38)	6,83** (1,94 - 11,71)
EPDS (post.)	-	-,96 (-3,73 - 1,82)	-	-1,83 (-7,12 - 3,47)
Konstante	-106,34*** (-142,32 - -70,35)	-105,99*** (-140,47 - -71,50)	357,67 (-226,17 - 941,50)	-118,28*** (-184,06 - -52,51)
R ²	,256	,246	,108	,208
Korrigiertes R ²	,240	,213	,089	,174
F (df)	16,014*** (2;93)	7,437*** (4;91)	5,642* (2;93)	5,989*** (4;91)

Anmerkungen. hs-cTnI (prä.) = präpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. hs-cTnI (post.) = postpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. NTproBNP (prä.) = präpartale NTproBNP-Serumkonzentration. NTproBNP (post.) = postpartale NTproBNP-Serumkonzentration. unstdz. β = unstandardisierter Regressionskoeffizient. 95% CI = 95%-Konfidenzintervall. PSS (prä.) = präpartaler PSS-Score. PSS (post.) = postpartaler PSS-Score. EPDS (prä.) = präpartaler EPDS-Score. EPDS (post.) = postpartaler EPDS-Score.

* $p < 0,05$. ** $p < 0,01$. *** $p < 0,001$.

Alle vier Modelle wiesen signifikante F-Statistiken auf, sodass von einer insgesamt statistisch signifikanten Erklärungskraft der Regressionsmodelle für die Vorhersage der abhängigen Variablen ausgegangen werden kann. Allerdings zeigte einzig die unabhängige Variable der präpartalen EPDS einen statistisch signifikanten Einfluss auf sämtliche abhängige Variablen zu nehmen. Ein höheres Ergebnis in der präpartalen EPDS resultierte in gesteigerten Serumkonzentrationen der kardiovaskulären Biomarker hs-cTnI und

NTproBNP sowohl zum prä- als auch zum postpartalen Untersuchungszeitpunkt. So wiesen Probandinnen, die präpartal von depressiven Symptomen betroffen waren, sowohl prä- als auch postpartal eine erhöhte kardiovaskuläre Belastung auf. Trotz des geringfügigen Ausmaßes der Einflussnahme zeigten alle Regressionen mit der unabhängigen Variable *EPDS (prä.)* einen p-Wert <0,01, was ihre statistische Signifikanz untermauert. Alle Regressionsmodelle der anderen unabhängigen Variablen zeigten hingegen keine signifikante Beeinflussung der Parameter der kardialen Belastung.

Die in der *Tabelle 11* dargestellten multiplen linearen Regressionen analysierten den Einfluss einer gesteigerten kardiovaskulären Belastung auf die Ergebnisse des psychometrischen Fragebogenverfahrens im erkrankten Kollektiv.

Tabelle 11

Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss einer erhöhten prä- bzw. postpartalen kardiovaskulären Belastung auf die prä- und postpartalen Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen

Unabhängige Variable	Abhängige Variable			
	PSS (prä.) unstdz. β (95% CI)	PSS (post.) unstdz. β (95% CI)	EPDS (prä.) unstdz. β (95% CI)	EPDS (post.) unstdz. β (95% CI)
hs-cTnI (prä.)	,06*** (.03 - ,08)	,11* (.02 - ,20)	,05*** (.03 - ,07)	,06 (.00 - ,12)
hs-cTnI (post.)	-	-,11 (-,25 - ,02)	-	-,05 (-,14 - ,04)
NTproBNP (prä.)	<,01 (<,01 - <,01)	<,01 (<,01 - <,01)	<,01 (<,01 - <,01)	<,01 (<,01 - <,01)
NTproBNP (post.)	-	,01 (-,03 - ,06)	-	<,01 (-,03 - ,04)
Konstante	26,04*** (23,75 - 28,32)	22,91*** (18,49 - 27,32)	8,82*** (7,12 - 10,51)	5,91*** (2,88 - 8,94)
R ²	,163	,103	,257	,074
Korrigiertes R ²	,145	,063	,241	,033
F (df)	9,026*** (2;93)	2,607* (4;91)	16,088*** (2;93)	1,82 (4;91)

Anmerkungen. PSS (prä.) = präpartaler PSS-Score. PSS (post.) = postpartaler PSS-Score. EPDS (prä.) = präpartaler EPDS-Score. EPDS (post.) = postpartaler EPDS-Score. unstdz. β = unstandardisierter Regressionskoeffizient. 95% CI = 95%-Konfidenzintervall. hs-cTnI (prä.) = präpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. hs-cTnI (post.) = postpartale hs-cTnI-Serumkonzentration. NTproBNP (prä.) = präpartale NTproBNP-Serumkonzentration. NTproBNP (post.) = postpartale NTproBNP-Serumkonzentration.

*p <0,05. **p <0,01. ***p <0,001.

Nicht alle der vier Modelle zeigten statistisch signifikante F-Statistiken. Die analysierten Regressionsmodelle unter Verwendung der unabhängigen Variablen des präpartalen (PSS (prä.)) und postpartalen PSS-Scores (PSS (post.)) und des präpartalen EPDS-Scores (EPDS (prä.)) offenbarten signifikante F-Modelle. Demgegenüber wies die F-Statistik des Modells mit der unabhängigen Variable des postpartalen EPDS-Scores (EPDS (post.)) keine statistische Signifikanz auf und wird aufgrund unzureichender statistischer Erklärungskraft nachfolgend nicht tiefergehend berücksichtigt.

Die drei Modelle, die den Einfluss einer präpartal gesteigerten Serumkonzentration von hs-cTnI auf die Ergebnisse der prä- und postpartalen PSS und auf die Ergebnisse der präpartalen EPDS untersuchten, zeigten einen positiven Zusammenhang. Eine präpartal gesteigerte hs-cTnI-Serumkonzentration war mit erhöhten Punktwerten in der prä- und postpartalen PSS sowie der präpartalen EPDS assoziiert. Demzufolge ist im untersuchten Kollektiv eine präpartale Myokardschädigung mit nicht näher bezeichneter Ätiologie, angezeigt durch erhöhte hs-cTnI-Serumkonzentrationen während der Schwangerschaft, mit einem erhöhten prä- und postpartalen Stressempfinden sowie vermehrten depressiven Symptomen während der Schwangerschaft assoziiert. Dem gegenüber stehen die Ergebnisse der Regressionsmodelle der anderen unabhängigen Variablen. Weder die postpartale hs-cTnI-Serumkonzentration noch die prä- oder postpartal gemessene NTproBNP-Serumkonzentration zeigte eine Einflussnahme auf die psychometrischen Testergebnisse.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, den Einfluss der Präeklampsie auf die kardiovaskuläre und psychische Gesundheit erkrankter Probandinnen während und nach der Schwangerschaft zu untersuchen. Zur Analyse des Zusammenhangs wurden 24 Probandinnen mit Präeklampsie während der Schwangerschaft rekrutiert und über die Entbindung hinaus bis zum sechsten postpartalen Monat begleitet. Die prospektive Studie umfasste zwei Untersuchungen, je eine zum prä- und eine zum postpartalen Zeitpunkt, und erlaubte damit einen Einblick in die dynamischen Veränderungen sowohl auf kardiovaskulärer als auch auf psychischer Ebene.

5.1.1 Kontrolle potenzieller Störvariablen

Vor Beginn der eigentlichen Untersuchungen wurde eine Analyse potenzieller Störfaktoren angestrebt. Mittels multipler Regressionsanalysen wurde der Einfluss eines erhöhten BMI auf das subjektive Stressempfinden und die Entwicklung depressiver Symptome untersucht. In beiden Kohorten zeigten die Untersuchungen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem erhöhtem BMI und einem erhöhtem Stressempfinden bzw. einem erhöhten Maß depressiver Symptome. Die Ergebnisse waren heterogen und insgesamt statistisch nicht signifikant. Die Annahme, dass übergewichtige und adipöse Probandinnen höhere Gesamtpunktzahlen in den psychometrischen Fragebögen als normalgewichtige Frauen erzielten und damit von einer erhöhten psychosozialen Belastung betroffen waren, wurde verworfen.

Weiterführend wurde die Confounderanalyse um die Untersuchung der Einflussnahme eines erhöhten BMI auf die Serumkonzentrationen der kardiovaskulären Biomarker NTproBNP und hs-cTnI erweitert. Auch diese Regressionsmodelle konnten keinen statistisch signifikanten Einfluss eines erhöhten BMI auf die Dynamik der kardiovaskulären Biomarker feststellen. Demnach konnte im Rahmen dieser Arbeit davon ausgegangen werden, dass übergewichtige und adipöse Frauen von keiner höheren kardialen Belastung gegenüber normalgewichtigen Frauen betroffen waren. Insgesamt bestätigten die

Ergebnisse aller Confounderanalysen, dass ein erhöhter BMI in der vorliegenden Arbeit weder zu einer gesteigerten psychischen noch einer gesteigerten kardiovaskulären Belastung führte. Auf Grundlage dieser Ergebnisse wurde eine weiterführende Störvariablenkontrolle unterlassen.

5.1.2 Psychometrische Untersuchungsergebnisse

Im Rahmen der psychometrischen Testungen konnte die vorliegende Studie zeigen, dass die an Präeklampsie erkrankten Probandinnen sowohl prä- als auch sechs Monate postpartal ein erhöhtes Maß depressiver Symptome und ein höheres subjektives Stressempfinden gegenüber der gesunden Vergleichskohorte aufwiesen. Die größten Unterschiede zwischen den Kohorten manifestierten sich während der Schwangerschaft. Die an Präeklampsie erkrankten Frauen wiesen in den präpartalen Untersuchungen ein mäßig bis erhöhtes Stressempfinden und geringe bis moderate Symptome einer Depression auf. Das gesunde Vergleichskollektiv war präpartal hingegen wenig bis moderat gestresst und wies eine geringe Depressionssymptomatik auf. Nach Entbindung kam es in der erkrankten Kohorte zu einer Abnahme des subjektiven Stressempfindens und zu einer Reduzierung der depressiven Symptomatik. Im Vergleich dazu verzeichnete die gesunde Vergleichskohorte postpartal hingegen eine Zunahme des subjektiven Stressempfindens und der depressiven Symptome. Die mittleren Punktzahlen der psychometrischen Fragebögen lagen jedoch innerhalb der erkrankten Kohorte zu allen Zeitpunkten deutlich über den Durchschnittswerten der gesunden Kohorte.

5.1.3 Kardiovaskuläre Untersuchungsergebnisse

Die Analyse der laborchemischen Blutuntersuchungen erfolgte im Rahmen eines longitudinalen Ansatzes, wobei die Differenz der Serumkonzentrationen zwischen den prä- und postpartalen Zeitpunkten untersucht wurde. Der McNemar-Test zeigte dahingehend keine statistisch signifikanten Ergebnisse. Im Rahmen der weiterführenden Analysen mittels t-Test ergab sich allerdings eine statistisch signifikante Reduktion der hs-cTnI-Serumkonzentrationen von prä- zu postpartal. Die Myokardschädigung war in der untersuchten Kohorte demzufolge während der Schwangerschaft ausgeprägter als sechs Monate nach der Entbindung. Die durchschnittliche Serumkonzentration von NTproBNP war im untersuchten Kollektiv während der Schwangerschaft ebenfalls höher als nach Entbindung, was auf eine

erhöhte kardiale Wanddehnung mit nicht näher bezeichneter Ätiologie während der Schwangerschaft schließen lässt. Jedoch zeigten diese Ergebnisse keine statistische Signifikanz. Zusammenfassend belegen die laborchemischen Untersuchungen innerhalb der erkrankten Kohorte eine erhöhte kardiale Belastung während der Schwangerschaft, welche nach Entbindung signifikant abnimmt.

5.1.4 Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen

Die Ergebnisse der Zusammenhangsanalysen zwischen psychischer und kardialer Belastung wurden ausschließlich für das erkrankte Kollektiv analysiert und ergaben eine signifikante wechselseitige Beeinflussung hinsichtlich zwei einflussnehmender Variablen.

Probandinnen, die präpartal erhöhte EPDS-Scores erzielten und damit vermehrt depressive Symptome aufwiesen, zeigten sowohl prä- als auch postpartal signifikant höhere Serumkonzentrationen der kardialen Belastungsparameter. Im untersuchten Kollektiv konnte damit belegt werden, dass depressive Symptome während der Schwangerschaft mit einer erhöhten kardialen Belastung sowohl innerhalb der Schwangerschaft als auch nach der Entbindung bis zum sechsten postpartalen Monat assoziiert sind.

Umgekehrt erzielten Probandinnen, die präpartal erhöhte hs-cTnI-Serumkonzentrationen und damit eine Myokardschädigung mit nicht näher bezeichneter Ätiologie aufwiesen, erhöhte PSS- und EPDS-Punktzahlen während der Schwangerschaft und erhöhte PSS-Punktzahlen im sechsten postpartalen Monat. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass im untersuchten Kollektiv eine Myokardschädigung mit nicht näher bezeichneter Ätiologie im Sinne einer erhöhten hs-cTnI-Serumkonzentration während der Schwangerschaft mit einem erhöhten prä- und postpartalen Stressempfinden und mit vermehrten depressiven Symptomen während der Schwangerschaft assoziiert ist.

5.2 Pandemiebedingte Anpassungen des Studiendesigns

Die ursprüngliche Konzeption der PRINCEcardio-Studie sah vor, eine gesunde Vergleichsgruppe zu rekrutieren, um die erhobenen kardiovaskulären und psychometrischen Daten der erkrankten Kohorte in einen größeren Kontext einordnen und analysieren zu können. Insbesondere war vorgesehen, Frauen mit erhöhtem Risiko, jedoch ohne manifeste

Erkrankung, als Kontrollgruppe zu rekrutieren (siehe Kapitel 3.1 *Patientinnen*). Aufgrund der während der Studiendurchführung bestehenden pandemiebedingten Restriktionen war es jedoch nicht möglich, wesentliche Teile der geplanten Rekrutierung wie vorgesehen umzusetzen. Die pandemische Verbreitung des Virus SARS-COV-2 führte zu gravierenden Einschränkungen des Zugangs zu medizinischen Einrichtungen sowie einer signifikanten Reduktion persönlicher Kontakte in klinischen und ambulanten Settings. Dies betraf insbesondere die Rekrutierung gesunder Vergleichspersonen, die aufgrund der fehlenden akuten medizinischen Indikation nicht in der Klinik vorstellig werden durften. Die genannten Einschränkungen führten dazu, dass eine neue gesunde Vergleichskohorte für die PRINCEcardio-Studie nicht rekrutiert werden konnte.

Um dennoch Vergleichswerte für die psychometrischen Analysen zu erhalten, wurde ein Kontrollkollektiv aus Teilen der Daten der PRINCE-Hauptstudie generiert. Im Rahmen dieser Studie erfolgte u.a. die Rekrutierung gesunder Schwangerer, die sich zum Zeitpunkt der Erhebung in einem vergleichbaren klinischen und demografischen Kontext befanden. Die Verfügbarkeit dieser Daten ermöglichte eine valide psychometrische Analyse, trotz der pandemiebedingten Einschränkungen. Im Gegensatz zu den psychometrischen Daten konnten für die kardiovaskulären Parameter keine Vergleichsdaten aus bestehenden Studien herangezogen werden. Dies ist insbesondere deshalb von Belang, weil somit keine Vergleichswerte einer gesunden Kontrollgruppe zur Verfügung standen. Die Auswirkungen dieser Limitationen auf die Aussagekraft der Studie werden im Kapitel 5.7.2 *Studiendesign der kardiovaskulären Untersuchungen* detailliert erörtert.

Ein weiteres Element der ursprünglichen Studiendurchführung bildete die geplante Untersuchung der Probandinnen einmal pro Trimester. Ziel dieser Untersuchung war die Erfassung von Veränderungen in psychischen und kardiovaskulären Parametern über die verschiedenen Schwangerschaftsphasen hinweg. Infolge der pandemiebedingten Restriktionen konnte das vorgesehene Untersuchungsdesign jedoch nicht realisiert werden. Lediglich eine präpartale Untersuchung im Rahmen des stationären Aufenthalts der rekrutierten Patientinnen im dritten Trimenon konnte realisiert werden. Die ursprünglich vorgesehenen Messungen in den ersten beiden Trimestern konnten nicht durchgeführt werden.

5.3 Studienkohorte und Vergleichskollektiv

Hinsichtlich der soziodemographischen Charakteristika *Familienstand*, *Ethnizität* und *Bildungsgrad* wiesen die beiden Studienkohorten, die zur Analyse der psychometrischen Daten einander gegenüber gestellt wurden, eine erkennbare Homogenität auf. Diese lässt sich vermutlich auf das spezifische Rekrutierungsverfahren zurückführen, das größtenteils auf das Einzugsgebiet des UKE in Hamburg beschränkt war. Die Rekrutierung der Teilnehmerinnen der PRINCEcardio-Studie fand statt, wenn die Schwangeren entweder zur Geburtsanmeldung oder aufgrund von Schwangerschaftskomplikationen im UKE vorstellig wurden. Die Teilnehmerinnen der PRINCE-Hauptstudie wurden zu Beginn oder im weiteren Verlauf der Schwangerschaft durch Informationsangebote sowohl auf der Internetseite des UKE als auch in Hamburger gynäkologischen Praxen rekrutiert. Im Zuge dessen wurden ausschließlich Frauen in die jeweilige Studie aufgenommen, die im UKE zu entbinden planten und deren peripartale Daten für die jeweilige Studie verfügbar waren. Dieser Umstand begrenzte nicht nur das geografische Einzugsgebiet der vorliegenden Arbeit, sondern führte auch zu einer Selektion von Teilnehmerinnen, die überwiegend aus dem wohlhabenden Hamburger Stadtteil Eppendorf und seiner Umgebung stammten (Statistisches Amt, 2024). Diese Bedingungen könnten zu einer überdurchschnittlich hohen Bildung und einem hohen sozioökonomischen Status der Studienteilnehmerinnen geführt haben.

Einige methodologische Entscheidungen induzierten wiederum eine strukturelle Divergenz zwischen den Kohorten, die in der deskriptiven Statistik erkennbar wurde und bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden muss. Die Bildung der Vergleichskohorte erfolgte unter Heranziehung der Daten von 675 Probandinnen der PRINCE-Kohorte, wobei alle Fälle von Schwangerschaftskomplikationen aus dem Datensatz exkludiert wurden. Diese Vorgehensweise diente der Bereinigung des Datensatzes, um sicherzustellen, dass sich in der gesunden Vergleichskohorte keine an HES erkrankten Frauen befanden. Als eine mögliche Schwangerschaftskomplikation galt auch die Frühgeburtlichkeit. Da Fälle mit Schwangerschaftskomplikationen nicht berücksichtigt wurden, befanden sich demnach keine Fälle von Frühgeburtlichkeit in der gesunden Kohorte. Demgegenüber wies das erkrankte Kollektiv eine signifikant höhere Prävalenz von Frühgeburtlichkeit auf, was auf den klinischen Umgang mit dem Krankheitsbild der Präeklampsie zurückzuführen ist. Dies steht in Zusammenhang mit einem früheren Entbindungszeitpunkt und einem daraus

resultierenden geringeren Geburtsgewicht des Neugeborenen. Folglich lässt sich die signifikant höhere Rate an Frühgeburten sowie das signifikant geringere Geburtsgewicht der Neugeborenen in der erkrankten im Gegensatz zur gesunden Kohorte in diesem Fall nicht auf die Erkrankung selbst zurückführen, sondern auf den bewussten Ausschluss von Schwangerschaftskomplikationen und damit auch von Frühgeburtlichkeit aus der gesunden Vergleichskohorte. Des Weiteren wurden Fälle mit Schwangerschaften nach einer Kinderwunschbehandlung aus der gesunden Kohorte exkludiert. Dies führte dazu, dass die signifikanten Differenzen hinsichtlich dieser Variable zwischen den Kohorten ebenfalls als artifiziell zu betrachten sind.

