

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe

Direktor: Prof. Dr. med. Kurt Hecher

**Untersuchungen zu den Auswirkungen der
uteroplazentaren Durchblutung auf das
Geburtsgewicht und den Geburtszeitpunkt unter
Berücksichtigung der mütterlichen
Stressbelastung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Lilen Silveira Fernández

aus Teneriffa

Hamburg 2020

Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 06.05.2021

Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. Dominique Singer

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. Petra Arck

Inhalt

Seite

1. Arbeitshypothese.....	4
2. Einleitung.....	5
2.1. Frühgeburtlichkeit.....	5
2.2. Niedriges Geburtsgewicht.....	6
2.3. Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit und ein niedriges Geburtsgewicht.....	7
2.4. Pränataler Stress.....	8
2.5. Folgen von pränatalem Stress.....	9
2.6. Stressübertragende Mechanismen.....	11
2.7. Messung von Stress.....	12
2.8. Fragestellung.....	13
3. Material und Methoden.....	17
3.1. Patientinnen.....	17
3.2. Ultraschallmessungen.....	17
3.3. Psychosoziales Fragebogenverfahren.....	19
3.4. Fehlende Werte.....	21
3.5. Statistik.....	22
4. Ergebnisse.....	23
4.1. Patientinnen.....	23
4.2. Stress fördert die uteroplazentare Durchblutung.....	29
4.3. Mehr Lebensereignisse sind mit einem größeren Geburtsgewicht verbunden bei Frauen, die eine gute uterine Durchblutung haben.....	35
4.4. Hohe Stresswerte im dritten Trimenon gehen mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit einher.....	38
5. Diskussion.....	42
5.1. Wirkung von Stress und Resilienzressourcen auf die uteroplazentare Durchblutung.....	42
5.2. Wirkung von Stress und Resilienzressourcen auf das Geburtsgewicht.....	44
5.3. Wirkung von Stress auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt.....	46
5.4. Klinische Relevanz.....	48
5.5. Einschränkungen der Doktorarbeit.....	50
5.6. Stärken der Doktorarbeit.....	51
6. Zusammenfassung.....	52
6.1. Zusammenfassung.....	52
6.2. Summary.....	53
7. Abkürzungsverzeichnis.....	55

8.	Abbildungsverzeichnis	57
9.	Tabellenverzeichnis.....	58
10.	Literaturverzeichnis.....	61
11.	Anhänge	82
11.1.	Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Durchblutungsparameter.....	82
11.2.	Abb. 5 Streuung der mütterlichen Herzfrequenz bei den verschiedenen psychometrischen Variablen über alle Trimenen.....	90
11.3.	Abb. 6 Streuung der fetalen Herzfrequenz bei den verschiedenen psychometrischen Variablen über alle Trimenen.....	95
11.4.	Konvergenz der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands in jedem Trimenon	100
11.5.	Analysen des Einflusses der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht	102
11.6.	Vergleich der Geburtsgewichtsmittelwerte.....	104
11.7.	Einfluss der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht mit der uterinen Durchblutung als Moderatoreffekt	105
11.8.	Analysen des Einflusses der psychometrischen Variablen auf Frühgeburtlichkeit.....	106
11.9.	Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt.....	108
11.10.	Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Tage bis Geburt.....	110
11.11.	Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung als Moderatoreffekt	111
12.	Danksagung.....	112
13.	Lebenslauf	113
14.	Eidesstattliche Erklärung.....	114

1. Arbeitshypothese

Die Auswirkungen von mütterlichem psychischen Stress während der Schwangerschaft auf die physische und psychische Gesundheit der Säuglinge sind seit vielen Jahren ein wichtiger Forschungsgegenstand. Mütterliche Stress-, Angst- und Depressions Symptome treten bei vielen Schwangerschaften auf und sind für gewöhnlich häufiger in der späten Schwangerschaft als im Zeitraum postpartum (**Deckel et al. 2019, Heron et al. 2004, Nakić Radoš et al. 2018**).