Die beobachtete Homogenität der Kohorten hinsichtlich der Variablen *Maternales Alter bei Entbindung* und *Parität* resultierte aus dem Prozess des statistischen Matchings nach ebenen Variablen. Unmittelbar durch die Homogenität bezüglich der *Parität* bedingt, ist auch eine Angleichung beider Kohorten bezüglich der *Gravidität*, die in direktem Zusammenhang mit der Parität steht. Diese Effekte sind demnach nicht als natürliche Übereinstimmungen zu interpretieren, sondern durch die methodische Vorgehensweise induziert.

5.4 Verwendete Messmethoden

5.4.1 Psychometrische Messmethoden

5.4.1.1 Diskussion: Perceived Stress Scale

Für die spezifische Untersuchung der maternalen psychischen Belastung fokussierte sich die vorliegende Arbeit selektiv auf einen Ausschnitt der innerhalb der PRINCEcardio-Studie erhobenen Daten. Zur allgemeinen Erfassung des maternalen Stresserlebens erwies sich die PSS als besonders geeignet. Diese Entscheidung begründet sich in der hohen Relevanz und der Validität der PSS für die Erfassung des subjektiven Stressempfindens (Kopp et al., 2010; Lee, 2012; Ribeiro Santiago et al., 2020).

1988 wurde die ursprüngliche PSS-14 mit vierzehn Elementen erstmals auf zehn Elemente (PSS-10) reduziert und fand vor allem in dieser Version Verwendung in zahlreichen Studien. Die darüber hinaus existierende Kurzversion mit nur vier Elementen findet in der heutigen

Stressforschung deutlich weniger Beachtung als die Version mit zehn bzw. vierzehn Elementen und ist daher zu vernachlässigen (Ingram et al., 2016; Kim, 2016). Remor et al. (2006) konnten zeigen, dass die PSS-10 und PSS-14 keine bedeutenden Unterschiede bezüglich der Sensitivität aufweisen. Allerdings haben sie im Kontext ihrer Validierungsstudie eine Überlegenheit der PSS-10 gegenüber der PSS-14 in Bezug auf die Reliabilität und Test-Retest-Reliabilität zeigen können. Bezüglich beider Faktoren erzielte die PSS-10 höhere Werte und schnitt damit besser ab als die vollständige Version der PSS-14. Häufig wird in aktuellen Studien deshalb die PSS-10 bevorzugt verwendet, da sie gegenüber der PSS-14 kürzer ist, allerdings ähnlich valide Ergebnisse liefert (Klein et al., 2016). Insbesondere bei schwangeren Frauen scheint die PSS-10 hinsichtlich der Messung des wahrgenommenen Stressses besser geeignet zu sein als die PSS-14 (Yokokura et al., 2017).

In der PRINCEcardio-Studie und damit auch in der vorliegenden Arbeit wurde sich für die vollständige Version der PSS-14 entschieden. Diese Präferenz lässt sich auf die Entwicklung der PRINCEcardio-Studie als eine spezifische Substudie aus der PRINCE-Hauptstudie zurückführen. Die Rekrutierungsphase für die Hauptstudie begann im Jahr 2011, zu einem Zeitpunkt, als die Verfügbarkeit von Validierungsstudien für die PSS-10 noch begrenzt war, weshalb hier die vollständige Version der PSS bevorzugt wurde. Um eine konsistente Vergleichbarkeit zwischen der Substudie und der Hauptstudie zu gewährleisten, fiel die Wahl auf identische Messinstrumente zur Beurteilung der psychischen Gesundheit. Folglich wurde die vollständige Version der PSS mit vierzehn Elementen statt der verkürzten Fassung mit lediglich zehn Elementen in die psychometrischen Fragebögen der PRINCEcardio-Studie implementiert.

Ein Beispiel für die erfolgreiche Anwendung der PSS-10 in einer ähnlichen Population liefert die Arbeit von Goletzke et al. (2017), welche auf den Daten der PRINCE-Hauptstudie basiert. Obschon in der PRINCE-Hauptstudie ursprünglich die PSS-14 erhoben wurde, demonstriert die anschließende Anwendung der PSS-10, dass diese verkürzte Version valide und verlässliche Resultate generieren kann, insbesondere in schwangeren Kollektiven. Aufgrund der Ergebnisse früherer Studien, die darauf hinweisen, dass die PSS-10 für schwangere Frauen besser geeignet ist (Yokokura et al., 2017), kann die Wahl der PSS-14 in der vorliegenden Arbeit als suboptimal bewertet werden. In zukünftigen

Untersuchungen sollte die Eignung der PSS-14 kritisch hinterfragt werden. Die Ergebnisse legen nahe, dass die PSS-10 in zukünftigen Studien eine bevorzugte Wahl sein könnte.

5.4.1.2 Diskussion: Edinburgh Postnatal Depression Scale

Da in mehreren Studien signifikante Ergebnisse für den positiven Zusammenhang zwischen Präeklampsie und postpartaler Depressionen erzielt werden konnten (Blom et al., 2010; Caropreso et al., 2020; Delahaije et al., 2013; Hoedjes et al., 2011; Mbarak et al., 2019; Roberts et al., 2022; Ye et al., 2021; Yuan et al., 2022), wurde sich in der vorliegenden Arbeit neben der Erfassung des subjektiven Stressempfindens zusätzlich für die Erfassung depressiver Symptome entschieden. Basierend auf ihrer erwiesenen Spezifität und Sensitivität in Bezug auf die Identifizierung postpartaler Depressionen (Park & Kim, 2023) wurde die EPDS als Instrument zur Erfassung depressiver Symptome unter den Probandinnen ausgewählt. Die EPDS zeichnet sich durch ihre Fähigkeit aus, depressive Symptome zu erkennen, ohne durch die während der Schwangerschaft und im postpartalen Zeitraum häufig auftretenden somatischen Symptome, wie Müdigkeit und Schlafprobleme, beeinträchtigt zu werden (Kozinszky & Dudas, 2015). Diese Charakteristik gewährleistet eine differenzierte Bewertung des psychischen Zustandes der Probandinnen, unabhängig von physiologischen Veränderungen, die mit der Schwangerschaft, Geburt und Postpartalperiode einhergehen (Levis et al., 2020). Darüber hinaus ermöglicht die einfache Struktur und die kurze Durchführungszeit der EPDS eine hohe Akzeptanz und Vollständigkeit der Datenerhebung. Die kulturelle und sozioökonomische Anpassbarkeit der Skala erlaubt zudem eine valide Anwendung in unterschiedlichen Bevölkerungsgruppen, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse verbessert (Chorwe-Sungani & Chippis, 2017; Tesfaye et al., 2010). Auch Rubertsson et al. (2011) bestätigten in ihrer Validierungsstudie der EPDS in Schweden, dass das Instrument auch während der Schwangerschaft ein zuverlässiges Screening-Instrument für depressive Symptome ist.

Für die EPDS wird in der Literatur der Schwellenwert unterschiedlich diskutiert. Levis et al. (2020) zeigten in einer Metaanalyse, dass ein Schwellenwert von elf oder höher die optimale Sensitivität und Spezifität erreicht. Alternativ kann ein Schwellenwert von 13 oder höher erwogen werden, der weniger sensitiv, aber spezifischer ist. Die Autoren folgerten, dass dieser höhere Wert besser geeignet sein könnte, um falsch-positive Ergebnisse zu

minimieren. Mehrere Studien ermittelten einen optimalen Schwellenwert von ≥ 13 für die Erkennung solcher Symptome (O'Connor et al., 2016). Für die vorliegende Studie wurde daher ein Schwellenwert von 13 Punkten gewählt, um die Spezifität zu maximieren und eine irrtümliche Korrelation zwischen Präeklampsie und Depression zu vermeiden. Dabei diene die EPDS nicht als diagnostisches Instrument, sondern zur Überprüfung depressiver Symptome.

5.4.1.3 Auswertung der psychometrischen Daten

Die Auswertung der beiden psychometrischen Instrumente kann dimensional oder kategorial erfolgen. Bei der dimensionalen Auswertung werden die Scores als kontinuierliche Variablen erfasst, was eine differenzierte Betrachtung des Schweregrads ermöglicht. Dies ist besonders nützlich, um kleine Veränderungen über die Zeit oder in Reaktion auf therapeutische Interventionen zu erkennen. Diese Art der Auswertung ist besonders vorteilhaft für longitudinale Studien, in denen Veränderungen über die Zeit oder die Effekte von Interventionen präzise gemessen werden sollen. Ein Nachteil könnte jedoch sein, dass dieser Ansatz weniger direkt auf klinische Diagnosekriterien anwendbar ist. Die kategoriale Auswertung teilt die Ergebnisse in Subkategorien ein, um etwa leichten, moderaten und schweren wahrgenommenen Stress bzw. leichte, moderate und schwere depressive Symptome zu differenzieren. Dies erleichtert die Identifikation klinisch relevanter Zustände und unterstützt zielgerichtete Interventionen. Allerdings können dabei individuelle Nuancen der Symptomausprägung vernachlässigt werden und die Dynamik des Krankheitsverlaufs weniger klar erfasst werden.

In dieser Arbeit wurde für beide Fragebögen die dimensionale Auswertung gewählt, um die analytischen Vorzüge metrischer Variablen vollumfänglich nutzen und insbesondere feine Differenzen im Gruppenvergleich sowie Veränderungen über die Zeit präziser abbilden zu können. Der Nachteil, dass keine klare diagnostische Einteilung möglich ist, wurde als nachrangig betrachtet, da die PSS und EPDS hier nicht primär für diagnostische Zwecke genutzt wurden, sondern der möglichst sensitiven Erfassung von Stress- und Depressionssymptomen dienten.

5.4.2 Kardiovaskuläre Messmethoden

5.4.2.1 Diskussion: NTproBNP und hs-cTnI

Zur Erfassung der kardialen Belastung der erkrankten Probandinnen wurden in der vorliegenden Arbeit die Serumkonzentrationen von NTproBNP und hs-cTnI bestimmt. NTproBNP und hs-cTnI sind etablierte kardiale Biomarker zur Beurteilung von Herzbelastung und Myokardschädigung. NTproBNP wird als Reaktion auf eine erhöhte Dehnung und Belastung der Ventrikel freigesetzt und ist ein wertvoller Indikator für kardialen Stress und Herzinsuffizienz (Panagopoulou et al., 2013). hs-cTnI, das bei Schädigungen von Herzmuskelzellen freigesetzt wird, ist ein hochempfindlicher Marker für subklinische oder klinische Myokardschäden und wird routinemäßig zur Diagnose von Myokardinfarkten verwendet (Sharma et al., 2004). Beide Parameter sind in der kardiologischen Forschung und klinischen Praxis gut etabliert.

Während der Schwangerschaft passt sich der mütterliche Körper an die gestiegenen kardiovaskulären Anforderungen an. Das Blutvolumen nimmt um bis zu 50 % zu, der kardiale Output steigt, und auch die Herzfrequenz erhöht sich leicht (Havakuk & Elkayam, 2019). Diese Anpassungen führen zu einer moderaten Erhöhung von NTproBNP, da das Herz einer erhöhten Dehnung und Belastung ausgesetzt ist. Studien wie die von Soma-Pillay et al. (2016) zeigen, dass die NTproBNP-Werte während einer gesunden Schwangerschaft zwar leicht ansteigen, jedoch innerhalb physiologischer Grenzen bleiben. Ebenso sollten hs-cTnI-Werte bei gesunden Schwangeren nicht signifikant ansteigen, da die physiologische kardiale Belastung in der Regel nicht zu Myokardschäden führt (Ravichandran et al., 2019).

Präeklampsie stellt eine erhebliche Belastung für das Herz-Kreislauf-System dar. Sie ist durch Bluthochdruck, endotheliale Dysfunktion und einen erhöhten peripheren Gefäßwiderstand gekennzeichnet. Diese pathologischen Veränderungen führen zu einer zusätzlichen Belastung des Herzens und resultieren in stark erhöhten NTproBNP-Werten (Bakacak et al., 2016; Kale et al., 2005). In der Studie von Nguyen et al. (2022) wurden signifikant höhere NTproBNP-Konzentrationen bei Frauen mit Präeklampsie im Vergleich zu gesunden Schwangeren festgestellt, was auf eine über die normale Schwangerschaft hinausgehende Ventrikelbelastung hinweist.

Ein vergleichbares Bild zeigt sich bei hs-cTnI. Während die Serumkonzentrationen von hs-cTnI in einer gesunden Schwangerschaft normalerweise im Normalbereich bleiben, deuten Studien darauf hin, dass bei Frauen mit Präeklampsie leicht erhöhte Werte auftreten können, was auf subklinische Myokardschädigungen hindeutet (Ravichandran et al., 2019). Melchiorre et al. (2011) zeigten, dass bei schwerer Präeklampsie Myokardschäden auftreten, die durch leicht erhöhte hs-cTnI-Werte angezeigt werden. Diese Erhöhungen weisen auf eine übermäßige Beanspruchung des Herzens hin, die durch die pathologischen Prozesse der Präeklampsie verursacht wird. Frauen mit Präeklampsie erleben also eine zusätzliche kardiale Belastung, die über die normalen physiologischen Anpassungen des mütterlichen Körpers an die Schwangerschaft hinausgeht.

Die Interpretation beider Biomarker in der Schwangerschaft ist herausfordernd. Da die Schwangerschaft selbst zu einer moderaten Erhöhung von NTproBNP und hs-cTnI führt, ist es wichtig, zwischen physiologischen Anpassungen und pathologischen Erhöhungen zu unterscheiden. Hier zeigt sich die Bedeutung einer gesunden Vergleichskohorte. Auch Muijsers et al. (2020) erkannten in ihrer Studie die Notwendigkeit, Serumkonzentrationen kardialer Biomarker von Frauen mit Präeklampsie mit einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen, um die durch die Erkrankung verursachte kardiale Belastung eindeutig zu identifizieren. Nur so lässt sich klar erkennen, ob die erhöhten NTproBNP- und hs-cTnI-Werte auf die Präeklampsie zurückzuführen sind oder lediglich eine Folge der normalen kardiovaskulären Anpassung an die Schwangerschaft darstellen.

Insgesamt zeigen die Daten, dass sowohl NTproBNP als auch hs-cTnI wertvolle Marker zur Erfassung der kardialen Belastung bei Frauen mit Präeklampsie sind. NTproBNP spiegelt die erhöhte Ventrikeldehnung wider, während hs-cTnI subklinische Myokardschäden anzeigt. Der Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe wäre allerdings entscheidend gewesen, um pathologisch erhöhte Werte von normalen Schwangerschaftsanpassungen zu unterscheiden.

5.5 Ergebnisse im aktuellen Forschungsdiskurs

5.5.1 Präeklampsie und psychische Gesundheit

Die in dieser Studie erzielten Ergebnisse, dass Frauen mit Präeklampsie signifikant höhere Prävalenzraten von psychosozialen Stress und depressiver Symptomatik als nicht betroffene Frauen aufweisen, stehen in Einklang mit den Erkenntnissen der aktuellen wissenschaftlichen Literatur. Die Assoziation zwischen Präeklampsie und psychischer Gesundheit bildet den Forschungsgegenstand zahlreicher Untersuchungen der vergangenen Dekaden.

Die Forschung belegt einen starken Zusammenhang zwischen Präeklampsie und der Entwicklung von Depressionen. Frauen, die an Präeklampsie leiden, tragen ein erhöhtes Risiko, sowohl während der Schwangerschaft als auch in der postpartalen Phase depressive Symptome zu entwickeln (Chen et al., 2019; Holland & Richmond, 2022; Mautner et al., 2009). Besonders ausgeprägt ist dieses Risiko bei Frauen mit schwerer Präeklampsie, bei denen zusätzliche psychosoziale Belastungen, wie beispielsweise die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung des Neugeborenen aufgrund von Komplikationen den psychischen Druck erhöhen (Hoedjes et al., 2011). Gleichzeitig zeigen andere Studien, dass Depressionen vor und während der Schwangerschaft die Entwicklung einer Präeklampsie wahrscheinlicher machen (Palmsten et al., 2012; Qiu et al., 2007). Eine bidirektionale Beziehung zwischen Depressionen und Präeklampsie kann demzufolge angenommen werden. Die in der vorliegenden Studie ermittelten psychometrischen Werte hinsichtlich depressiver Symptome zeigen, dass Frauen mit Präeklampsie signifikant höhere Werte für depressive Symptome aufweisen als gesunde Schwangere. Diese Ergebnisse stehen demnach im Einklang mit dem aktuellen Stand der Forschung.

Die Wechselwirkung zwischen Präeklampsie und psychosozialen Stress ist ebenfalls ein Forschungsgegenstand von großem wissenschaftlichem Interesse. Frauen mit Präeklampsie berichten von einem signifikant höheren Maß an psychosozialen Stress im Vergleich zu gesunden Schwangeren (Sarmasti et al., 2019). Frauen, die eine schwere Präeklampsie erlitten haben, sind in ihrer psychischen Lebensqualität erheblich eingeschränkt (Stern et al., 2014). Die Stressoren, die oft mit der Erkrankung einhergehen, können sowohl

als Folge der Präeklampsie auftreten als auch als Risikofaktoren für deren Entwicklung wirken. Ein erhöhtes Stressniveau während der Schwangerschaft steigert das Risiko für die Entwicklung einer Präeklampsie signifikant (Zhang et al., 2013). Wirkt psychosozialer Stress in Kombination mit chronischem Bluthochdruck, so erhöht sich das Risiko einer Präeklampsie um das bis zu 20-fache (Yu et al., 2013). Schon früh wusste man, dass auch arbeitsbedingter Stress das Risiko für eine Präeklampsie steigern kann (Klonoff-Cohen et al., 1996). Insbesondere die Belastungen, die mit medizinischen Komplikationen und der Unsicherheit über die eigene Gesundheit verbunden sind, tragen erheblich zu einem erhöhten Stresslevel bei (Monk et al., 2020). Diese Erkenntnisse korrespondieren ebenfalls mit den in der vorliegenden Arbeit erhobenen Stresswerten in der erkrankten Kohorte, in der die betroffenen Frauen während der Schwangerschaft ein höheres Stressniveau zeigten als nach der Entbindung. Die Reduktion der PSS-Scores nach der Geburt deutet darauf hin, dass die Schwangerschaft eine besondere Phase erhöhter Vulnerabilität darstellt, was durch die geringere soziale Unterstützung möglicherweise verstärkt wird. Der in dieser Untersuchung nachgewiesene signifikante Unterschied im Stressniveau zwischen Frauen mit und ohne Präeklampsie deckt sich ebenfalls mit den Erkenntnissen des aktuellen Forschungsstands.

Ferner legen Forschungsergebnisse nahe, dass ein grundsätzlicher Zusammenhang zwischen Präeklampsie und psychischen Störungen besteht (Adank et al., 2021). Präeklampsie könnte das Risiko für erstmals auftretende psychiatrische Episoden, insbesondere im ersten Monat nach der Geburt, erhöhen (Bergink et al., 2015). Neben kurzfristigen Auswirkungen kann eine Präeklampsie aber auch langfristige psychische Folgen für betroffene Frauen haben. So können insbesondere Depressionen und Angststörungen bis zu sechs Monate nach der Geburt bei Frauen mit Präeklampsie vermehrt auftreten (Inversetti et al., 2023). Präeklampsie wird mit kognitiven Einschränkungen, psychosozialen Problemen und psychischen Störungen wie Depressionen, Angstzuständen und PTBS assoziiert (Srajer et al., 2022). Die heterogenen Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeit von Delahaije et al. (2013) deuteten bereits vor über zehn Jahren auf eine erhöhte Prävalenz und einen gesteigerten Schweregrad psychischer Störungen bei Frauen mit einer Vorgeschichte von Präeklampsie hin, verglichen mit Frauen ohne Präeklampsie. Diese frühen Hinweise konnten durch neuere Forschungsergebnisse weiter untermauert werden, die

den Zusammenhang zwischen Präeklampsie und psychischen Erkrankungen verstärkt unterstreichen (Inversetti et al., 2023).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die erhobenen Daten zeigen, dass Frauen mit Präeklampsie signifikant höhere Werte für depressive Symptome und wahrgenommenen Stress aufweisen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der bestehenden Literatur und verdeutlichen die Assoziation zwischen Präeklampsie, psychosozialem Stress und der Entwicklung von psychischen Erkrankungen wie Depressionen, PTBS und Angststörungen.

5.5.2 Präeklampsie und kardiovaskuläres System

Die vorliegende Arbeit hat zeigen können, dass die untersuchte Kohorte der an Präeklampsie erkrankten Frauen während der Schwangerschaft höhere kardiale Belastungsparameter aufwies als sechs Monate nach Entbindung. Die während der Schwangerschaft gemessenen Serumkonzentrationen von hs-cTnI und NTproBNP waren deutlich erhöht, während diese Werte postpartal eine signifikante Reduktion im Vergleich zu den präpartalen Werten aufwiesen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Erkenntnissen der aktuellen wissenschaftlichen Literatur. Ein direkter Vergleich der kardialen Belastung zwischen Frauen mit Präeklampsie und gesunden Schwangeren konnte aufgrund fehlender Vergleichsdaten nicht durchgeführt werden.

Forschungsergebnisse belegen, dass Frauen mit Präeklampsie eine eingeschränkte kardiale Funktion aufweisen, bei der sowohl die systolische als auch die diastolische Herzfunktion betroffen sind (Davis et al., 2012; Melchiorre & Thilaganathan, 2011). Mit dem Fortschreiten der Erkrankung nimmt die Herzleistung signifikant ab (Bamfo et al., 2008; Bosio et al., 1999; Jia et al., 2010). Im Vergleich zu gesunden Schwangeren zeigen Frauen mit schwerer Präeklampsie verschiedene kardiale Dysfunktionen. Dazu gehören ein erhöhter Druck im rechten Ventrikel, eine gestörte diastolische Herzfunktion, eine verminderte Kontraktionsfähigkeit des rechten Ventrikels und strukturelle Veränderungen der linken Herzkammer. Zudem tragen betroffene Frauen ein höheres Risiko für Lungenödeme während der Geburt (Vaught et al., 2018). Frauen mit Präeklampsie haben ein erhöhtes Risiko, im späteren Leben Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu entwickeln (Ackerman-Banks et al., 2022; Ackerman-Banks et al., 2023; Harskamp & Zeeman, 2007; McNestry et al., 2023) und tragen ein etwa

doppelt so hohes Risiko für spätere kardiovaskuläre oder zerebrovaskuläre Ereignisse wie Frauen ohne Präeklampsie (Brown et al., 2011; McDonald et al., 2008). Dabei korreliert der Schweregrad der Präeklampsie mit dem Ausmaß kardiovaskulärer Erkrankungen im späteren Leben (Bokslag et al., 2016).

Bei schwangerschaftsbedingtem Bluthochdruck und Präeklampsie sind die Serumkonzentrationen des hs-cTnI im Vergleich zu normotensiven Schwangerschaften erhöht (Morton & Morton, 2018). Hs-cTnI hat sich als starker unabhängiger Prädiktor für diese Erkrankungen erwiesen (Ravichandran et al., 2019) und fungiert als Indikator für das Auftreten von Komplikationen bei präeklampsischen Schwangeren (Ben Gharbia et al., 2022). Jüngste Untersuchungen legen nahe, dass hs-cTnI eine vielversprechende Rolle bei der Vorhersage von Präeklampsie spielt, indem es zusätzliche Informationen über mütterliche Risikofaktoren und das sFlt-1/PIGF-Verhältnis hinaus liefert (Bacmeister et al., 2024). In dieser Studie waren höhere hs-cTnI-Werte mit einem signifikant höheren Risiko für Präeklampsie, insbesondere für Frühgeburten durch Präeklampsie, assoziiert. Ähnlich verhält es sich mit dem NTproBNP, dessen Werte ebenfalls in präeklampsischen Schwangerschaften im Vergleich zu normotensiven Schwangerschaften signifikant erhöht sind (Bakacak et al., 2016; Junus et al., 2014; Kale et al., 2005). Da der NTproBNP-Serumspiegel mit dem Schweregrad der Präeklampsie korreliert, kann er als nützlicher Marker zur Einschätzung der Krankheitschwere verwendet werden (Bakacak et al., 2016; Lafuente-Ganuza et al., 2021). Darüber hinaus weist die Serumkonzentration von NTproBNP einen hohen prädiktiven Wert für eine bevorstehende Entbindung auf (Lafuente-Ganuza et al., 2021).

Die hier beobachtete kurzfristige Erholung der kardialen Belastungsparameter nach Entbindung, konnte hinsichtlich anderer kardialer Parameter ebenfalls in anderen Studien beobachtet werden. Makkonen et al. (1996) postulieren eine Normalisierung der Albuminurie und des diastolischen Blutdrucks bei präeklampsischen Frauen innerhalb einer Woche, während Rotem et al. (2017) bereits von einer Erholung dieser Parameter binnen 24 Stunden nach der Entbindung berichten. Die Normalisierung der erhöhten Serumkonzentrationen von NTproBNP und hs-cTnI nach einer präeklampsischen Schwangerschaft bleibt jedoch angesichts des aktuellen Forschungsstands uneindeutig. In normotensiven Schwangerschaften bleiben die NTproBNP-Spiegel während der gesamten

Schwangerschaft konstant, zeigen jedoch innerhalb von 48 Stunden nach der Entbindung einen signifikanten Anstieg, ohne Hinweise auf eine veränderte diastolische Funktion zu liefern (Burlingame et al., 2017). Postpartal gemessene NTproBNP-Spiegel von über 600 pg/ml weisen hingegen auf ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz hin (Squillace et al., 2019). Bei Patientinnen mit HES, insbesondere bei Präeklampsie, sind die NTproBNP-Spiegel im Vergleich zu normotensiven Kontrollpersonen nach der Geburt signifikant erhöht (Barta et al., 2021; Sheikh et al., 2021). Hohe peripartale Spiegel von hs-cTnI sind bei Frauen mit HES mit einem verminderten Relaxierens des linken Ventrikels einen Monat nach der Entbindung assoziiert (Umazume et al., 2018).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Frauen mit Präeklampsie während der Schwangerschaft signifikant höhere kardiale Belastungsparameter aufweisen. NTproBNP und hs-cTnI gelten als potenzielle Biomarker zur Beurteilung der Herzbelastung und zur Prognose von Komplikationen in der peripartalen Phase. Dennoch bleibt die postpartale Normalisierung ihrer Serumkonzentrationen uneindeutig. Zukünftige Forschungen sind erforderlich, um die dynamische Entwicklung dieser Werte besser zu verstehen und ihre Rolle im Rahmen der Überwachung und Behandlung von Frauen mit Präeklampsie zu klären.

5.5.3 Psychische Gesundheit und kardiovaskuläres System

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Frauen mit erhöhten EPDS-Scores, die auf depressive Symptome hindeuten, sowohl prä- als auch postpartal signifikant höhere kardiale Belastungsparameter aufwiesen. Zudem zeigte sich, dass erhöhte hs-cTnI-Serumkonzentrationen während der Schwangerschaft mit einem gesteigerten Stress- und Depressionsniveau assoziiert sind, sowohl in der Schwangerschaft als auch im sechsten postpartalen Monat.

In der wissenschaftlichen Landschaft gibt es bisher nur wenige fundierte Untersuchungen zur direkten wechselseitigen Beeinflussung von wahrgenommenem Stress und kardialer Belastung bei Frauen mit Präeklampsie. Zahlreiche Studien beleuchten entweder den Zusammenhang von Stress und dem Auftreten von Präeklampsie oder fokussieren sich auf die kardiale Belastung im Zusammenhang mit Präeklampsie. Es bleibt jedoch weitgehend ungeklärt, in welchem Ausmaß Stress die kardiale Belastung unter Präeklampsie verstärkt

und inwiefern eine erhöhte kardiale Belastung das subjektiv empfundene Stressniveau oder die Entstehung depressiver Symptome bei betroffenen Frauen beeinflusst.

Eine der wenigen Untersuchungen (Lackner et al., 2018) hat zeigen können, dass Frauen mit einer Vorgeschichte von Präeklampsie, die chronischem Stress ausgesetzt sind, eine verringerte Fähigkeit des Herzens haben, flexibel auf Belastungen zu reagieren. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Kombination von Präeklampsie und chronischem Stress erhebliche negative Auswirkungen auf die kardiale Anpassungsfähigkeit hat, was langfristig zu einer Verschlechterung der Herzfunktion führen könnte. Die Ergebnisse der hier vorliegenden Studie deuten in eine ähnliche Richtung: Frauen mit erhöhtem wahrgenommenen Stress während der prägeklampischen Schwangerschaft zeigten ebenfalls eine signifikant höhere kardiale Belastung. Es bedarf an dieser Stelle interdisziplinärer Forschung, um die gemeinsamen Effekte von Stress und kardialer Belastung bei Präeklampsie weiter zu untersuchen.

5.6 Hypothesen und vermutete Mechanismen

5.6.1 Präeklampsie und Psyche

5.6.1.1 Bidirektionaler Zusammenhang

Die Korrelation zwischen Präeklampsie und psychischer Gesundheit wirft wiederholt eine fundamentale Fragestellung auf: Ist die Präeklampsie als prädisponierender Faktor für die Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit zu betrachten oder könnte umgekehrt eine reduzierte psychische Gesundheit eine kausale Rolle in der Pathogenese der Präeklampsie spielen? Schon früh gab es Hinweise darauf, dass depressive Symptome und beruflicher Stress mit der Entwicklung einer Präeklampsie im Verlauf der Schwangerschaft assoziiert sind (Klonoff-Cohen et al., 1996; Landsbergis & Hatch, 1996; Mulder et al., 2002). Neben beruflichem Stress ist auch emotionaler Stress wie Ängste und Depressionen in der Frühschwangerschaft mit der Entwicklung einer Präeklampsie assoziiert (Kurki et al., 2000; Leeners et al., 2007). Zhang et al. (2013) fassten in ihrer Metaanalyse die Ergebnisse von dreizehn Kohorten- und Fall-Kontroll-Studien mit knapp 700.000 schwangeren Frauen zusammen und bestätigten, dass psychischer Stress in unterschiedlichen Formen sowohl in

der Frühschwangerschaft als auch bereits vor der Schwangerschaft das Präeklampsierisiko steigert.

Dem gegenüber stehen andere Studien, die die Beeinträchtigung der psychischen Gesundheit als eine Folge der Präeklampsie identifizieren. So konnten Kim et al. (2005) im Rahmen einer prospektiven Kohortenstudie zeigen, dass präeklampsische Frauen eine stärkere Beeinträchtigung ihrer Vitalität und selbst eingeschätzten Gesundheit, sowie eine Zunahme depressiver Symptome im Vergleich zu nicht betroffenen Frauen erleben. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Caropreso et al. (2020), die in ihrer Metaanalyse die Annahme bestätigten, dass Präeklampsie mit einem höheren Depressionsrisiko und darüber hinaus mit einem höheren Schweregrad der depressiven Symptomatik assoziiert ist.

Insgesamt deutet sich ein bidirektionaler Zusammenhang zwischen Präeklampsie und psychischer Gesundheit an. Einerseits können psychische Erkrankungen und subjektiv empfundener Stress, ob beruflicher Stress, Ängste, Depressionen oder ein niedriger sozialer Status, als Risikofaktoren für die Entstehung einer Präeklampsie fungieren (Schneider et al., 2011; Shamsi et al., 2010; Vollebregt et al., 2008). Andererseits stellt die Präeklampsie selbst einen Risikofaktor für die Beeinträchtigung der maternalen mentalen Gesundheit dar, steigert die Wahrscheinlichkeit einer PTBS und begünstigt die Manifestation postpartaler Depressionen (Caropreso et al., 2020; Engelhard et al., 2002; Mautner et al., 2013).

5.6.1.2 Geburtshilfliche Komplikationen als Mediatoren

Kinder aus präeklampsischen Schwangerschaften haben ein deutlich höheres Frühgeburtsrisiko und kommen häufiger per Kaiserschnitt zur Welt als Kinder einer gesunden Schwangerschaft (WHO, 2011). Es kann vermutet werden, dass allein die Diagnosestellung betroffene Frauen in erhöhte Angstzustände versetzt und Sorgen bezüglich der eigenen Gesundheit, der Gesundheit des Kindes und der bevorstehenden Geburt provoziert (Engelhard et al., 2002; Sakurai et al., 2022; Stramrood et al., 2011). Diese Sorgen fußen auf den mit einer Präeklampsie verbundenen geburtshilflichen Komplikationen sowie auf potenziellen Langzeitfolgen für Mutter und Kind (Schneider et al., 2011).

Weiter kann davon ausgegangen werden, dass nicht nur die Sorge um den Verlauf der Erkrankung und Schwangerschaft einen negativen Einfluss auf die psychische Gesundheit der Schwangeren nimmt, sondern die Folgen und geburtshilflichen Komplikationen der Präeklampsie selbst das psychische Wohlergehen der betroffenen Frauen stark beeinträchtigen (de Graaff et al., 2018). Die möglichen Komplikationen einer Präeklampsie wie die Notwendigkeit eines operativ-vaginalen Eingriffs oder einer Schnittenbindung, Frühgeburtlichkeit und ein geringes Geburtsgewicht des Neugeborenen können als Mediatoren fungieren und die maternale psychische Gesundheit negativ beeinflussen (Ayers et al., 2016). Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen erhöhen das Risiko, langfristig an Depressionen, Angststörungen oder einer PTBS zu leiden (Bodunde et al., 2024). Frauen, die frühgeborene Kinder zur Welt gebracht oder eine Schnittenbindung erfahren haben, berichten über ein deutlich erhöhtes Stressempfinden nach der Entbindung und über eine längere postpartale Erholungsphase im Vergleich zu Frauen mit einer Termingeburt bzw. einer vaginalen Entbindung (Blanc et al., 2021). Diese Faktoren, einschließlich der erhöhten Risiken für Schmerzen und Wundheilungsstörungen nach einer Schnittenbindung, können erheblich zum psychischen Stress der Mutter beitragen (Keag et al., 2018).

Folglich legt diese Überlegung die Grundlage für die Hypothese, dass die geburtshilflichen Folgen und Komplikationen einer Präeklampsie eine signifikante Beeinträchtigung der mentalen Gesundheit der Frauen zur Folge haben und diese auch unabhängig von der Erkrankung beeinflussen. Eine vertiefte Analyse der zugrunde liegenden Mechanismen und Mediatoren ist perspektivisch notwendig, um ein umfassendes Verständnis dieser komplexen Interaktionen zu erlangen. Eine detaillierte Betrachtung dieser Mediatoren hätte den Umfang dieser Arbeit deutlich überschritten, weshalb darauf verzichtet wurde.

5.6.1.3 Risikofaktoren: direkte vs. indirekte Pfade

Im Verlauf dieser Arbeit ergab sich die weitere Hypothese, dass nicht die Präeklampsie allein für die signifikanten Ergebnisse verantwortlich zeichnet, sondern vielmehr die prädisponierenden Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung erhöhen, direkt einen Einfluss auf die gemessenen Ergebnisse nehmen. Die Korrelation zwischen Präeklampsie und einer verschlechterten psychischen Gesundheit könnte durch diverse klinische Charakteristika der betroffenen Population vermittelt werden. Risikofaktoren wie

ein erhöhtes maternales Alter, ein gesteigerter BMI, der Zustand nach Kinderwunschbehandlung und das Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft sind nicht nur prädiktiv für die Entwicklung einer Präeklampsie (Magee et al., 2022), sondern wirken auch unabhängig davon als Quellen psychosozialen Stresses und depressiver Symptome (Koumparou et al., 2021; Purewal et al., 2018). Frauen höheren Lebensalters weisen nach Entbindung signifikant höhere Raten von Depressionen als jüngere Frauen auf (Muraca & Joseph, 2014). Neben dem erhöhten maternalen Alter beeinträchtigt auch der BMI die psychische Gesundheit negativ. Auch wenn die durchgeführte Analyse möglicher Störfaktoren in dieser Arbeit keinen Zusammenhang bestätigen konnte, existieren in der aktuellen Literatur zahlreiche Daten bezüglich eines positiven Zusammenhangs zwischen Übergewicht und einem erhöhten Stresserleben (Elagizi et al., 2018; Khaled et al., 2020; Tenk et al., 2018). Zusätzlich konnte erst kürzlich in einem systematischen Review und Metaanalyse Übergewicht als ein kausaler Risikofaktor für die Entwicklung einer Depression identifiziert werden (Jokela & Laakasuo, 2023). Darüber hinaus beeinträchtigt auch das Vorliegen einer Mehrlingsschwangerschaft das psychische Wohlbefinden betroffener Eltern. Wenze et al. (2015) konnten in einer systematischen Übersichtsarbeit zeigen, dass die psychischen Gesundheitszustände im Wochenbett und in der frühkindlichen Phase für Eltern von Mehrlingen im Vergleich zu Eltern von Einlingen im Allgemeinen schlechter sind.