Die Forschung an Tieren und Menschen konnte beweisen, dass mütterlicher Stress während der Schwangerschaft kurz- und langfristig negative Auswirkungen auf die Säuglingsentwicklung haben kann, die sogar auf die nächste Generation übertragen werden können (**Matthews u. Phillips 2012**). Die am besten untersuchten fetalen Outcomes sind die Frühgeburtlichkeit und das niedrige Geburtsgewicht, die beide eine große Belastung für das Kind bedeuten (**Behrman u. Butler 2007, Lindström et al. 2007, McCormick 1985**).

Der Mechanismus, durch welchen Stress auf den Fötus übertragen wird, ist heutzutage noch unbekannt. Viele Studien deuten jedoch daraufhin, dass die uteroplazentare Durchblutung eine wichtige Rolle spielt (**Roos et al. 2015, Sjöström et al. 1997, Teixeira et al. 1999, Vythilingum et al. 2010**). Allerdings besteht bislang keine Einigkeit über den Zusammenhang zwischen mütterlichem psychischen Stress und den uteroplazentaren Durchblutungsparametern (**Harville et al. 2008, Helbig et al. 2013, Kent et al. 2002**).

Das Ziel dieser Arbeit soll sein, zu klären, ob mütterlicher Stress in der Schwangerschaft zu Veränderungen der uteroplazentaren Durchblutung führt, die einen Einfluss auf das Geburtsgewicht und die Schwangerschaftswoche bei Geburt haben könnten. Eine genauere Beschreibung der bisherigen Studien und der Fragestellung dieser Arbeit wird später näher beleuchtet.

2. Einleitung

2.1. Frühgeburtlichkeit

Die Häufigkeit der Frühgeburtlichkeit hat in den letzten Jahren stetig und besorgniserregend zugenommen, trotz der klinischen Fortschritte in diesem Fachgebiet (**Loftin et al. 2010**). Obwohl die höchsten Raten an Frühgeburtlichkeit (pro 100 Geburten) in Entwicklungsländern zu beobachten sind, steht fest, dass es sich um ein weltweites Problem handelt (**WHO 2015**). Gerade in Hamburg beträgt die Frühgeburtenrate 9,55% (**QSINDIREKT Hamburg 2017**) und liegt damit sehr nah am geschätzten Wert von 9,2% für ganz Deutschland (**Blencowe et al. 2012**). Die große Bedeutung dieses Themas liegt darin begründet, dass Frühgeburtlichkeit mit einer hohen perinatalen Mortalität und mit einem Anstieg der Morbidität bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen einhergeht.

Als Frühchen bezeichnet man Feten, die vor der abgeschlossenen 37. Schwangerschaftswoche geboren werden (**WHO 1977**). Diese kann man abhängig von der Geburtswoche in verschiedene Gruppen klassifizieren: extrem früh (<28. SSW), sehr früh (28. bis <32. SSW) und moderat bis spät früh (32. bis <37. SSW). Da in den letzten Jahren mehr als 70% alle Frühgeburten kurz vor der abgeschlossenen 37. SSW erfolgten (**Martin et al. 2015**), unterscheiden viele Autoren eine Subgruppe, die in der 34. bis <37. SSW liegt und als spät früh bezeichnet wird (**Barfield u. Lee 2012**).

Frühgeburten sind von großer Bedeutung, da sie mit vielfältigen kurz- und langfristigen Morbiditäten sowie einer erhöhten Mortalität assoziiert sind (**Behrman u. Butler 2007, Lindström et al. 2007**). Die Komplikationen der Frühchen entstehen durch die Unreife der Organsysteme, die noch nicht in der Lage sind, das extrauterine Leben zu unterstützen. Mortalitäts- und Morbiditätsraten steigen gegenläufig mit abnehmendem Geburtsgewicht und Geburtsalter (**Alexander et al. 2003, Allen et al. 2000, Lemons et al. 2001**).