Die Antizipation möglicher Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen, verbunden mit den gesundheitlichen und sozialen Herausforderungen, die diese Risikofaktoren allein mit sich bringen, könnte bereits vor der Manifestation einer Präeklampsie zu einer erhöhten psychischen Belastung führen. Dies legt nahe, dass die psychische Gesundheit von Schwangeren durch die Risikokonstellation, die mit einer Präeklampsie assoziiert ist, beeinträchtigt werden kann, unabhängig von der tatsächlichen Entwicklung der Erkrankung.

5.6.2 Präeklampsie und Herz-Kreislauf-System

5.6.2.1 Schwangerschaft als „gescheiterter Stresstest“

Im Zusammenhang mit der Frage, inwiefern Frauen nach einer Präeklampsie für kardiovaskuläre Erkrankungen prädisponiert sind, gewinnt die Hypothese des „gescheiterten Stresstests“ zunehmend an Bedeutung. Diese Hypothese besagt, dass nicht die Präeklampsie selbst das Risiko für spätere kardiovaskuläre Erkrankungen erhöht, sondern die

Präeklampsie vielmehr ein Ausdruck eines bereits vorbestehenden erhöhten vaskulären Risikos ist (Sattar & Greer, 2002). Die Schwangerschaft stellt eine erhebliche physiologische Belastung dar, die bei Frauen mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und oft unbemerkter Prädisposition zu einer Fehlanpassung des Körpers an die Schwangerschaft und damit zur Entstehung einer Präeklampsie führen kann (Kalafat & Thilaganathan, 2017; Perry et al., 2018).

Frauen mit einer positiven Familienanamnese für arteriellen Hypertonus und kardiovaskuläre Erkrankungen sind besonders anfällig für die Entwicklung einer Präeklampsie (Kay et al., 2021). Chung & Leinwand (2014) beschreiben die Schwangerschaft als ein kardiales Stressmodell, bei dem die Herzen insbesondere in der Spätschwangerschaft am Rande der Dysfunktion arbeiten. Ein gesteigerter ventrikulärer Wandstress und eine reduzierte systolische und diastolische Funktion reduzieren die kardiale Leistung (Zentner et al., 2009). Bei bereits vorbestehender vaskulärer Dysfunktion „scheitert der Stresstest Schwangerschaft“ und es manifestiert sich eine Präeklampsie (Logue et al., 2016). Zusätzliche Studien untermauern diese Hypothese weiter, indem sie hervorheben, dass eine Präeklampsie nicht als isolierte Schwangerschaftskomplikation, sondern als Indikator für eine grundlegende endotheliale Dysfunktion und für inflammatorische Prozesse betrachtet werden sollte, die das langfristige kardiovaskuläre Risiko erhöhen (Cheng & Sharma, 2016; Craici et al., 2008).

Die langfristigen Folgen einer Präeklampsie sind erheblich. Frauen, die davon betroffen waren, haben ein vierfach erhöhtes Risiko, später eine Herzinsuffizienz zu entwickeln, sowie ein doppelt so hohes Risiko für KHK oder Schlaganfall und ein zweifach erhöhtes Mortalitätsrisiko durch kardiovaskuläre Erkrankungen (Wu et al., 2017). Die Hypothese des „gescheiterten Stresstests“ erklärt diese Folgen als Ausdruck einer vorbestehenden Prädisposition, die sich zunächst in der Schwangerschaft als Präeklampsie zeigt und sich später in manifesten Herz-Kreislauf-Erkrankungen fortsetzt.

5.6.2.2 Lebensstil und gemeinsame Risikofaktoren

Eine weitere Hypothese betont die Bedeutung gemeinsamer Risikofaktoren, die sowohl zur Entwicklung einer Präeklampsie als auch zur Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen beitragen. Laut Chen et al. (2014) teilen die Präeklampsie und kardiovaskuläre

Erkrankungen häufig ähnliche Risikofaktoren, insbesondere in Bezug auf den Lebensstil. Übergewicht, Bewegungsmangel, Rauchen und ungesunde Ernährung sind bedeutende Risikofaktoren, die sowohl die Entwicklung einer Präeklampsie als auch die langfristige Prädisposition für Herz-Kreislauf-Erkrankungen begünstigen (Chang et al., 2023; Grandi et al., 2017). Auch Mongraw-Chaffin et al. (2010) konnten zeigen, dass metabolische Risikofaktoren wie Adipositas und arterielle Hypertonie das Risiko für beide Krankheitsbilder deutlich erhöhen. Der Zusammenhang zwischen Präeklampsie und metabolischen Erkrankungen ist gut dokumentiert. Frauen mit Übergewicht oder metabolischem Syndrom vor der Schwangerschaft, das durch arterielle Hypertonie, Dyslipidämie und Insulinresistenz gekennzeichnet ist, entwickeln innerhalb der Schwangerschaft signifikant häufiger eine Präeklampsie und tragen langfristig ein höheres Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (Brown et al., 2011; Cho et al., 2016). Diese Korrelation deutet darauf hin, dass die gleichen metabolischen Störungen, die zu Präeklampsie führen, auch für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko im späteren Leben verantwortlich sind.

Zusammenfassend lässt sich folglich die Hypothese aufstellen, dass beide Erkrankungen aus der gleichen Risikokonstellation resultieren, was ihr gemeinsames Auftreten erklären könnte. Auf dieser Grundlage legen zahlreiche Forschungsarbeiten nahe, dass Lebensstilinterventionen, wie eine gesunde Ernährung, regelmäßige Bewegung und der Verzicht auf Rauchen, das Risiko für beide Krankheitsbilder deutlich reduzieren können (Ahmed et al., 2014; Chen et al., 2014; Critchley, 2022).

5.7 Limitationen der Studie

5.7.1 Stichprobengröße

Eine der bedeutendsten Limitationen dieser Studie stellt die geringe Stichprobengröße von lediglich 24 erkrankten Probandinnen dar. Diese begrenzte Anzahl von Teilnehmerinnen schränkt die statistische Power der Untersuchung ein und erhöht das Risiko, dass die ermittelten Ergebnisse durch Zufallsschwankungen beeinflusst sein könnten. Zudem limitiert sie die Generalisierbarkeit der Befunde auf eine breitere Population. Obwohl kleine Stichproben in explorativen Studien wertvolle initiale Einsichten liefern können, sollte die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Grundgesamtheit mit gebotener Zurückhaltung

betrachtet werden. Zwar wurde für die Analyse der psychometrischen Daten eine Vergleichsgruppe von 72 gesunden Probandinnen herangezogen, die die Gesamtanzahl der Probandinnen auf 96 erhöhte. Trotz dieser Erweiterung bleibt die statistische Power der Studie begrenzt, zumal die Analyse der kardiovaskulären Untersuchungen ohne gesunde Vergleichskohorte stattfand.

5.7.2 Studiendesign der kardiovaskulären Untersuchungen

Infolge der durch die Pandemie bedingten Restriktionen, wie in Kapitel 5.2 *Pandemiebedingte Anpassungen des Studiendesigns* im Detail dargelegt, ergaben sich insbesondere für die kardiovaskulären Untersuchungen gravierende Änderungen im Studiendesign. Die ursprünglich geplante Rekrutierung einer gesunden Vergleichskohorte konnte nicht realisiert werden. Im Gegensatz zu den psychometrischen Analysen, bei denen ein Kontrollkollektiv aus bereits vorhandenen Daten der PRINCE-Hauptstudie gebildet werden konnte, standen für die kardiovaskulären Parameter keine entsprechenden Vergleichsdaten zur Verfügung. In der Konsequenz war es nicht möglich, die erkrankte Kohorte mit einer gesunden Kontrollgruppe zu vergleichen, was eine erhebliche Limitation der vorliegenden Untersuchung darstellt.

Die Entscheidung, die Untersuchung als longitudinale Studie innerhalb der erkrankten Kohorte durchzuführen, war eine notwendige Anpassung an die außergewöhnlichen Umstände der Pandemie. Der Verzicht auf eine gesunde Kontrollgruppe stellt demnach keine methodische Vernachlässigung dar, sondern eine Reaktion auf die pandemiebedingten Restriktionen, die die ursprüngliche Studienplanung maßgeblich beeinflussten. Als Konsequenz beschränkten sich die kardiovaskulären Analysen auf den Vergleich der Parameter zwischen den prä- und postpartalen Messzeitpunkten innerhalb der erkrankten Kohorte. Dies führte zu einer Analyse der kardiovaskulären Veränderungen im relativen Kontext der eigenen Ausgangssituation der betroffenen Frauen, ohne die Möglichkeit eines direkten Vergleichs mit einer gesunden Kohorte. Inwiefern die beobachteten Veränderungen ausschließlich auf die Präeklampsie zurückzuführen sind oder ob sie auch in einer gesunden Schwangerenpopulation zu finden wären, bleibt demzufolge unklar.

5.7.3 Selektionsbias

Bei der Bildung der Vergleichsgruppe für die psychometrischen Studienergebnisse von 72 gesunden Probandinnen aus der ursprünglichen PRINCE-Hauptstudie mit 675 Frauen ergibt sich die Notwendigkeit einer kritischen Reflexion bezüglich des Selektionsbias. Das statistische Matching-Verfahren, obschon methodisch darauf ausgelegt, vergleichbare Gruppen zu generieren, birgt das Risiko, dass die Vergleichsgruppe überangepasst sein könnte. Diese übermäßige Anpassung kann dazu führen, dass die Vergleichsgruppe in Bezug auf die gewählten Matching-Kriterien zu homogen ist und damit andere, potenziell relevante Variablen, die sowohl die Erkrankung als auch die Untersuchungsergebnisse beeinflussen könnten, unberücksichtigt bleiben.

Darüber hinaus kann insbesondere ein weiterer potenzieller Selektionsbias beleuchtet werden. Frauen, die einer Fertilitätsbehandlung unterzogen wurden, waren von der initialen PRINCE-Hauptstudie ausgeschlossen. Es ist bekannt, dass vor allem Frauen höheren Alters eine Kinderwunschbehandlung in Anspruch nehmen. Unter der Annahme, dass Risikofaktoren für Präeklampsie ebenfalls einen direkten Einfluss auf die hier untersuchten Outcomes, nämlich depressive Symptome und subjektives Stresserleben, haben könnten, ist zu vermuten, dass Frauen nach einer Fertilitätsbehandlung unabhängig von einer Präeklampsie höhere Ausprägungen dieser Symptome zeigen (Carson & Kallen, 2021). Durch das angewandte statistische Matching finden sich auch in der Kontrollgruppe Frauen mit einem Alter von über 40 Jahren. Bei einem Verhältnis von 1:3 (Fall- zu Kontrollgruppe) im Matching-Prozess erhöht sich statistisch die Wahrscheinlichkeit, dass sich in der dreifach größeren Vergleichsgruppe ebenfalls Frauen befinden, die eine Kinderwunschbehandlung durchlaufen haben. Der Ausschluss dieser spezifischen Konstellation könnte daher zur Folge haben, dass Frauen, welche durch den Prozess der Fertilitätsbehandlung einem höheren Stressniveau ausgesetzt waren als Frauen mit natürlicher Konzeption, von der Kontrollkohorte ausgeschlossen wurden. Dies wiederum könnte bedeuten, dass die Vergleichsgruppe insgesamt weniger Stresssymptome aufwies, als es in einer repräsentativen Stichprobe gesunder Schwangerer der Fall wäre. Dies schränkt die Interpretation der Ergebnisse in Bezug auf das allgemeine Stressniveau und depressive Symptomatik weiter ein.

5.7.4 Qualität der psychometrischen Daten

5.7.4.1 Zeitpunkt der Datenerhebung

Die Datenerhebung der psychologischen Variablen wurde durch selbstadministrierte Fragebögen umgesetzt, die von den Teilnehmerinnen entweder auf Papier oder digital ausgefüllt wurden. Für die papierbasierte Methode wurden die ausgefüllten Fragebögen von den Probandinnen postalisch an das Studienzentrum gesendet, während die digitale Methode die Verwendung personalisierter Links oder QR-Codes für die Übermittlung der Antworten in eine anonymisierte Datenbank vorsah. Ein systematisches Erfassen des Datums, an dem die Fragebögen beantwortet wurden, erfolgte jedoch in beiden Fällen nicht. Dies machte eine präzise Bestimmung des Erhebungszeitpunkts der psychometrischen Daten unmöglich. Obwohl die Studienteilnehmerinnen angewiesen wurden, die Fragebögen zeitnah zu den Terminen der Follow-Up-Untersuchungen auszufüllen, lässt sich nicht definitiv ausschließen, dass einige Fragebögen zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt als vorgesehen beantwortet wurden. Diese Ungewissheit birgt das Risiko zeitlich verzerrter Daten und beeinträchtigt somit erheblich die Vergleichbarkeit der Ergebnisse.

5.7.4.2 Unvollständige Datensätze

Ein erheblicher Anteil der psychometrischen Fragebögen wurde durch die Probandinnen nicht vollständig bearbeitet. Es war zu beobachten, dass oftmals einzelne Fragen unbeantwortet blieben. Eine mögliche Ursache hierfür könnte die Gestaltung des Fragebogens sein, der zu Beginn explizit die Option bot, Fragen unbeantwortet zu lassen, indem Teilnehmende „Keine Antwort“ auswählen sollten, falls sie eine Frage nicht beantworten möchten. Diese Anweisung könnte die Teilnehmenden möglicherweise dazu ermutigt haben, sich häufiger für die Option „Keine Antwort“ zu entscheiden, als sie es getan hätten, wenn eine solche Aufforderung nicht explizit gemacht worden wäre. Die Präsenz einzelner unbeantworteter Fragen verhinderte sowohl bei der PSS als auch der EPDS die Bildung eines Gesamtscores, was die Nutzbarkeit der Ergebnisse dieser Fragebögen unmöglich machte. Der genaue Umfang, inwiefern Fragebögen aufgrund dieser spezifischen Anleitung nicht auswertbar waren, bleibt unbestimmt. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Auswertbarkeit der Fragebögen ohne diese explizite Aufforderung höher gewesen wäre.

Bedauerlicherweise war die Teilnahme der Probandinnen an den Studienuntersuchungen häufig inkonsistent. Trotz proaktiver Einladungen zu den Untersuchungsterminen durch das Forschungsteam wurde eine erhebliche Anzahl an Fällen verzeichnet, in denen Teilnehmerinnen die vereinbarten Termine nicht einhalten konnten. Dies erforderte wiederholte Aufforderungen seitens des Studienteams, welche jedoch nicht immer eine lückenlose Teilnahme gewährleisten konnten. Es kam vor, dass einige Teilnehmerinnen Termine versäumten oder erheblich verspätet wahrnahmen. Für die vorliegende Arbeit waren lediglich Daten auswertbar, die zu allen Untersuchungsterminen vorlagen, sodass unvollständige Datensätze keine Berücksichtigung in der Analyse fanden. Für zukünftige Studien ist die Implementierung eines strukturierten Einladungsverfahrens empfehlenswert, um eine pünktliche und vollständige Teilnahme aller Probandinnen sicherzustellen. Hierbei ist eine systematische Betreuung und Einladung der Teilnehmerinnen von essenzieller Bedeutung.

5.7.5 Statistische Berechnungen

In der wissenschaftlichen Gemeinschaft existieren Meinungen, welche die Auffassung vertreten, dass eine fallbezogene Auswertung der Ergebnisse bei gematchten Datensätzen statistische Vorteile bietet, insbesondere in Bezug auf die Präzision der Effektschätzung und die Kontrolle von Confounding-Variablen (Wan et al., 2021). In der vorliegenden Studie wurde jedoch eine andere methodische Herangehensweise gewählt und die Mittelwerte der Kohorten mittels t-Tests verglichen. Diese Entscheidung, obwohl weit verbreitet und methodisch fundiert (Pearce, 2016), könnte unter bestimmten Umständen die Effizienz der statistischen Analyse bei gematchten Datensätzen limitieren. Insbesondere könnte der t-Test die durch das Matching erzeugte Struktur der Daten und die damit verbundene Reduktion der Varianz innerhalb der Paare nicht vollständig nutzen, was potenziell zu einer Unterschätzung der statistischen Signifikanz führen kann. Diese methodische Entscheidung reflektiert einen Kompromiss zwischen der Anwendbarkeit standardisierter statistischer Verfahren und der optimalen Ausnutzung der durch das Matching erzielten Datenstruktur.

5.8 Stärken der Studie

Eine der zentralen Stärken der vorliegenden Studie liegt in ihrer infrastrukturellen und organisatorischen Ausrichtung, die trotz einer initial geringen Fallzahl darauf ausgelegt war,

eine höhere Anzahl von Probandinnen zu rekrutieren und diese während der Studie adäquat zu begleiten und zu untersuchen. Unglücklicherweise fiel der Beginn der Rekrutierungsphase in die Frühphase der COVID-19-Pandemie im Jahr 2020, die unweigerlich die Möglichkeiten zur Teilnehmerinnengewinnung beeinträchtigte. Dieser unvorhersehbare Umstand trug vermutlich maßgeblich dazu bei, dass die Anzahl der rekrutierten Probandinnen weit hinter den Erwartungen zurückblieb.

Die durchgeführte Studie, charakterisiert durch ihren prospektiven und explorativen Ansatz, lieferte bedeutende Einblicke in das Verständnis spezifischer medizinischer Zusammenhänge. Durch die prospektive Ausrichtung konnten Daten systematisch und unter kontrollierten Bedingungen gesammelt werden, was eine hohe Validität und Reliabilität der erhobenen Informationen gewährleistete. Der explorative Charakter der Studie ermöglichte eine umfassende Datenerhebung, die eine breite Analyse des Untersuchungsgegenstands erlaubte. Obwohl bislang nur ein Teil der erhobenen Daten ausgewertet wurde, bildet das umfangreiche Datenset eine wertvolle Basis für zukünftige Analysen und Forschungen.

Die Erfassung sowohl prä- als auch postpartaler Daten ermöglichte eine Betrachtung des Gesundheitszustandes der Probandinnen im zeitlichen Verlauf. Dieser umfassende Ansatz trug dazu bei, die Dynamik und Wechselwirkungen zwischen prä- und postpartalen Faktoren besser zu verstehen. Trotz der kleinen Stichprobengröße von nur 24 Probandinnen wurde durch die Bildung einer dreifach so großen Vergleichsgruppe mit 72 Teilnehmerinnen die Durchführung quantitativer Analysen hinsichtlich der psychometrischen Daten ermöglicht. Diese methodische Entscheidung verstärkte die statistische Aussagekraft der Studie und erlaubte es, signifikante Zusammenhänge zu identifizieren.

Durch das statistische Matching nach Parität und Alter konnten zudem potenzielle Störfaktoren kontrolliert werden, was die interne Validität der Studienergebnisse erhöhte. Diese methodologische Vorgehensweise bot statistische Vorteile, indem sie es ermöglichte, die Effekte von Alter und Parität auf die untersuchten Variablen zu isolieren und somit präzisere und verlässlichere Schlussfolgerungen zu ziehen.