Die kurzfristigen Folgen betreffen verschiedene Organsysteme, wie den Respirationsapparat mit einer erhöhten Inzidenz des Atemnotsyndroms des Neugeborenen (**Reinhardt et al. 2014**), den Gastrointestinaltrakt mit Ernährungsschwierigkeiten und Nahrungsunverträglichkeit (**Barlow 2009, Fanaro 2013**), das Immunsystem mit einer höheren Anfälligkeit für Pneumonie, Sepsis, Meningitis und Harnwegsinfekte (**McGuire et al. 2004**) sowie den Blutkreislauf mit häufigerem Auftreten arterieller Hypotonie, kardiovaskulärer Probleme sowie eines persistierenden Ductus arteriosus (**Shah u. Ohlsson 2006**).

Zu den langfristigen Folgen einer Frühgeburt zählen motorische Behinderungen (**Cans 2000, Goyen et al. 1998**), kognitive Schwierigkeiten in der Schule, Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (**Aarnoudse-Moen et al. 2009**), psychische Störungen (**Indredavik et al. 2004, Stjernqvist et al. 1999**) und langfristige negative Auswirkungen auf den Respirationsapparat (**Jacob et al. 1998, Jones et al. 2005**).

Spätfrühgeborene stellen eine Sondergruppe dar, da sie, obwohl sie an der oberen Grenze der Frühgeburtlichkeit liegen, erhöhte Morbiditäts- und Mortalitätsraten im Vergleich zu Reifgeborenen (37.–42. SSW) aufweisen (**Davidoff et al. 2006**). Kinder, die zwischen der 34. und der 37. SSW geboren werden, haben ein erhöhtes Risiko für Ernährungsschwierigkeiten, Hypoglykämie, Hyperbilirubinämie, Temperaturinstabilität, Apnoe und das Atemnotsyndrom des Neugeborenen (**Engle et al. 2007, Leone et al. 2012, Wang et al. 2004**). Sie zeigen auch eine höhere Rate an Krankenhausaufenthalten, die in der Regel auch länger sind (**McLaurin et al. 2009**). Weiterhin haben moderate bis späte Frühchen auch ein erhöhtes Risiko für geistige und neuromotorische Behinderungen (**Barfield u. Lee 2015, Petrini et al. 2009, Stromme 2000**). Ebenso wurden vermehrt psychische und emotionale Störungen, Verhaltensprobleme und Leistungsschwierigkeiten in der Schule nachgewiesen (**Chyi et al. 2008, Huddy et al. 2001, Morse et al. 2009, Moster et al. 2008**).

2.2. Niedriges Geburtsgewicht

Ein weiteres Problemfeld ist das niedrige Geburtsgewicht. Hiermit ist ein kindliches Geburtsgewicht von weniger als 2500g bezeichnet (**American College 2003**). Das Geburtsgewicht kann ein wichtiger, unabhängiger Prädiktor der kurz- und langfristigen Outcomes des Neugeborenen sein (**McCormick 1985**). Obwohl ein niedriges Geburtsgewicht in fast zwei Drittel der Fälle gemeinsam mit der Frühgeburtlichkeit auftritt, werden nicht wenige Reifgeborene mit einem niedrigen Geburtsgewicht geboren (**Alexander et al. 2003**). Allerdings ist das Geburtsgewicht eng mit dem Gestationsalter verbunden (**Cogswell u. Yip 1995**); deswegen benutzen viele Studien den Begriff „klein bezogen auf das Reifealter“ (engl. „Small for Gestation Age“ – SGA). Als SGA gilt ein Säugling, der bei der Geburt unter der 10. Geburtsgewichtspersentile entsprechend des Schwangerschaftsalters liegt (**Battaglia u. Lubchenco 1967**). In Hamburg haben 7,71% aller Kinder ein Geburtsgewicht unter 2500g und 8,16% befinden sich unter der 10. Geburtsgewichtspersentile (**QSINDIREKT Hamburg 2017**).