Eine wesentliche Stärke dieser Arbeit liegt in der ganzheitlichen Untersuchung der Zusammenhänge zwischen den kardiovaskulären und psychosozialen Folgen von Präeklampsie für die betroffenen Mütter. Während frühere Studien häufig die kardiovaskulären und psychosozialen Auswirkungen isoliert voneinander betrachtet haben, zeichnet sich diese Arbeit dadurch aus, dass sie diese beiden Bereiche integrativ analysierte. Durch die Erfassung und Analyse sowohl der kardialen als auch der psychischen Belastungen bietet die Studie neue Einsichten in die multifaktoriellen Wechselwirkungen der Krankheitsfolgen. Durch die integrative Betrachtung der kardiovaskulären und psychosozialen Auswirkungen konnte aufgezeigt werden, dass sich kardiale und psychische Belastungen gegenseitig verstärken können. Diese Erkenntnis verdeutlicht, dass die Wechselwirkungen zwischen den physischen und psychischen Auswirkungen der Präeklampsie eine entscheidende Rolle in der Gesamtbelastung der betroffenen Frauen spielen.

5.9 Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie verdeutlichen eindrucksvoll, dass sowohl kardiale als auch psychische Belastungen bei Frauen mit Präeklampsie nicht nur während der Schwangerschaft, sondern auch bis in den sechsten postpartalen Monat fortbestehen. Diese Befunde sind im Einklang mit den bisherigen wissenschaftlichen Erkenntnissen und unterstreichen angesichts der Schwere und der weitreichenden Folgen dieser Erkrankung, dass betroffene Frauen einem signifikanten Risiko ausgesetzt sind, auch langfristig manifeste kardiovaskuläre und psychische Erkrankungen zu entwickeln.

Angeichts dieser Erkenntnisse ist die Entwicklung spezialisierter Nachsorgeprogramme von zentraler Bedeutung (Choi et al., 2022; Paladine et al., 2019). Diese Programme sollten gezielt auf die Erfassung und Behandlung kardialer und psychischer Belastungsparameter ausgerichtet sein. Dabei ist es entscheidend, dass ein multifaktorielles Screening erfolgt, da davon auszugehen ist, dass sich physische und psychische Belastungen gegenseitig verstärken können (Mehta & Srinivas, 2021). Ein isolierter Ansatz, der sich nur auf einzelne Faktoren der Erkrankung konzentriert, kann der Komplexität der Auswirkungen der Präeklampsie nicht gerecht werden. Stattdessen sollte ein ganzheitlicher Ansatz verfolgt werden, bei dem entweder eine umfassende fachärztliche Betreuung die Analyse und Integration der kardialen und psychischen Ergebnisse koordiniert, oder spezialisierte Zentren

für die gesonderte Nachsorge eingerichtet werden. Diese Zentren könnten nicht nur die Arbeitsbelastung gynäkologischer Ambulanzen reduzieren, sondern auch eine qualitativ hochwertige und interdisziplinäre Betreuung sicherstellen.

Ebenso wichtig ist die spezialisierte Betreuung von Frauen mit Präeklampsie bereits während der Schwangerschaft. Eine frühzeitige und gezielte Intervention könnte potenziell die Langzeitfolgen dieser Erkrankung minimieren. Es bedarf daher weiterer Forschung, um die Effektivität solcher frühzeitigen Maßnahmen zu untersuchen und mögliche Präventionsstrategien zu entwickeln, die sowohl die physische als auch die psychische Gesundheit der betroffenen Frauen fördern.

Zukünftige Forschungsvorhaben sollten sich auf eine umfassendere Methodik stützen, um die generalisierbaren Ergebnisse zu verbessern. Es ist wichtig, dass zukünftige Studien eine Kontrollgruppe gesunder Frauen ohne Präeklampsie einschließen, um die spezifischen Auswirkungen der Präeklampsie klarer zu isolieren. Zudem sind Moderationsanalysen unerlässlich, um die komplexen Wechselwirkungen innerhalb des Krankheitsbildes zu verstehen. Da die Präeklampsie von einer Vielzahl an Risikofaktoren und Folgen geprägt ist, sollten zukünftige Forschungsarbeiten klarer definieren, welche spezifischen Faktoren zu den beobachteten gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen. Ein multizentrischer Studienaufbau wäre ebenfalls wünschenswert, um Daten aus verschiedenen geografischen Regionen und medizinischen Einrichtungen zu sammeln. Dies würde nicht nur die Stichprobengröße vergrößern, sondern auch eine heterogenere Population abdecken und somit die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Allgemeinbevölkerung verbessern. Ein longitudinales Studiendesign ist ebenso unerlässlich, um die langfristigen kardiovaskulären und psychosozialen Auswirkungen der Präeklampsie über einen längeren Zeitraum hinweg zu erfassen. Diese methodischen Ansätze sind entscheidend, um robuste und verallgemeinerbare Ergebnisse zu erzielen, die sowohl die klinische Praxis nachhaltig beeinflussen als auch präventive Maßnahmen definieren können.

Abschließend zeigt sich, dass die komplexen Interaktionen zwischen kardiovaskulärer und psychischer Belastungen der Präeklampsie besondere Aufmerksamkeit in der medizinischen Forschung verdienen. Ein interdisziplinärer Ansatz, der sowohl physische als auch

psychische Gesundheitsaspekte integriert, ist anzustreben, um das volle Ausmaß der gesundheitlichen Auswirkungen dieser häufigen Erkrankung zu verstehen und gezielte Interventionsstrategien zu entwickeln. Zukünftige Studien sollten diese Zusammenhänge detaillierter untersuchen, um neue Perspektiven für die klinische Versorgung von Frauen mit und nach Präeklampsie zu eröffnen.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurden psychometrische und kardiovaskuläre Daten von Frauen mit Präeklampsie untersucht. Die Ergebnisse zeigen, dass die Probandinnen sowohl während der Schwangerschaft als auch sechs Monate nach der Entbindung ein erhöhtes Maß an depressiven Symptomen und subjektivem Stressempfinden aufwiesen, wobei die Unterschiede zur gesunden Vergleichsgruppe während der Schwangerschaft am ausgeprägtesten waren. Nach der Entbindung verringerten sich die depressiven Symptome und das Stressempfinden in der erkrankten Gruppe, während die gesunde Gruppe eine Zunahme erlebte.

In Bezug auf die kardiovaskulären Parameter wurde eine signifikante Reduktion der hs-cTnI-Serumkonzentrationen von prä- zu postpartal festgestellt, während NTproBNP höhere Werte während der Schwangerschaft aufwies, jedoch ohne statistische Signifikanz.

Die Zusammenhangsanalysen zeigten, dass höhere depressive Symptome mit einer erhöhten kardialen Belastung assoziiert waren. Umgekehrt korrelierten erhöhte hs-cTnI-Werte mit einem höheren Stressempfinden und depressiven Symptomen sowohl während der Schwangerschaft als auch im sechsten postpartalen Monat.

This study examined psychometric and cardiovascular data from women with preeclampsia. The results indicate that participants experienced higher levels of depressive symptoms and perceived stress both during pregnancy and six months postpartum, with the most significant differences compared to the healthy control group occurring during pregnancy. After childbirth, depressive symptoms and stress levels decreased in the affected group, while the healthy group reported an increase.

Cardiovascular analysis revealed a significant reduction in hs-cTnI serum concentrations from pre- to postpartum, while NTproBNP levels were higher during pregnancy, though this was not statistically significant.

Correlation analyses showed that increased depressive symptoms were associated with higher cardiac stress. Conversely, elevated hs-cTnI levels correlated with increased perceived stress and depressive symptoms during pregnancy and at six months postpartum.

Literaturverzeichnis

- Ackerman-Banks, C. M., Grechukhina, O., Spatz, E., Lundsberg, L., Chou, J., Smith, G., Greenberg, V. R., Reddy, U. M., Xu, X., O'Bryan, J., Smith, S., Perley, L., & Lipkind, H. S. (2022). Seizing the Window of Opportunity Within 1 Year Postpartum: Early Cardiovascular Screening. *J Am Heart Assoc*, 11(8), e024443.
<https://doi.org/10.1161/jaha.121.024443>
- Ackerman-Banks, C. M., Lipkind, H. S., Palmsten, K., & Ahrens, K. A. (2023). Association between hypertensive disorders of pregnancy and cardiovascular diseases within 24 months after delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 229(1), 65.e61-65.e15.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.006>
- Adank, M. C., Hussainali, R. F., Oosterveer, L. C., Ikram, M. A., Steegers, E. A. P., Miller, E. C., & Schalekamp-Timmermans, S. (2021). Hypertensive Disorders of Pregnancy and Cognitive Impairment: A Prospective Cohort Study. *Neurology*, 96(5), e709-e718. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000011363>
- Ahmed, R., Dunford, J., Mehran, R., Robson, S., & Kunadian, V. (2014). Pre-Eclampsia and Future Cardiovascular Risk Among Women: A Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(18), 1815-1822.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.529>
- Amaral, L. M., Wallace, K., Owens, M., & LaMarca, B. (2017). Pathophysiology and Current Clinical Management of Preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*, 19(8), 61.
<https://doi.org/10.1007/s11906-017-0757-7>
- Ananth, C. V., Lavery, J. A., Vintzileos, A. M., Skupski, D. W., Varner, M., Saade, G., Biggio, J., Williams, M. A., Wapner, R. J., & Wright, J. D. (2016). Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal complications. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(2), 272.e271-272.e279.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.09.069>
- Atalay, C., Erden, G., Turhan, T., Yildiran, G., Saraçoğlu, O. F., & Koca, Y. (2005). The effect of magnesium sulfate treatment on serum cardiac troponin I levels in preeclamptic women. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 84(7), 617-621.
<https://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2005.00667.x>

- Ayers, S., Bond, R., Bertullies, S., & Wijma, K. (2016). The aetiology of post-traumatic stress following childbirth: a meta-analysis and theoretical framework. *Psychol Med*, 46(6), 1121-1134. <https://doi.org/10.1017/s0033291715002706>
- Bacmeister, L., Goßling, A., Buellesbach, A., Birukov, A., Myers, J. E., Thomas, S. T., Lee, S., Andersen, M. S., Jorgensen, J. S., Diemert, A., Blois, S. M., Arck, P. C., Hecher, K., Herse, F., Blankenberg, S., Dechend, R., Westermann, D., & Zeller, T. (2024). High-Sensitivity Cardiac Troponin I Enhances Preeclampsia Prediction Beyond Maternal Factors and the sFlt-1/PlGF Ratio. *Circulation*, 149(2), 95-106. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.066199>
- Bakacak, M., Serin, S., Ercan, O., Köstü, B., Bakacak, Z., & Kiran, H. (2016). Association of serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels with the severity of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 29(17), 2802-2806. <https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1104663>
- Bamfo, J. E., Kametas, N. A., Chambers, J. B., & Nicolaides, K. H. (2008). Maternal cardiac function in normotensive and pre-eclamptic intrauterine growth restriction. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 32(5), 682-686. <https://doi.org/10.1002/uog.5311>
- Barta, V. S., Shah, N. S., Baum, S., Zottolla, C., Schneider, J., Werner, S. B., Devita, M., & Bornstein, E. (2021). Trends in Peripartum Serum N-terminal Brain Natriuretic Peptide (NT- proBNP) levels in Patients with Hypertensive Gestational Syndromes.
- Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., & Ray, J. G. (2016). Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *Bmj*, 353, i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
- Beardmore-Gray, A., Seed, P. T., Fleminger, J., Zwertbroek, E., Bernardes, T., Mol, B. W., Battersby, C., Koopmans, C., Broekhuijsen, K., Boers, K., Owens, M. Y., Thornton, J., Green, M., Shennan, A. H., Groen, H., & Chappell, L. C. (2022). Planned delivery or expectant management in preeclampsia: an individual participant data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 227(2), 218-230.e218. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.04.034>
- Bellamy, L., Casas, J. P., Hingorani, A. D., & Williams, D. J. (2007). Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, 335(7627), 974. <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.385301.BE>

- Ben Gharbia, A., Rekik, B., Ben Marzouk, S., & Maghrebi, H. (2022). Prognostic value of highly-sensitive troponin in preeclampsia. *Tunis Med*, 100(3), 270-275.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9387643/pdf/tunismedv100i3-270-275.pdf>
- Bergink, V., Burgerhout, K. M., Weigelt, K., Pop, V. J., de Wit, H., Drexhage, R. C., Kushner, S. A., & Drexhage, H. A. (2013). Immune system dysregulation in first-onset postpartum psychosis. *Biol Psychiatry*, 73(10), 1000-1007.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.11.006>
- Bergink, V., Laursen, T. M., Johannsen, B. M., Kushner, S. A., Meltzer-Brody, S., & Munk-Olsen, T. (2015). Pre-eclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population-based cohort study. *Psychol Med*, 45(16), 3481-3489.
<https://doi.org/10.1017/s0033291715001385>
- Blanc, J., Rességuier, N., Loundou, A., Boyer, L., Auquier, P., Tosello, B., & d'Ercole, C. (2021). Severe maternal morbidity in preterm cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 261, 116-123.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.04.022>
- Blom, E. A., Jansen, P. W., Verhulst, F. C., Hofman, A., Raat, H., Jaddoe, V. W., Coolman, M., Steegers, E. A., & Tiemeier, H. (2010). Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. The Generation R Study. *Bjog*, 117(11), 1390-1398.
<https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02660.x>
- Bodunde, E. O., Buckley, D., O'Neill, E., Al Khalaf, S., Maher, G. M., O'Connor, K., McCarthy, F. P., Kublickiene, K., Matvienko-Sikar, K., & Khashan, A. S. (2024). Pregnancy and birth complications and long-term maternal mental health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Bjog*.
<https://doi.org/10.1111/1471-0528.17889>
- Bokslag, A., van Weissenbruch, M., Mol, B. W., & de Groot, C. J. (2016). Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Hum Dev*, 102, 47-50. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007>
- Borghi, C., Esposti, D. D., Immordino, V., Cassani, A., Boschi, S., Bovicelli, L., & Ambrosioni, E. (2000). Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy

- complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 183(1), 140-147.
<https://doi.org/10.1067/mob.2000.105684>
- Bosio, P. M., McKenna, P. J., Conroy, R., & O'Herlihy, C. (1999). Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol*, 94(6), 978-984. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(99\)00430-5](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00430-5)
- Boushra, M., Natesan, S. M., Koyfman, A., & Long, B. (2022). High risk and low prevalence diseases: Eclampsia. *Am J Emerg Med*, 58, 223-228.
<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.06.004>
- bpb, Bundeszentrale für politische Bildung (2020). *Alter der Mütter bei der Geburt ihrer Kinder*. [Online im Internet] <https://www.bpb.de/kurz-knapp/zahlen-und-fakten/soziale-situation-in-deutschland/61556/alter-der-muetter-bei-der-geburt-ihrer-kinder/> [Stand: 09.09.2023, 12:03]
- Brown, M. C., Best, K. E., Bell, R., Pearce, M. S., Robson, S. C., & Waugh, J. (2011). Long term cardiovascular risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 96(Suppl 1), Fa104-Fa104. <https://doi.org/10.1136/adc.2011.300163.23>
- Brown, M. C., Best, K. E., Pearce, M. S., Waugh, J., Robson, S. C., & Bell, R. (2013). Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*, 28(1), 1-19. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6>
- Burlingame, J. M., Yamasato, K., Ahn, H. J., Seto, T., & Tang, W. H. W. (2017). B-type natriuretic peptide and echocardiography reflect volume changes during pregnancy. *J Perinat Med*, 45(5), 577-583. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0266>
- Burton, G. J., Redman, C. W., Roberts, J. M., & Moffett, A. (2019). Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *Bmj*, 366, l2381.
<https://doi.org/10.1136/bmj.l2381>
- Cain, M. A., Salemi, J. L., Tanner, J. P., Kirby, R. S., Salihu, H. M., & Louis, J. M. (2016). Pregnancy as a window to future health: maternal placental syndromes and short-term cardiovascular outcomes. *Am J Obstet Gynecol*, 215(4), 484.e481-484.e414.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.047>
- Cairns, A. E., Peeling, L., Duffy, J. M. N., Roberts, N., Tucker, K. L., Leeson, P., MacKillop, L. H., & McManus, R. J. (2017). Postpartum management of hypertensive disorders

- of pregnancy: a systematic review. *BMJ Open*, 7(11), e018696.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018696>
- Caropreso, L., de Azevedo Cardoso, T., Eltayebani, M., & Frey, B. N. (2020). Preeclampsia as a risk factor for postpartum depression and psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*, 23(4), 493-505.
<https://doi.org/10.1007/s00737-019-01010-1>
- Carson, S. A., & Kallen, A. N. (2021). Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *Jama*, 326(1), 65-76. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788>
- Chang, K. J., Seow, K. M., & Chen, K. H. (2023). Preeclampsia: Recent Advances in Predicting, Preventing, and Managing the Maternal and Fetal Life-Threatening Condition. *Int J Environ Res Public Health*, 20(4).
<https://doi.org/10.3390/ijerph20042994>
- Chappell, L. C., Enye, S., Seed, P., Briley, A. L., Poston, L., & Shennan, A. H. (2008). Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension*, 51(4), 1002-1009.
<https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.107.107565>
- Chen, C. W., Jaffe, I. Z., & Karumanchi, S. A. (2014). Pre-eclampsia and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res*, 101(4), 579-586. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu018>
- Chen, L., Wang, X., Ding, Q., Shan, N., & Qi, H. (2019). Development of Postpartum Depression in Pregnant Women with Preeclampsia: A Retrospective Study. *BioMed Research International*, 2019.
- Cheng, S. B., & Sharma, S. (2016). Preeclampsia and health risks later in life: an immunological link. *Semin Immunopathol*, 38(6), 699-708.
<https://doi.org/10.1007/s00281-016-0579-8>
- Chiarello, D. I., Abad, C., Rojas, D., Toledo, F., Vázquez, C. M., Mate, A., Sobrevia, L., & Marín, R. (2020). Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 1866(2), 165354.
<https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2018.12.005>
- Cho, G. J., Park, J. H., Shin, S. A., Oh, M. J., & Seo, H. S. (2016). Metabolic syndrome in the non-pregnant state is associated with the development of preeclampsia. *Int J Cardiol*, 203, 982-986. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.109>

- Choi, E., Kazzi, B., Varma, B., Ortengren, A. R., Minhas, A. S., Vaught, A. J., Bennett, W. L., Lewey, J., & Michos, E. D. (2022). The Fourth Trimester: a Time for Enhancing Transitions in Cardiovascular Care. *Curr Cardiovasc Risk Rep*, 16(12), 219-229. <https://doi.org/10.1007/s12170-022-00706-x>
- Chorwe-Sungani, G., & Chipps, J. (2017). A systematic review of screening instruments for depression for use in antenatal services in low resource settings. *BMC Psychiatry*, 17(1), 112. <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1273-7>
- Chung, E., & Leinwand, L. A. (2014). Pregnancy as a cardiac stress model. *Cardiovasc Res*, 101(4), 561-570. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu013>
- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychol Bull*, 112(1), 155-159. <https://doi.org/10.1037//0033-2909.112.1.155>
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav*, 24(4), 385-396.
- Cox, J. (2017). Use and misuse of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): a ten point 'survival analysis'. *Arch Womens Ment Health*, 20(6), 789-790. <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0789-7>
- Craici, I., Wagner, S., & Garovic, V. D. (2008). Preeclampsia and future cardiovascular risk: formal risk factor or failed stress test? *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2(4), 249-259. <https://doi.org/10.1177/1753944708094227>
- Critchley, C. J. C. (2022). Physical Therapy Is an Important Component of Postpartum Care in the Fourth Trimester. *Phys Ther*, 102(5). <https://doi.org/10.1093/ptj/pzac021>
- Deutsche Adipositas-Gesellschaft e. V. (2014). *S3-Leitlinie Adipositas - Prävention und Therapie*. AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.). [Online im Internet] https://register.awmf.org/assets/guidelines/050-001l_S3_Adipositas_Prävention_Therapie_2014-11-abgelaufen.pdf [Stand: 24.11.2023, 15:47]
- Davis, E. F., Lewandowski, A. J., & Leeson, P. (2012). Cardiac dysfunction and preeclampsia: can imaging give clues to mechanism? *Circ Cardiovasc Imaging*, 5(6), 691-692. <https://doi.org/10.1161/circimaging.112.979831>
- de Graaff, L. F., Honig, A., van Pampus, M. G., & Stramrood, C. A. I. (2018). Preventing post-traumatic stress disorder following childbirth and traumatic birth