Es gilt längst als bewiesen, dass sowohl die Gesundheit im Kindes- und Erwachsenenalter als auch das Risiko eines neonatalen Todes von Schwankungen des Geburtsgewichtes im normalen Gewichtsbereich beeinflusst werden können. Zartgeborene Kinder, insbesondere solche unterhalb der 3. Persentile, neigen zu neonatalen Komplikationen wie Atemnotsyndrom, Hyperbilirubinämie, Hypoglykämie, neuropsychologischen Entwicklungsverzögerungen und plötzlicher Kindstod (**McIntire 1999**). Weiterhin ist das gestörte kindliche Wachstum die häufigste Ursache für Stillgeburten (**Gardosi et al. 2005**).

Das Risiko für einen neonatalen Tod (Tod innerhalb der ersten 28 Tage) ist bei Reifgeborenen mit einem niedrigeren Geburtsgewicht erhöht (**Ashworth 1998**). Reifgeborene, die bei der Geburt 2000g–2499g wiegen, haben ein 4-fach höheres Risiko eines neonatalen Todes als diejenigen, die 2500g–2999g wiegen. Im Vergleich zu

Säuglingen mit einem Geburtsgewicht von 3000g–3499g erhöht sich das Risiko sogar um ein 10-faches. Das Risiko eines postneonatalen Todes (Tod zwischen dem 28. Tag und dem 11. Monat nach der Geburt) kann bis um ein 4-faches höher sein im Vergleich zu schwereren Kindern.

Ein niedrigeres Geburtsgewicht und SGA bedeuten ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Bluthochdruck in allen Altersgruppen (**Eriksson et al. 2007, Law u. Sheill 1996, Seidman et al. 1991**), Diabetes Mellitus und Hyperinsulinämie (**Hales et al. 1991, Lithell et al. 1996**), Cholesterinstoffwechsel- und Gerinnungstörungen (**Barker 1995**) und koronarer Herzkrankheit (**Barker et al. 1989, Elford 1991, Leon 1998**) bei Erwachsenen. Die Sterblichkeitsrate der Personen mit niedrigem Geburtsgewicht steigt in Bezug auf diese Krankheiten rapide an. Viele dieser Erkrankungen wurden insbesondere mit Kindern, die klein, kurz und dünn geboren wurden, in Verbindung gebracht (**Barker 1995, Barker 1999**). Diese negativen Effekte entstehen als Folge einer Unterernährung während des fetalen Lebens (**Barker et al. 1993**).

Ein niedrigeres Geburtsgewicht und SGA sind zudem Risikofaktoren für eine beeinträchtigte kognitive Entwicklung. Kinder mit einem niedrigen Geburtsgewicht haben einen niedrigeren IQ, insbesondere je leichter das Kind ist (**Hack et al. 1995**). Auch die Quote minimaler Hirnfunktionsstörungen, wie Lernschwierigkeiten, hyperaktives Verhalten und reduzierte kognitive Leistungsfähigkeit, ist bei der Population mit niedrigem Geburtsgewicht höher (**Hack et al. 1995, O’Keeffe et al. 2003**).

2.3. Risikofaktoren für Frühgeburlichkeit und ein niedriges Geburtsgewicht

Ein Vielzahl von genetischen, immunologischen und umweltbedingten Faktoren beeinflussen das fetale Wachstum und den Zeitpunkt der Geburt (**Robinson u. Norwitz 2015**). Des Weiteren nimmt man an, dass Interaktionen zwischen einer genetischen Anfälligkeit und Umweltreizen eine entscheidende Rolle spielen (**Seckl u. Holmes 2007**). Diese Faktoren können auch in drei allgemeine Kategorien eingeteilt werden: fetale, plazentare und mütterliche Faktoren (**Valero de Bernabé et al. 2004**).

Verschiedene fetale Faktoren werden in Zusammenhang mit Frühgeburten und niedrigem Geburtsgewicht gebracht. Das Auftreten einer angeborenen Fehlbildung wird oft in Verbindung mit diesen Komplikationen gesehen (**Dolan et al. 2007, Martínez-Frías et al. 1997, Purisch et al. 2008**). Auch das Geschlecht des Kindes spielt eine Rolle: während die männlichen Föten ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten aufweisen (**Ingemarsson 2003, Zeitlin et al. 2002**), zeigt das weibliche Geschlecht öfter ein niedrigeres Geburtsgewicht (**Cogswell u. Yip 1995**).

Die mütterlichen Faktoren schließen unter anderem soziodemographische, gynäkologische, medizinische und Ernährungsfaktoren sowie den Lebensstil ein. Die Raten für Frühgeburtnlichkeit und niedriges Geburtsgewicht weisen Unterschiede bezüglich der ethnischen Herkunft der Mutter auf, mit den höchsten Prävalenzen bei Afroamerikanerinnen und den niedrigsten bei Weißen (**Martin et al. 2015, Shiono et al. 1986**). Faktoren wie chronische mütterliche Erkrankungen, Rauchen und Alkoholkonsum erhöhen eindeutig das Risiko (**Borges et al. 1993, Gleicher 2010, Jaakkola et al. 2001, Windham et al. 2000, Motta et al. 2009**). Auch Mehrlingsschwangerschaften gehen mit höheren Raten dieser Outcomes einher (**Kiely 1998, Alexander u. Salihu 2005**). Die mütterliche Parität und das Alter spielen ebenfalls eine Rolle bei Frühgeburten (**Cnattingius et al. 1992, Fraser et al. 1995, James et al. 2009**), während die Schwangerschaftswoche bei Geburt (**Cogswell u. Yip 1995**) sowie der mütterliche Body Mass Index (BMI) (**Thame et al. 2004**) als Einflussfaktoren des Geburtsgewichtes berücksichtigt werden sollten.

Ein weiterer mütterlicher Faktor, der in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, ist die Wahrnehmung von Stress während der Schwangerschaft. Mütterliche Stress-, Angst- und Depressionssymptome treten bei vielen Schwangerschaften auf und sind für gewöhnlich häufiger in der späten Schwangerschaft als im Zeitraum postpartum (**Deckel et al. 2019, Heron et al. 2004, Nakić Radoš et al. 2018**). Weiterhin konnte die Forschung an Tieren und Menschen beweisen, dass mütterlicher Stress während der Schwangerschaft kurz- und langfristige negative Auswirkungen auf die Säuglingsentwicklung haben kann, die sogar auf die nächste Generation übertragen werden können (**Matthews u. Phillips 2012**). Obwohl die Ergebnisse zu diesem Thema umstritten sind, konnten viele Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen Stress und den fetalen Outcomes Frühgeburtnlichkeit und niedriges Geburtsgewicht finden. Dies wird im Kapitel „Folgen von pränatalem Stress“ näher erläutert.

2.4. Pränataler Stress

Stress wird als externe Anforderungen bezeichnet, welche die adaptative Kapazität des Organismus überfordern und als belastend empfunden werden (**Cohen et al. 1997**). Der Organismus kann darauf mit emotionalen, kognitiven und biologischen sowie Verhaltensantworten reagieren, mit vielfältigen negativen Folgen für die körperliche und psychische Gesundheit (**Dunkel Schetter 2009**). Als pränatalen Stress versteht man den innerhalb der Schwangerschaft empfundenen mütterlichen Stress. Es gibt verschiedene psychosoziale Stressarten: Angst, Depression, schwangerschaftsspezifische Angst, allgemeiner Stress, Trauer und Lebensereignisse, wie z.B. eine ungünstige Partnerbeziehung oder das Erleben einer akuten Katastrophe (**Glover V 2015**). Einige Stressoren, die eine wichtige Rolle bei schwangeren Frauen spielen, sind große Familien- und Haushaltsverantwortung, Schwangerschaftskomplikationen, Beziehungsspannungen, ungünstige

Arbeitsbedingungen und eingeschränkte materielle Mittel (**Dunkel Schetter u. Tanner 2012**). Belastungen, die den Stress verursachen, können von mildem chronischen Stress, wie täglichen Auseinandersetzungen, bis zum akuten Stress, wie dem Tod eines engsten Angehörigen, schwanken (**Glover V 2015**).