- experiences: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 97(6), 648-656.
<https://doi.org/10.1111/aogs.13291>
- Delahaije, D. H., Dirksen, C. D., Peeters, L. L., & Smits, L. J. (2013). Anxiety and depression following preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 92(7), 746-761.
<https://doi.org/10.1111/aogs.12175>
- Destatis, Statistisches Bundesamt (2023). *Daten zum durchschnittlichen Alter der Mutter bei Geburt insgesamt und 1. Kind nach Bundesländern*. [Online im Internet]
<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-mutter-alter-bundeslaender.html> [Stand: 13.09.2023, 09:55]
- DGGG, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2017). *S2k-Leitlinie Intrauterine Wachstumsrestriktion*. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. DGGG. [Online im Internet]
https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-080l_S2k_Intrauterine_Wachstumsrestriktion_2017_06-verlaengert.pdf [Stand: 20.11.2023, 18:13]
- DGGG, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2024). *Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft (HES): Diagnostik und Therapie*. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. DGGG. [Online im Internet]
<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-018> [Stand: 01.09.2024, 13:32]
- Dimitriadis, E., Rolnik, D. L., Zhou, W., Estrada-Gutierrez, G., Koga, K., Francisco, R. P. V., Whitehead, C., Hyett, J., da Silva Costa, F., Nicolaides, K., & Menkhorst, E. (2023). Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers*, 9(1), 8. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6>
- Dockree, S., Brook, J., Shine, B., James, T., Green, L., & Vatish, M. (2021). Cardiac-specific troponins in uncomplicated pregnancy and pre-eclampsia: A systematic review. *PLoS One*, 16(2), e0247946. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247946>
- Drost, J. T., Arpaci, G., Ottervanger, J. P., de Boer, M. J., van Eyck, J., van der Schouw, Y. T., & Maas, A. H. (2012). Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the Preeclampsia Risk Evaluation in FEMales study (PREVFEM). *Eur J Prev Cardiol*, 19(5), 1138-1144. <https://doi.org/10.1177/1741826711421079>

- Dymara-Konopka, W., Laskowska, M., & Oleszczuk, J. (2018). Preeclampsia - Current Management and Future Approach. *Curr Pharm Biotechnol*, 19(10), 786-796.
<https://doi.org/10.2174/1389201019666180925120109>
- DIR, Deutsches IVF-Register e.V. (2022). Jahrbuch 2021. *Journal für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie*.
- Eggers, K. M., Hammarsten, O., & Lindahl, B. (2023). Differences between high-sensitivity cardiac troponin T and I in stable populations: underlying causes and clinical implications. *Clin Chem Lab Med*, 61(3), 380-387. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0778>
- Elagizi, A., Kachur, S., Lavie, C. J., Carbone, S., Pandey, A., Ortega, F. B., & Milani, R. V. (2018). An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 61(2), 142-150.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.003>
- Engelhard, I. M., van Rij, M., Boullart, I., Ekhart, T. H., Spaanderman, M. E., van den Hout, M. A., & Peeters, L. L. (2002). Posttraumatic stress disorder after pre-eclampsia: an exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry*, 24(4), 260-264.
[https://doi.org/10.1016/s0163-8343\(02\)00189-5](https://doi.org/10.1016/s0163-8343(02)00189-5)
- Esbrand, F. D., Zafar, S., Panthangi, V., Cyril Kurupp, A. R., Raju, A., Luthra, G., Shahbaz, M., Almatooq, H., Foucambert, P., & Balani, P. (2022). Utility of N-terminal (NT)-Brain Natriuretic Peptide (proBNP) in the Diagnosis and Prognosis of Pregnancy Associated Cardiovascular Conditions: A Systematic Review. *Cureus*, 14(12), e32848. <https://doi.org/10.7759/cureus.32848>
- Fleming, S. M., O'Gorman, T., Finn, J., Grimes, H., Daly, K., & Morrison, J. J. (2000). Cardiac troponin I in pre-eclampsia and gestational hypertension. *Bjog*, 107(11), 1417-1420. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11658.x>
- Gavin, N. I., Gaynes, B. N., Lohr, K. N., Meltzer-Brody, S., Gartlehner, G., & Swinson, T. (2005). Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*, 106(5 Pt 1), 1071-1083.
<https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000183597.31630.db>
- Labor 28 GmbH (2014). *Troponin T high sensitive*. [Online im Internet]
https://www.labor28.de/media/z0sflblt/180923_171_troponin-t-high-sensitive.pdf?q=troponin%20T [Stand: 26.10.2023, 14:49]

- Goldenberg, R. L., Culhane, J. F., Iams, J. D., & Romero, R. (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*, 371(9606), 75-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60074-4)
- Goletzke, J., Kocalevent, R. D., Hansen, G., Rose, M., Becher, H., Hecher, K., Arck, P. C., & Diemert, A. (2017). Prenatal stress perception and coping strategies: Insights from a longitudinal prospective pregnancy cohort. *Journal of Psychosomatic Research*, 102, 8-14. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.09.002>
- Grandi, S. M., Vallée-Pouliot, K., Reynier, P., Eberg, M., Platt, R. W., Arel, R., Basso, O., & Filion, K. B. (2017). Hypertensive Disorders in Pregnancy and the Risk of Subsequent Cardiovascular Disease. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 31(5), 412-421. <https://doi.org/10.1111/ppe.12388>
- Guida, J. P. S., Surita, F. G., Parpinelli, M. A., & Costa, M. L. (2017). Preterm Preeclampsia and Timing of Delivery: A Systematic Literature Review. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 39(11), 622-631. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1604103> (Pré-eclâmpsia pré-termo e o melhor momento para a resolução da gestação: revisão sistemática da literatura.)
- Hall, C. (2004). Essential biochemistry and physiology of (NT-pro)BNP. *Eur J Heart Fail*, 6(3), 257-260. <https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2003.12.015>
- Hall, C. (2005). NT-ProBNP: the mechanism behind the marker. *J Card Fail*, 11(5 Suppl), S81-83. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2005.04.019>
- Haram, K., Svendsen, E., & Abildgaard, U. (2009). The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth*, 9, 8. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-9-8>
- Harskamp, R. E., & Zeeman, G. G. (2007). Preeclampsia: at risk for remote cardiovascular disease. *Am J Med Sci*, 334(4), 291-295. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3180a6f094>
- Hauspurg, A., Countouris, M. E., & Catov, J. M. (2019). Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Maternal Health: How Can the Evidence Guide Postpartum Management? *Curr Hypertens Rep*, 21(12), 96. <https://doi.org/10.1007/s11906-019-0999-7>

- Hauspurg, A., Ying, W., Hubel, C. A., Michos, E. D., & Ouyang, P. (2018). Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. *Clin Cardiol*, 41(2), 239-246. <https://doi.org/10.1002/clc.22887>
- Havakuk, O., & Elkayam, U. (2019). Hemodynamics and Cardiac Function. In *Cardiac Problems in Pregnancy* (pp. 1-16). <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119409861.ch1>
- Havers-Borgersen, E., Butt, J. H., Johansen, M., Petersen, O. B., Ekelund, C. K., Rode, L., Olesen, J. B., Køber, L., & Fosbøl, E. L. (2023). Preeclampsia and Long-Term Risk of Venous Thromboembolism. *JAMA Netw Open*, 6(11), e2343804. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.43804>
- Hendricks, S., Dykun, I., Balcer, B., Totzeck, M., Rassaf, T., & Mahabadi, A. A. (2022). Higher BNP/NT-pro BNP levels stratify prognosis equally well in patients with and without heart failure: a meta-analysis. *ESC Heart Fail*, 9(5), 3198-3209. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14019>
- Hoedjes, M., Berks, D., Vogel, I., Franx, A., Bangma, M., Darlington, A. S., Visser, W., Duvekot, J. J., Habbema, J. D., Steegers, E. A., & Raat, H. (2011). Postpartum depression after mild and severe preeclampsia. *J Womens Health (Larchmt)*, 20(10), 1535-1542. <https://doi.org/10.1089/jwh.2010.2584>
- Holland, C., & Richmond, M. M. (2022). Advocating for Interventions When Depression Complicates Preeclampsia. *Nursing for women's health*.
- Howson, C. P., Kinney, M. V., McDougall, L., & Lawn, J. E. (2013). Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*, 10 Suppl 1(Suppl 1), S1. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-s1-s1>
- Ingram, P. B., Clarke, E., & Lichtenberg, J. W. (2016). Confirmatory Factor Analysis of the Perceived Stress Scale-4 in a Community Sample. *Stress Health*, 32(2), 173-176. <https://doi.org/10.1002/smi.2592>
- Institute of Medicine Committee on Understanding Premature, Birth Assuring Healthy, Outcomes (2007). The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In R. E. Behrman & A. S. Butler (Eds.), *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. National Academies Press (US), Copyright © 2007, National Academy of Sciences. <https://doi.org/10.17226/11622>

- Inversetti, A., Pivato, C. A., Cristodoro, M., Latini, A. C., Condorelli, G., Di Simone, N., & Stefanini, G. (2023). Update on long-term cardiovascular risk after pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*, 10(1), 4-13. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcad065>
- Itoh, H., Sagawa, N., Mori, T., Mukoyama, M., Nakao, K., & Imura, H. (1993). Plasma brain natriuretic peptide level in pregnant women with pregnancy-induced hypertension. *Obstet Gynecol*, 82(1), 71-77.
- Ives, C. W., Sinkey, R., Rajapreyar, I., Tita, A. T. N., & Oparil, S. (2020). Preeclampsia- Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 76(14), 1690-1702. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
- Jacobsen, D. P., Røysland, R., Strand, H., Moe, K., Sugulle, M., Omland, T., & Staff, A. C. (2022). Circulating cardiovascular biomarkers during and after preeclampsia: Crosstalk with placental function? *Pregnancy Hypertens*, 30, 103-109. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.09.003>
- Jia, R. Z., Liu, X. M., Wang, X., & Wu, H. Q. (2010). Relationship between cardiovascular function and fetal growth restriction in women with pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*, 110(1), 61-63. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2010.02.007>
- Jokela, M., & Laakasuo, M. (2023). Obesity as a causal risk factor for depression: Systematic review and meta-analysis of Mendelian Randomization studies and implications for population mental health. *J Psychiatr Res*, 163, 86-92. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.05.034>
- Junus, K., Wikström, A. K., Larsson, A., & Olovsson, M. (2014). Placental expression of proBNP/NT-proBNP and plasma levels of NT-proBNP in early- and late-onset preeclampsia. *Am J Hypertens*, 27(9), 1225-1230. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu033>
- Kalafat, E., & Thilaganathan, B. (2017). Cardiovascular origins of preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 29(6), 383-389. <https://doi.org/10.1097/gco.0000000000000419>
- Kale, A., Kale, E., Yalinkaya, A., Akdeniz, N., & Canoruç, N. (2005). The comparison of amino-terminal probrain natriuretic peptide levels in preeclampsia and normotensive pregnancy. *J Perinat Med*, 33(2), 121-124. <https://doi.org/10.1515/jpm.2005.023>

- Kay, V. R., Wedel, N., & Smith, G. N. (2021). Family History of Hypertension, Cardiovascular Disease, or Diabetes and Risk of Developing Preeclampsia: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Can*, 43(2), 227-236.e219. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.08.010>
- Keag, O. E., Norman, J. E., & Stock, S. J. (2018). Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*, 15(1), e1002494. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002494>
- Khaled, K., Tsofliou, F., Hundley, V., Helmreich, R., & Almilaji, O. (2020). Perceived stress and diet quality in women of reproductive age: a systematic review and meta-analysis. *Nutr J*, 19(1), 92. <https://doi.org/10.1186/s12937-020-00609-w>
- Khedagi, A. M., & Bello, N. A. (2021). Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Cardiol Clin*, 39(1), 77-90. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.09.005>
- Kim, C., Brawarsky, P., Jackson, R. A., Fuentes-Afflick, E., & Haas, J. S. (2005). Changes in health status experienced by women with gestational diabetes and pregnancy-induced hypertensive disorders. *J Womens Health (Larchmt)*, 14(8), 729-736. <https://doi.org/10.1089/jwh.2005.14.729>
- Kim, H. J. (2016). Reliability and Validity of the 4-Item Version of the Korean Perceived Stress Scale. *Res Nurs Health*, 39(6), 472-479. <https://doi.org/10.1002/nur.21745>
- Kimura, Y., Kato, T., Miyata, H., Sasaki, I., Minamino-Muta, E., Nagasawa, Y., Numao, S., Nagano, T., Higuchi, T., & Inoko, M. (2019). Factors associated with increased levels of brain natriuretic peptide and cardiac troponin I during the peripartum period. *PLoS One*, 14(2), e0211982. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211982>
- Klein, E. M., Brähler, E., Dreier, M., Reinecke, L., Müller, K. W., Schmutzer, G., Wölfling, K., & Beutel, M. E. (2016). The German version of the Perceived Stress Scale – psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry*, 16(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0875-9>
- Klonoff-Cohen, H. S., Cross, J. L., & Pieper, C. F. (1996). Job stress and preeclampsia. *Epidemiology*, 7(3), 245-249. <https://doi.org/10.1097/00001648-199605000-00005>

- Kopp, M. S., Thege, B. K., Balog, P., Stauder, A., Salavecz, G., Rózsa, S., Purebl, G., & Adám, S. (2010). Measures of stress in epidemiological research. *J Psychosom Res*, 69(2), 211-225. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2009.09.006>
- Koumparou, M., Bakas, P., Pantos, K., Economou, M., & Chrousos, G. (2021). Stress management and In Vitro Fertilization (IVF): A pilot randomized controlled trial. *Psychiatriki*, 32(4), 290-299. <https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.029>
- Kozinszky, Z., & Dudas, R. B. (2015). Validation studies of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for the antenatal period. *J Affect Disord*, 176, 95-105. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.044>
- Kumari, M., Kovach, T., Sheehy, B., Zabell, A., Morales, R., Moodley, S. J., Shah, Y. G., Maroo, P. V., Maroo, A. P., & Tang, W. H. W. (2019). Circulating NT-proBNP but not soluble corin levels were associated with preeclampsia in pregnancy-associated hypertension. *Clin Biochem*, 67, 12-15. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.03.005>
- Kurki, T., Hiilesmaa, V., Raitasalo, R., Mattila, H., & Ylikorkala, O. (2000). Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 95(4), 487-490. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(99\)00602-x](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(99)00602-x)
- Lackner, H. K., Moertl, M. G., Schmid-Zalaudek, K., Lucovnik, M., Weiss, E. M., Kolovetsiou-Kreiner, V., & Papousek, I. (2018). History of Preeclampsia Adds to the Deleterious Effect of Chronic Stress on the Cardiac Ability to Flexibly Adapt to Challenge. *Front Physiol*, 9, 1237. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01237>
- Lafuente-Ganuza, P., Carretero, F., Lequerica-Fernández, P., Fernandez-Bernardo, A., Escudero, A. I., de la Hera-Galarza, J. M., Garcia-Iglesias, D., Alvarez-Velasco, R., & Alvarez, F. V. (2021). NT-proBNP levels in preeclampsia, intrauterine growth restriction as well as in the prediction on an imminent delivery. *Clin Chem Lab Med*, 59(6), 1077-1085. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-1450>
- Landsbergis, P. A., & Hatch, M. C. (1996). Psychosocial work stress and pregnancy-induced hypertension. *Epidemiology*, 7(4), 346-351. <https://doi.org/10.1097/00001648-199607000-00002>
- Lavie, C. J., De Schutter, A., Parto, P., Jahangir, E., Kokkinos, P., Ortega, F. B., Arena, R., & Milani, R. V. (2016). Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and

- Prognosis—The Obesity Paradox Updated. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 58(5), 537-547. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.pcad.2016.01.008>
- Lee, E. H. (2012). Review of the psychometric evidence of the perceived stress scale. *Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci)*, 6(4), 121-127. <https://doi.org/10.1016/j.anr.2012.08.004>
- Leeners, B., Neumaier-Wagner, P., Kuse, S., Stiller, R., & Rath, W. (2007). Emotional stress and the risk to develop hypertensive diseases in pregnancy. *Hypertens Pregnancy*, 26(2), 211-226. <https://doi.org/10.1080/10641950701274870>
- Lei, J., Li, Y., Zhang, S., Wu, Y., Wang, P., & Liu, H. (2016). The Prognostic Role of Angiotensin II Type 1 Receptor Autoantibody in Non-Gravid Hypertension and Preeclampsia: A Meta-analysis and Our Studies. *Medicine (Baltimore)*, 95(17), e3494. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000003494>
- Levis, B., Negeri, Z., Sun, Y., Benedetti, A., & Thombs, B. D. (2020). Accuracy of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for screening to detect major depression among pregnant and postpartum women: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Bmj*, 371, m4022. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4022>
- Li, P., Wang, H., Guo, L., Gou, X., Chen, G., Lin, D., Fan, D., Guo, X., & Liu, Z. (2022). Association between gut microbiota and preeclampsia-eclampsia: a two-sample Mendelian randomization study. *BMC Med*, 20(1), 443. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02657-x>
- Lisonkova, S., Sabr, Y., Mayer, C., Young, C., Skoll, A., & Joseph, K. S. (2014). Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 124(4), 771-781. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000000472>
- Lo, J. O., Mission, J. F., & Caughey, A. B. (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 25(2), 124-132. <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32835e0ef5>
- Logue, O. C., George, E. M., & Bidwell, G. L., 3rd. (2016). Preeclampsia and the brain: neural control of cardiovascular changes during pregnancy and neurological outcomes of preeclampsia. *Clin Sci (Lond)*, 130(16), 1417-1434. <https://doi.org/10.1042/cs20160108>

- MacDonald, T. M., Walker, S. P., Hannan, N. J., Tong, S., & Kaitu'u-Lino, T. J. (2022). Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine*, 75, 103780. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780>
- Magee, L. A., Brown, M. A., Hall, D. R., Gupte, S., Hennessy, A., Karumanchi, S. A., Kenny, L. C., McCarthy, F., Myers, J., Poon, L. C., Rana, S., Saito, S., Staff, A. C., Tsigas, E., & von Dadelszen, P. (2022). The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*, 27, 148-169. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>
- Makkonen, N., Harju, M., & Kirkinen, P. (1996). Postpartum recovery after severe pre-eclampsia and HELLP-syndrome. *J Perinat Med*, 24(6), 641-649. <https://doi.org/10.1515/jpme.1996.24.6.641>
- Maries, L., & Manitiu, I. (2013). Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP). *Cardiovasc J Afr*, 24(7), 286-289. <https://doi.org/10.5830/cvja-2013-055>
- Marín, R., Chiarello, D. I., Abad, C., Rojas, D., Toledo, F., & Sobrevia, L. (2020). Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in early-onset and late-onset preeclampsia. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 1866(12), 165961. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165961>
- Matthey, S., Barnett, B., & White, T. (2003). The Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 182, 368; author reply 368. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.4.368>
- Mautner, E., Greimel, E., Trutnovsky, G., Daghofer, F., Egger, J. W., & Lang, U. (2009). Quality of life outcomes in pregnancy and postpartum complicated by hypertensive disorders, gestational diabetes, and preterm birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 30(4), 231-237. <https://doi.org/10.3109/01674820903254757>
- Mautner, E., Stern, C., Deutsch, M., Nagele, E., Greimel, E., Lang, U., & Cervar-Zivkovic, M. (2013). The impact of resilience on psychological outcomes in women after preeclampsia: an observational cohort study. *Health Qual Life Outcomes*, 11, 194. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-194>
- Mbarak, B., Kilewo, C., Kuganda, S., & Sunguya, B. F. (2019). Postpartum depression among women with pre-eclampsia and eclampsia in Tanzania; a call for integrative

- intervention. *BMC Pregnancy Childbirth*, 19(1), 270.
<https://doi.org/10.1186/s12884-019-2395-3>
- McDonald, S. D., Malinowski, A., Zhou, Q., Yusuf, S., & Devereaux, P. J. (2008). Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. *Am Heart J*, 156(5), 918-930.
<https://doi.org/10.1016/j.ahj.2008.06.042>
- McLaughlin, K., Zhang, J., Lye, S. J., Parker, J. D., & Kingdom, J. C. (2018). Phenotypes of Pregnant Women Who Subsequently Develop Hypertension in Pregnancy. *J Am Heart Assoc*, 7(14). <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009595>
- McNestry, C., Killeen, S. L., Crowley, R. K., & McAuliffe, F. M. (2023). Pregnancy complications and later life women's health. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 102(5), 523-531. <https://doi.org/10.1111/aogs.14523>
- Mehta, A., & Srinivas, S. K. (2021). The Fourth Trimester: 12 Weeks Is Not Enough. *Obstet Gynecol*, 137(5), 779-781. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000004373>
- Melchiorre, K., Sutherland, G. R., Baltabaeva, A., Liberati, M., & Thilaganathan, B. (2011). Maternal cardiac dysfunction and remodeling in women with preeclampsia at term. *Hypertension*, 57(1), 85-93.
<https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.162321>
- Melchiorre, K., & Thilaganathan, B. (2011). Maternal cardiac function in preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 23(6), 440-447.
<https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e32834cb7a4>
- Mensink, G., Schienkiewitz, A., Haftenberger, M., Lampert, T., Ziese, T., & Scheidt-Nave, C. (2013). Übergewicht und Adipositas in Deutschland. In (Vol. 56): Robert Koch-Institut, Epidemiologie und Gesundheitsberichterstattung.
- Mongraw-Chaffin, M. L., Cirillo, P. M., & Cohn, B. A. (2010). Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort. *Hypertension*, 56(1), 166-171.
<https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.150078>
- Monk, C., Webster, R. S., McNeil, R. B., Parker, C. B., Catov, J. M., Greenland, P., Bairey Merz, C. N., Silver, R. M., Simhan, H. N., Ehrenthal, D. B., Chung, J. H., Haas, D. M., Mercer, B. M., Parry, S., Polito, L., Reddy, U. M., Saade, G. R., & Grobman, W. A. (2020). Associations of perceived prenatal stress and adverse pregnancy outcomes

- with perceived stress years after delivery. *Arch Womens Ment Health*, 23(3), 361-369. <https://doi.org/10.1007/s00737-019-00970-8>
- Morton, A., & Morton, A. (2018). High sensitivity cardiac troponin I levels in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*, 13, 79-82. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.020>
- Muijsers, H. E. C., van der Heijden, O. W. H., de Boer, K., van Bijsterveldt, C., Buijs, C., Pagels, J., Tönnies, P., Heiden, S., Roeleveld, N., & Maas, A. (2020). Blood pressure after PReeclampsia/HELLP by SELF monitoring (BP-PRESELF): rationale and design of a multicenter randomized controlled trial. *BMC Womens Health*, 20(1), 41. <https://doi.org/10.1186/s12905-020-00910-0>
- Muijsers, H. E. C., Westermann, D., Birukov, A., van der Heijden, O. W. H., Drost, J. T., Kräker, K., Haase, N., Müller, D. N., Herse, F., Maas, A., Dechend, R., Zeller, T., & Roeleveld, N. (2020). High-sensitivity cardiac troponin I in women with a history of early-onset preeclampsia. *J Hypertens*, 38(10), 1948-1954. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002497>
- Mulder, E. J., Robles de Medina, P. G., Huizink, A. C., Van den Bergh, B. R., Buitelaar, J. K., & Visser, G. H. (2002). Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum Dev*, 70(1-2), 3-14. [https://doi.org/10.1016/s0378-3782\(02\)00075-0](https://doi.org/10.1016/s0378-3782(02)00075-0)
- Muraca, G. M., & Joseph, K. S. (2014). The association between maternal age and depression. *J Obstet Gynaecol Can*, 36(9), 803-810. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)30482-5](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)30482-5)
- Nguyen, T. X., Nguyen, V. T., Nguyen-Phan, H. N., & Hoang, B. B. (2022). Serum Levels of NT-Pro BNP in Patients with Preeclampsia. *Integr Blood Press Control*, 15, 43-51. <https://doi.org/10.2147/ibpc.S360584>
- Nirupama, R., Divyashree, S., Janhavi, P., Muthukumar, S. P., & Ravindra, P. V. (2021). Preeclampsia: Pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 50(2), 101975. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101975>
- O'Connor, E., Rossom, R. C., Henninger, M., Groom, H. C., & Burda, B. U. (2016). Primary Care Screening for and Treatment of Depression in Pregnant and Postpartum Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *Jama*, 315(4), 388-406. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.18948>

- WHO, World Health Organization (2011). WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. In *WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia*. World Health Organization, Copyright © 2011, World Health Organization.
- Paladine, H. L., Blenning, C. E., & Strangas, Y. (2019). Postpartum Care: An Approach to the Fourth Trimester. *Am Fam Physician*, 100(8), 485-491.
<https://www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2019/1015/p485.pdf>
- Palmsten, K., Setoguchi, S., Margulis, A. V., Patrick, A. R., & Hernández-Díaz, S. (2012). Elevated risk of preeclampsia in pregnant women with depression: depression or antidepressants? *Am J Epidemiol*, 175(10), 988-997.
<https://doi.org/10.1093/aje/kwr394>
- Panagopoulou, V., Deftereos, S., Kossyvakis, C., Raisakis, K., Giannopoulos, G., Bouras, G., Pyrgakis, V., & Cleman, M. W. (2013). NTproBNP: an important biomarker in cardiac diseases. *Curr Top Med Chem*, 13(2), 82-94.
<https://doi.org/10.2174/1568026611313020002>
- Papadopoulos, S., & Brennan, L. (2015). Correlates of weight stigma in adults with overweight and obesity: A systematic literature review. *Obesity (Silver Spring)*, 23(9), 1743-1760. <https://doi.org/10.1002/oby.21187>
- Park, S. H., & Kim, J. I. (2023). Predictive validity of the Edinburgh postnatal depression scale and other tools for screening depression in pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*, 307(5), 1331-1345. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06525-0>
- Pasupathi, P., Manivannan, U., Manivannan, P., & Deepa, M. (2010). Cardiac troponins and oxidative stress markers in non-pregnant, pregnant and preeclampsia women. *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 36(1), 4-9.
<https://doi.org/10.3329/bmrcb.v36i1.4806>
- Pearce, N. (2016). Analysis of matched case-control studies. *Bmj*, 352, i969.
<https://doi.org/10.1136/bmj.i969>
- Pergialiotis, V., Prodromidou, A., Frountzas, M., Perrea, D. N., & Papantoniou, N. (2016). Maternal cardiac troponin levels in pre-eclampsia: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 29(20), 3386-3390.
<https://doi.org/10.3109/14767058.2015.1127347>

- Perry, H., Khalil, A., & Thilaganathan, B. (2018). Preeclampsia and the cardiovascular system: An update. *Trends Cardiovasc Med*, 28(8), 505-513.
<https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.04.009>
- Petca, A., Miron, B. C., Pacu, I., Dumitraşcu, M. C., Mehedinţu, C., Şandru, F., Petca, R.-C., & Rotar, I. C. (2022). HELLP Syndrome—Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina*, 58(2), 326. <https://www.mdpi.com/1648-9144/58/2/326>, https://mdpi-res.com/d_attachment/medicina/medicina-58-00326/article_deploy/medicina-58-00326.pdf?version=1645440801
- Podymow, T., & August, P. (2010). Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*, 29(3), 294-300.
<https://doi.org/10.3109/10641950902777747>
- Purewal, S., Chapman, S. C. E., & van den Akker, O. B. A. (2018). Depression and state anxiety scores during assisted reproductive treatment are associated with outcome: a meta-analysis. *Reprod Biomed Online*, 36(6), 646-657.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.03.010>
- Qiu, C.-f., Sanchez, S. E., Lam, N., Garcia, P. J., & Williams, M. A. (2007). Associations of depression and depressive symptoms with preeclampsia: results from a Peruvian case-control study. *BMC Women's Health*, 7, 15 - 15.
- Rana, S., Lemoine, E., Granger, J. P., & Karumanchi, S. A. (2019). Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*, 124(7), 1094-1112.
<https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313276>
- Ravichandran, J., Woon, S. Y., Quek, Y. S., Lim, Y. C., Noor, E. M., Suresh, K., Vigneswaran, R., Vasile, V., Shah, A., Mills, N. L., Sickan, J., Beshiri, A., & Jaffe, A. S. (2019). High-Sensitivity Cardiac Troponin I Levels in Normal and Hypertensive Pregnancy. *Am J Med*, 132(3), 362-366. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.11.017>
- Redman, C. W. G., Staff, A. C., & Roberts, J. M. (2022). Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. *Am J Obstet Gynecol*, 226(2s), S907-s927. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.09.047>
- Remor, E. (2006). Psychometric properties of a European Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Span J Psychol*, 9(1), 86-93.
<https://doi.org/10.1017/s1138741600006004>

- Resnik, J. L., Hong, C., Resnik, R., Kazanegra, R., Beede, J., Bhalla, V., & Maisel, A. (2005). Evaluation of B-type natriuretic peptide (BNP) levels in normal and preeclamptic women. *Am J Obstet Gynecol*, 193(2), 450-454.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.006>
- Ribeiro Santiago, P. H., Nielsen, T., Smithers, L. G., Roberts, R., & Jamieson, L. (2020). Measuring stress in Australia: validation of the perceived stress scale (PSS-14) in a national sample. *Health Qual Life Outcomes*, 18(1), 100.
<https://doi.org/10.1186/s12955-020-01343-x>
- Roberge, S., Bujold, E., & Nicolaides, K. H. (2018). Meta-analysis on the effect of aspirin use for prevention of preeclampsia on placental abruption and antepartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*, 218(5), 483-489.
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.238>
- Roberts, L., Henry, A., Harvey, S. B., Homer, C. S. E., & Davis, G. K. (2022). Depression, anxiety and posttraumatic stress disorder six months following preeclampsia and normotensive pregnancy: a P4 study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22(1), 108.
<https://doi.org/10.1186/s12884-022-04439-y>
- Roddy Mitchell, A., Gordon, H., Lindquist, A., Walker, S. P., Homer, C. S. E., Middleton, A., Cluver, C. A., Tong, S., & Hastie, R. (2023). Prevalence of Perinatal Depression in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 80(5), 425-431. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2023.0069>
- Roes, E. M., Raijmakers, M. T., Schoonenberg, M., Wanner, N., Peters, W. H., & Steegers, E. A. (2005). Physical well-being in women with a history of severe preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 18(1), 39-45.
<https://doi.org/10.1080/14767050500127740>
- Rotem, R., Bilitzky, A., Abady Nezer, T., Plakht, I., & Weintraub, A. Y. (2017). Clinical and laboratory markers in the recovery from severe preeclampsia. *Pregnancy Hypertens*, 8, 46-50. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.03.003>
- Roy, S. K., Jahan, K., Alam, N., Rois, R., Ferdaus, A., Israt, S., & Karim, M. R. (2021). Perceived stress, eating behavior, and overweight and obesity among urban adolescents. *J Health Popul Nutr*, 40(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s41043-021-00279-2>

- Rubertsson, C., Börjesson, K., Berglund, A., Josefsson, A., & Sydsjö, G. (2011). The Swedish validation of Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) during pregnancy. *Nord J Psychiatry*, 65(6), 414-418. <https://doi.org/10.3109/08039488.2011.590606>
- Safaei, M., Sundararajan, E. A., Driss, M., Boulila, W., & Shapi'i, A. (2021). A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med*, 136, 104754. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104754>
- Sakurai, S., Shishido, E., & Horiuchi, S. (2022). Experiences of women with hypertensive disorders of pregnancy: a scoping review. *BMC Pregnancy Childbirth*, 22(1), 146. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04463-y>
- Sarmasti, N., Ayoubi, S. H., Mahmoudi, G., & Heydarpour, S. (2019). Comparing Perceived Social Support and Perceived Stress in Healthy Pregnant Women and Pregnant Women with Preeclampsia. *Ethiop J Health Sci*, 29(3), 369-376. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i3.9>
- Sattar, N., & Greer, I. A. (2002). Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *Bmj*, 325(7356), 157-160. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7356.157>
- Say, L., Chou, D., Gemmill, A., Tunçalp, Ö., Moller, A. B., Daniels, J., Gülmezoglu, A. M., Temmerman, M., & Alkema, L. (2014). Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*, 2(6), e323-333. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(14\)70227-x](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(14)70227-x)
- Statistisches Amt, Statistisches Amt für Hamburg und Schleswig-Holstein (2024). *Hamburger Stadtteil-Profile: Berichtsjahr 2022*. [Online im Internet] https://www.statistik-nord.de/fileadmin/Dokumente/NORD.regional/Stadtteil-Profile-HH_BJ-2022__NEU.pdf [Stand: 27.02.2024, 16:01]
- Schneider, S., Freerksen, N., Maul, H., Roehrig, S., Fischer, B., & Hoeft, B. (2011). Risk groups and maternal-neonatal complications of preeclampsia--current results from the national German Perinatal Quality Registry. *J Perinat Med*, 39(3), 257-265. <https://doi.org/10.1515/jpm.2011.010>

- Shamsi, U., Hatcher, J., Shamsi, A., Zuberi, N., Qadri, Z., & Saleem, S. (2010). A multicentre matched case control study of risk factors for preeclampsia in healthy women in Pakistan. *BMC Womens Health*, 10, 14. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-10-14>
- Sharma, S., Jackson, P. G., & Makan, J. (2004). Cardiac troponins. *Journal of Clinical Pathology*, 57(10), 1025-1026. <https://doi.org/10.1136/jcp.2003.015420>
- Sheikh, M., Ostadrahimi, P., Salarzaei, M., & Parooie, F. (2021). Cardiac Complications in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy of BNP and N-Terminal Pro-BNP. *Cardiol Ther*, 10(2), 501-514. <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00230-w>
- Shrestha, S. D., Pradhan, R., Tran, T. D., Gualano, R. C., & Fisher, J. R. (2016). Reliability and validity of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) for detecting perinatal common mental disorders (PCMDs) among women in low-and lower-middle-income countries: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*, 16, 72. <https://doi.org/10.1186/s12884-016-0859-2>
- Silveira Fernández, L. (2021). *Untersuchungen zu den Auswirkungen der uteroplazentaren Durchblutung auf das Geburtsgewicht und den Geburtszeitpunkt unter Berücksichtigung der mütterlichen Stressbelastung*. [Online im Internet] <https://ediss.sub.uni-hamburg.de/handle/ediss/9117> [Stand: 19.12.2023, 11:28]
- Simpson, L. L. (2002). Maternal medical disease: risk of antepartum fetal death. *Semin Perinatol*, 26(1), 42-50. <https://doi.org/10.1053/sper.2002.29838>
- Smith, G. N., Pudwell, J., Walker, M., & Wen, S. W. (2012). Ten-year, thirty-year, and lifetime cardiovascular disease risk estimates following a pregnancy complicated by preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can*, 34(9), 830-835. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(16\)35381-6](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(16)35381-6)
- Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H., & Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr*, 27(2), 89-94. <https://doi.org/10.5830/cvja-2016-021>
- Squillace, M. R., Gherbesi, E., Schiavone, M., Gobbi, C., Malanchini, G., Denora, M., Mallia, V., Schillaci, M. K., Ossola, M. W., Bonanomi, C., & Lombardi, F. (2019). P5356NT-proBNP is a valuable diagnostic tool of heart failure even during post partum period. *European Heart Journal*.

- Srajer, A., Johnson, J. A., & Yusuf, K. (2022). Preeclampsia and postpartum mental health: mechanisms and clinical implications. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 35(25), 8443-8449. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1978067>
- Steiner, J., & Guglin, M. (2008). BNP or NTproBNP? A clinician's perspective. *Int J Cardiol*, 129(1), 5-14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.12.093>
- Stern, C., Trapp, E. M., Mautner, E., Deutsch, M., Lang, U., & Cervar-Zivkovic, M. (2014). The impact of severe preeclampsia on maternal quality of life. *Qual Life Res*, 23(3), 1019-1026. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0525-3>
- Stramrood, C. A., Wessel, I., Doornbos, B., Aarnoudse, J. G., van den Berg, P. P., Schultz, W. C., & van Pampus, M. G. (2011). Posttraumatic stress disorder following preeclampsia and PPROM: a prospective study with 15 months follow-up. *Reprod Sci*, 18(7), 645-653. <https://doi.org/10.1177/19337191110395402>
- Tanous, D., Siu, S. C., Mason, J., Greutmann, M., Wald, R. M., Parker, J. D., Sermer, M., Colman, J. M., & Silversides, C. K. (2010). B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 56(15), 1247-1253. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.076>
- Tenk, J., Mátrai, P., Hegyi, P., Rostás, I., Garami, A., Szabó, I., Hartmann, P., Pétervári, E., Czopf, L., Hussain, A., Simon, M., Szujó, S., & Balaskó, M. (2018). Perceived stress correlates with visceral obesity and lipid parameters of the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*, 95, 63-73. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.05.014>
- Tesfaye, M., Hanlon, C., Wondimagegn, D., & Alem, A. (2010). Detecting postnatal common mental disorders in Addis Ababa, Ethiopia: validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale and Kessler Scales. *J Affect Disord*, 122(1-2), 102-108. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.06.020>
- Tomiya, A. J. (2019). Stress and Obesity. *Annu Rev Psychol*, 70, 703-718. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-010418-102936>
- Turbeville, H. R., & Sasser, J. M. (2020). Preeclampsia beyond pregnancy: long-term consequences for mother and child. *Am J Physiol Renal Physiol*, 318(6), F1315-f1326. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00071.2020>
- Umazume, T., Yamada, S., Yamada, T., Ishikawa, S., Furuta, I., Iwano, H., Murai, D., Hayashi, T., Okada, K., Morikawa, M., Tsutsui, H., & Minakami, H. (2018).