Ein unabhängiger, signifikanter Risikofaktor für Stress ist der sozioökonomische Status. Depression, psychische Gesundheitsprobleme und andere Stressarten kommen häufiger bei Individuen aus unteren sozioökonomischen Schichten vor (**Baum et al. 1999**). Weiterhin haben Frauen mit einem niedrigen sozioökonomischen Status ein erhöhtes Risiko für Komplikationen während der Schwangerschaft, unabhängig von anderen Faktoren (**Kramer et al. 2000**).

Inwiefern Stress die Psyche der Frau belastet, ist von Resilienzressourcen abhängig. Diese sind ein Kollektiv von sozialen, ichbezogenen und erblichen Faktoren, die einen direkten, modulierenden Effekt auf den Stress ausüben. Sie können den empfundenen Stress direkt reduzieren oder den Effekt der Umweltbelastungen, z.B. der Lebensereignisse, die sich auf den Stress auswirken, abwandeln. Personen mit gut ausgeprägten Resilienzressourcen sind weniger anfällig Stress durch akute und chronische Stressoren zu erleiden (**Dunkel Schetter 2011**). Es gibt verschiedene Resilienzressourcen, unter anderem Persönlichkeitsmerkmale, soziale Unterstützung, Coping-Fähigkeiten, physische und psychische Gesundheit und den sozioökonomischen Status. Viele Studien weisen daraufhin, dass spezifische Resilienzressourcen, wie soziale Unterstützung und Coping, den negativen Effekt von Stress auf die Säuglingsentwicklung verringern (**Norbeck u. Tilden 1983, Dole et al. 2004**).

Mütterlicher Stress tritt bei vielen Schwangerschaften auf und bleibt oft undiagnostiziert und unbehandelt (**Andersson et al. 2003**). Weiterhin tritt dieser häufiger in der späten Schwangerschaft auf, als im Zeitraum postpartum (**Deckel et al. 2019, Heron et al. 2004, Nakić Radoš et al. 2018**). Die geschätzte Depressionsprävalenz bei Schwangeren schwankt in jedem Trimenon (T) und kann bis zu 12,8% betragen (**Bennett et al. 2004**). Viele Studien deuten daraufhin, dass eine signifikante Anzahl an Frauen allgemeine und schwangerschaftsspezifische Angst erlebt (**Ross u. McLean 2006**). Bemerkenswerterweise ist ein gemeinsames Auftreten von Angst und Depression bei Schwangeren nicht selten (**Field et al. 2003**) und Frauen mit Angstgefühlen während der Schwangerschaft haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung postnataler Depression (**Sutter-Dallay et al. 2004**). Zudem stellten **Woods et al. (2010)** in einer neuen Studie fest, dass 78% der Frauen in der Schwangerschaft an niedrigem bis moderatem allgemeinen Stress und 6% an hohem Stress leiden.

2.5. Folgen von pränatalem Stress

Durch Tierversuche konnte nachgewiesen werden, dass Stress bei schwangeren Weibchen vielfältige Folgen für den Nachwuchs haben kann. Schwangerschaftsoutcomes sind vom Zeitpunkt der Stressbelastung abhängig: In der