- Association of peripartum troponin I levels with left ventricular relaxation in women with hypertensive disorders of pregnancy. *Open Heart*, 5(2), e000829. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000829>
- Vaught, A. J., Kovell, L. C., Szymanski, L. M., Mayer, S. A., Seifert, S. M., Vaidya, D., Murphy, J. D., Argani, C., O'Kelly, A., York, S., Ouyang, P., Mukherjee, M., & Zakaria, S. (2018). Acute Cardiac Effects of Severe Pre-Eclampsia. *J Am Coll Cardiol*, 72(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.04.048>
- Vollebregt, K. C., van der Wal, M. F., Wolf, H., Vrijkotte, T. G., Boer, K., & Bonsel, G. J. (2008). Is psychosocial stress in first ongoing pregnancies associated with pre-eclampsia and gestational hypertension? *Bjog*, 115(5), 607-615. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.01665.x>
- Wan, F., Colditz, G. A., & Sutcliffe, S. (2021). Matched Versus Unmatched Analysis of Matched Case-Control Studies. *Am J Epidemiol*, 190(9), 1859-1866. <https://doi.org/10.1093/aje/kwab056>
- Wautlet, C. K., & Hoffman, M. C. (2022). Hypertensive Crisis in Pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 49(3), 501-519. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2022.02.016>
- Wenze, S. J., Battle, C. L., & Tezanos, K. M. (2015). Raising multiples: mental health of mothers and fathers in early parenthood. *Arch Womens Ment Health*, 18(2), 163-176. <https://doi.org/10.1007/s00737-014-0484-x>
- Wu, P., Haththotuwa, R., Kwok, C. S., Babu, A., Kotronias, R. A., Rushton, C., Zaman, A., Fryer, A. A., Kadam, U., Chew-Graham, C. A., & Mamas, M. A. (2017). Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 10(2). <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.116.003497>
- Yan, L., Jin, Y., Hang, H., & Yan, B. (2018). The association between urinary tract infection during pregnancy and preeclampsia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 97(36), e12192. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000012192>
- Ye, Y., Chen, L., Xu, J., Dai, Q., Luo, X., Shan, N., & Qi, H. (2021). Preeclampsia and Its Complications Exacerbate Development of Postpartum Depression: A Retrospective Cohort Study. *Biomed Res Int*, 2021, 6641510. <https://doi.org/10.1155/2021/6641510>

- Yilmaz Koğar, E., & Koğar, H. (2023). A systematic review and meta-analytic confirmatory factor analysis of the perceived stress scale (PSS-10 and PSS-14). *Stress Health*.
<https://doi.org/10.1002/smi.3285>
- Yokokura, A., Silva, A., Fernandes, J. K. B., Del-Ben, C. M., Figueiredo, F. P., Barbieri, M. A., & Bettiol, H. (2017). Perceived Stress Scale: confirmatory factor analysis of the PSS14 and PSS10 versions in two samples of pregnant women from the BRISA cohort. *Cad Saude Publica*, 33(12), e00184615. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00184615>
- Yu, Y., Zhang, S., Wang, G., Hong, X., Mallow, E. B., Walker, S. O., Pearson, C., Heffner, L., Zuckerman, B., & Wang, X. (2013). The combined association of psychosocial stress and chronic hypertension with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, 209(5), 438.e431-438.e412. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.07.003>
- Yuan, M., Bedell, S., de Vrijer, B., Eastabrook, G., Frisbee, J. C., & Frisbee, S. J. (2022). Highlighting the Mechanistic Relationship Between Perinatal Depression and Preeclampsia: A Scoping Review. *Womens Health Rep (New Rochelle)*, 3(1), 850-866. <https://doi.org/10.1089/whr.2022.0062>
- Zentner, D., du Plessis, M., Brennecke, S., Wong, J., Grigg, L., & Harrap, S. B. (2009). Deterioration in cardiac systolic and diastolic function late in normal human pregnancy. *Clin Sci (Lond)*, 116(7), 599-606. <https://doi.org/10.1042/cs20080142>
- Zhang, S., Ding, Z., Liu, H., Chen, Z., Wu, J., Zhang, Y., & Yu, Y. (2013). Association between mental stress and gestational hypertension/preeclampsia: a meta-analysis. *Obstet Gynecol Surv*, 68(12), 825-834. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000000001>

Abkürzungsverzeichnis

ACOG	American College of Obstetrics and Gynecology
ADH	Antidiuretisches Hormon
BMI	Body-Mass-Index
cTn	Cardiac Troponin = Kardiale Troponine
cTnC	Troponin C
cTnI	Troponin I
cTnT	Troponin T
DIG	Disseminierte Intravasale Gerinnung
eoPE	early-onset Präeklampsie
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
HES	Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
hs-cTnI	High Sensitivity Cardiac Troponin I = Hochsensibles kardiales Troponin I
hs-cTnT	High Sensitivity Cardiac Troponin T = Hochsensibles kardiales Troponin T
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10 th Version = Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Version
IUGR	Intrauterine growth restriction = Intrauterine Wachstumsrestriktion
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
IVF	In-Vitro-Fertilisation
KHK	Koronare Herzkrankheit
loPE	late-onset Präeklampsie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NTproBNP	N-terminales pro-B-Typ natriuretisches Peptid
PIGF	Placental Growth Factor = Plazentarer Wachstumsfaktor
PRINCE	Prenatal Identification of Children's Health
PSS	Perceived Stress Scale
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
sFlt-1	Soluble Fms-like Tyrosine Kinase 1
SGA	Small for gestational age
SIH	Schwangerschaftsinduzierter Hypertonus

SSW	Schwangerschaftswoche
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Logo der PRINCEcardio-Studie des UKE	18
Abbildung 2 Bildung der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio)	21
Abbildung 3 Logo der PRINCE-Hauptstudie des UKE	25
Abbildung 4 Bildung der gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)	26
Abbildung 5 Box-Whisker-Plot: Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen im Kohortenvergleich und zeitlichen Verlauf.....	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 <i>Soziodemographische Charakteristika der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio) im Vergleich zur gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)</i>	32
Tabelle 2 <i>Maternale Charakteristika der erkrankten Studienkohorte (PRINCEcardio) im Vergleich zur gesunden Vergleichskohorte (PRINCE)</i>	33
Tabelle 3 <i>Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die psychometrischen Fragebogenergebnisse der erkrankten PRINCEcardio-Kohorte</i>	35
Tabelle 4 <i>Ergebnisse der einfachen linearen Regressionen für den Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die psychometrischen Fragebogenergebnisse der gesunden PRINCE-Kohorte</i>	37
Tabelle 5 <i>Ergebnisse des t-Tests für unabhängige Stichproben bezüglich der psychometrischen Fragebogenergebnisse im Kohortenvergleich</i>	38
Tabelle 6 <i>Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen zum Einfluss des BMI vor der Schwangerschaft auf die Outcomes der kardiovaskulären Blutuntersuchungen</i>	40
Tabelle 7 <i>Kreuztabelle und Ergebnisse des McNemar-Tests für den Vergleich der prä- und postpartalen hs-cTnI-Serumkonzentrationen</i>	42
Tabelle 8 <i>Kreuztabelle und Ergebnisse des McNemar-Tests für den Vergleich der prä- und postpartalen NTproBNP-Serumkonzentrationen.....</i>	43
Tabelle 9 <i>Ergebnisse des gepaarten t-Tests bezüglich der Messungen der Serumkonzentrationen von hs-cTnI und NTproBNP im zeitlichen Vergleich von prä- zu postpartal</i>	43
Tabelle 10 <i>Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss einer erhöhten prä- bzw. postpartalen psychischen Belastung auf die prä- und postpartalen Serumkonzentrationen von hs-cTnI und NTproBNP</i>	44
Tabelle 11 <i>Ergebnisse der multiplen linearen Regressionen für den Einfluss einer erhöhten prä- bzw. postpartalen kardiovaskulären Belastung auf die prä- und postpartalen Ergebnisse der psychometrischen Fragebögen</i>	45

Anhangsverzeichnis

Anhang 1 PSS-14 Fragebogen

Die folgenden Fragen beschäftigen sich damit, wie häufig Sie sich während des letzten Monats durch Stress belastet fühlten.		Wenn Sie eine Frage nicht beantworten möchten, klicken Sie bitte "keine Antwort".					
		Nie	Fast nie	Manchmal	Ziemlich oft	sehr oft	Keine Antwort
1)	Wie oft haben Sie sich im letzten Monat aufgeregt, weil etwas Unerwartetes passierte?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
2)	Wie oft fühlten Sie sich im letzten Monat unfähig, die in Ihrem Leben wichtigen Dinge "in den Griff" zu bekommen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
3)	Wie oft fühlten Sie sich im letzten Monat nervös und "gestresst"?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
4)	Wie oft wurden Sie im letzten Monat mit Alltagsproblemen und -ärgernissen fertig?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
5)	Wie oft hatten Sie das Gefühl, dass Sie in der Lage waren, Veränderungen, die es in Ihrem Leben gab, zu bewältigen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
6)	Wie oft waren Sie im letzten Monat zuversichtlich, Ihre persönlichen Probleme lösen zu können?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
7)	Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass sich alles in Ihrem Sinne entwickelte?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
8)	Wie oft stellten Sie im letzten Monat fest, dass Sie nicht in der Lage waren, all das zu schaffen, was Sie eigentlich hätten erledigen müssen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
9)	Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass Sie mit lästigen Unannehmlichkeiten fertig geworden sind?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
10)	Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, alles unter Kontrolle zu haben?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
11)	Wie oft waren Sie im letzten Monat über Dinge verärgert, die Sie nicht ändern konnten?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
12)	Wie oft dachten Sie im letzten Monat über Aufgaben nach, deren Erledigung noch bevorsteht?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
13)	Wie oft konnten Sie im letzten Monat über Ihre Zeit selbst bestimmen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐
14)	Wie oft hatten Sie im letzten Monat das Gefühl, dass die Probleme überhand nahmen?	☐	☐	☐	☐	☐	☐

Anhang 2 EPDS Fragebogen

Bitte kreuzen Sie an, wie Sie sich in den letzten 7 Tagen gefühlt haben.

In den letzten 7 Tagen...

- | | |
|---|--|
| 1) ...konnte ich lachen und das Leben von der sonnigen Seite sehen | ☐ so, wie ich es immer konnte
☐ nicht ganz so, wie sonst immer
☐ deutlich weniger als früher
☐ überhaupt nicht
☐ keine Antwort |
| 2) ...konnte ich mich so richtig auf etwas freuen | ☐ so, wie immer
☐ etwas weniger als sonst
☐ deutlich weniger als früher
☐ kaum
☐ keine Antwort |
| 3) ...fühlte ich mich unnötigerweise schuldig, wenn etwas schief lief | ☐ ja, meistens
☐ ja, manchmal
☐ nein, nicht so oft
☐ nein, niemals
☐ keine Antwort |
| 4) ...war ich ängstlich und besorgt aus nichtigen Gründen | ☐ nein, überhaupt nicht
☐ selten
☐ ja, manchmal
☐ ja, häufig
☐ keine Antwort |
| 5) ...erschrak ich leicht bzw. reagierte panisch aus unerfindlichen Gründen | ☐ ja, oft
☐ ja, manchmal
☐ nein, nicht oft
☐ nein, überhaupt nicht
☐ keine Antwort |
| 6) ...überforderten mich verschiedene Umstände | ☐ ja, die meiste Zeit war ich nicht in der Lage, damit fertig zu werden
☐ ja, manchmal konnte ich damit nicht fertig werden
☐ nein, die meiste Zeit konnte ich gut damit fertig werden
☐ nein, ich wurde so gut wie immer damit fertig
☐ keine Antwort |
| 7) ...war ich so unglücklich, dass ich nicht schlafen konnte | ☐ ja, die meiste Zeit
☐ ja, manchmal
☐ nein, nicht sehr oft
☐ nein, überhaupt nicht
☐ keine Antwort |
| 8) ...habe ich mich traurig und schlecht gefühlt | ☐ ja, die meiste Zeit
☐ ja, manchmal
☐ selten
☐ nein, überhaupt nicht
☐ keine Antwort |
| 9) ...war ich so unglücklich, dass ich geweint habe | ☐ ja, die ganze Zeit
☐ ja, manchmal
☐ nur gelegentlich
☐ nein, niemals
☐ keine Antwort |
| 10) ...überkam mich der Gedanke, mir selbst Schaden zuzufügen | ☐ ja, ziemlich oft
☐ manchmal
☐ kaum
☐ niemals
☐ keine Antwort |

Erklärung des Eigenanteils

Mein Eintritt in das Studienteam der PRINCEcardio-Studie erfolgte nach Abschluss der Rekrutierungsphase und der präpartalen Datenerhebung. Im Rahmen meines Promotionsvorhabens übernahm ich eigenverantwortlich die Organisation und Durchführung der postpartalen Untersuchungen der Mütter, einschließlich der Entnahme von Blutproben, der Entgegennahme von Urinproben und der Anleitung zur korrekten Ausfüllung psychometrischer Fragebögen. Der sichere und regelkonforme Transport der Proben zum Labor für Experimentelle Feto-Maternale Medizin des UKE fiel ebenfalls in meinen Aufgabenbereich.

Ein wesentlicher Schwerpunkt meiner Tätigkeit lag in der Datenbereinigung, -standardisierung und -harmonisierung. Ich überführte analoge Datensätze in die digitale Studiendatenbank REDCap, führte umfassende Plausibilitätsprüfungen durch und stellte so die Datenintegrität sicher. Diese Prozesse umfassten sowohl die präpartalen als auch die postpartalen Daten der Studie. Zu Beginn meines Promotionsvorhabens war noch unklar, welche spezifischen Studienergebnisse zur Beantwortung meiner Forschungsfrage herangezogen werden würden. Dies erforderte eine eigenständige und strukturierte Herangehensweise an die Datenanalyse. Ich führte mehrere explorative Analysen durch, darunter die Auswertung kindlicher Echokardiographien in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. med. Martin Blohm, welche jedoch nicht in die Dissertation integriert wurden. Ebenso bereitete ich Daten zu maternalen Echokardiographien auf, die ebenfalls keinen Eingang in die Dissertation fanden.

Die Konzeption der Datenanalyse sowie die Planung und Durchführung der statistischen Berechnungen waren zentrale Bestandteile meines Projekts und wurden von mir eigenständig entwickelt. Nach Abstimmung mit dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie des UKE und in Rücksprache mit meiner Doktormutter Prof. Dr. med. Anke Diemert führte ich die statistischen Analysen in SPSS selbstständig durch, mit Ausnahme des statistischen Matchings, das in Zusammenarbeit mit dem genannten Institut erfolgte. Die Ergebnisse dieser Analysen wurden von mir eigenständig erarbeitet, visualisiert und

dokumentiert. Tabellen und Abbildungen erstellte ich ebenfalls eigenständig in Microsoft Excel.

Die wissenschaftliche Literaturrecherche erfolgte unter Verwendung etablierter Plattformen wie PubMed und Semantic Scholar. Die vorliegende Dissertation wurde in ihrer Gesamtheit von mir verfasst und stellt das Ergebnis meiner eigenverantwortlichen und systematischen Arbeit dar. Innerhalb des Studienteams hatte ich nicht nur ausführende, sondern auch konzeptionelle Verantwortung inne. Dies umfasste die zentrale Betreuung der von mir zugewiesenen Bereiche, deren reibungsloser Ablauf für das Gelingen der Studie von entscheidender Bedeutung war.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe, insbesondere ohne entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten, verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Das gilt insbesondere auch für alle Informationen aus Internetquellen.

Soweit beim Verfassen der Dissertation KI-basierte Tools („Chatbots“) verwendet wurden, versichere ich ausdrücklich, den daraus generierten Anteil deutlich kenntlich gemacht zu haben. Die „Stellungnahme des Präsidiums der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) zum Einfluss generativer Modelle für die Text- und Bilderstellung auf die Wissenschaften und das Förderhandeln der DFG“ aus September 2023 wurde dabei beachtet.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Datum

Unterschrift

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Anke Diemert, meiner Doktormutter. Durch ihre fachliche Expertise, ihr unerschütterliches Vertrauen in meine Arbeit und ihre ermutigenden Worte hat sie mich bestärkt, auch in schwierigen Phasen an meinem Ziel festzuhalten. Nach jedem Treffen mit ihr habe ich neue Motivation und Zuversicht gewonnen. Für diese beständige Unterstützung danke ich ihr herzlich.

Mein Dank gilt Elisabeth Ehrenburg für ihre unermüdliche Hilfsbereitschaft, ihre Zuverlässigkeit und ihre Geduld bei der Beantwortung meiner zahlreichen Fragen. Zudem bin ich ihr für ihre emotionale Unterstützung und ermutigenden Worte, die mir in schwierigen Momenten Kraft gegeben haben, besonders dankbar. Ich danke auch Gudula Hansen und Dr. med. Mirja Pagenkemper, die mich mit großer Herzlichkeit in das Studienteam aufgenommen und eingeführt haben. Die Zusammenarbeit mit ihnen war stets inspirierend und wertvoll. Ich danke ihnen für ihr Vertrauen und ihre fortwährende Unterstützung.

Christian Wiesner danke ich für seine Unterstützung im Rahmen der statistischen Analysen. Mit seiner Geduld und fachlichen Expertise hat er wesentlich dazu beigetragen, dass ich die Herausforderungen in diesem Bereich bewältigen konnte.

Ein weiterer, tief empfundener Dank gilt meiner Familie. Sie hat mich auf meinem gesamten akademischen Weg mit bedingungslosem Vertrauen und Rückhalt begleitet. Meine Eltern haben mich stets ermutigt und mir fortwährend das Gefühl gegeben, dass ich alle Herausforderungen bewältigen kann. Ihre Liebe und Unterstützung sowie ihre Freude über jeden meiner Fortschritte haben mir in vielerlei Hinsicht Kraft gegeben.

Abschließend möchte ich Ole Benjamin Mein, meinem besten Freund und Lebenspartner, danken. Er hat in besonderer Weise zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen. Ohne seine unermüdliche Unterstützung, seine ermutigenden Worte und sein tiefes Vertrauen in mich wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Er hat mich in allen Phasen mit Geduld und Verständnis begleitet und wusste stets, wann ich Zuspruch, Rat oder Motivation benötigte. Für all dies gilt ihm mein tiefster Dank.