frühen Schwangerschaft führt Stress häufiger zu einer Fehlgeburt, in der späteren Schwangerschaft wird Stress mit einem niedrigen Geburtsgewicht und vielfältigen, langfristigen Folgen in verschiedenen Organsystemen assoziiert (**Brunton 2013, Joachim et al. 2003a, Knackstedt et al. 2005**). Einige dieser negativen Folgen sind metabolische (**Tamashiro u. Moran 2010**) und immunologische Veränderungen, die mit einer erhöhten Vulnerabilität zur Entwicklung von Asthma, Arteriosklerose und Allergien einhergehen (**Ho et al. 2013, Joachim et al. 2003b, Pincus-Knackstedt et al. 2006**). Auch kognitive Beeinträchtigungen mit verminderter Lern- und Konzentrationsfähigkeit und Verhaltensprobleme wurden nachgewiesen (**Pryce et al. 2011, Weinstock 2011**). Weiterhin wurde verdeutlicht, dass mütterlicher pränataler Stress in Zusammenhang mit Veränderungen des Hirnaufbaus und der Hirnfunktion steht und diese Folgen auf die nächste Generation übertragen werden können (**Coe et al. 2003, Peña et al. 2012**). Pränatale Stressbelastung bei Tieren resultiert eher in einer allgemeinen Anfälligkeit für Psychopathologien als in einem direkten Effekt auf eine spezifische Form der Psychopathologie (**Huizink et al. 2004**).

Mehrere Studien mit menschlichen Probanden haben ebenfalls eine Korrelation zwischen mütterlichem pränatalen Stress und peri- und postnatalen Folgen bei den Neugeborenen festgestellt. Die am besten untersuchten Auswirkungen bei Säuglingen sind Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht.

Littleton et al. (2010) haben die Assoziation von psychologischem Stress (Lebensereignisse, wahrgenommener Stress und Belastungen) zu niedrigem Geburtsgewicht untersucht und bei zwanzig Studien einen allgemeinen, signifikanten, aber sehr kleinen Effekt zu Ungunsten des neonatalen Gewichtes gefunden. Auch **Accortts et al. (2015)** zeigten bei etwas mehr als der Hälfte der 33 eingeschlossenen Studien eine signifikante Korrelation zwischen Depression und niedrigem Geburtsgewicht, mit einer Odds Ratio von 1,4 bis 3,6. Die Metaanalyse von **Ding et al. (2014)** untersuchte die Korrelation zwischen allgemeiner Angst oder schwangerschaftsbedingter Angst und niedrigem Geburtsgewicht und umfasst sechs Studien mit insgesamt 4948 Teilnehmerinnen. Mütterliche Angst geht mit einem signifikant erhöhten Risiko (zusammengefasstes relatives Risiko= 1,76; 95% KI 1,32, 2,33) für ein niedriges Geburtsgewicht einher. Die Korrelation von Stress während der Schwangerschaft und niedrigem Geburtsgewicht wurde unabhängig vom Schwangerschaftsalter festgestellt.

Dunkel Schetter u. Glynn (2010) bieten eine systematische Rezension von achtzig Studien mit den deutlichsten Beweisen für Stress und Frühgeburten, eingeteilt in unterschiedliche Stressarten. Dieser Review beleuchtet den Zusammenhang zwischen Frühgeburtlichkeit und episodischem Stress, chronischem Stress, schwangerschaftsbedingter und allgemeiner Angst und depressiven Symptomen. In jeder Kategorie korreliert Stress mit Frühgeburten in mindestens der Hälfte der Studien signifikant, obwohl die allgemeinen Effekte nicht berechnet wurden. Bei Depression zeigten nur drei von 14 Studien einen Effekt auf Frühgeburtlichkeit. **Grote et al. (2010)** fanden hingegen in einer Metaanalyse, die zwanzig Studien auf die Korrelation von Depression

zu Frühgeburten analysierte, bei neun Studien einen signifikanten Zusammenhang mit relativen Risiken von 1,02 bis 4,75. Weiterhin wurde Stress bei der ACOG als unabhängiger Risikofaktor für Frühgeburten anerkannt (**ACOG 2006**).

Stress während der frühen Schwangerschaft wurde auch bei menschlichen Probanden mit einem erhöhten Risiko für Fehlgeburten verbunden (**Arck et al. 2008**). Weiterhin wurde schwerer pränataler Stress sowohl mit Adipositas und metabolischem Syndrom (**Entringer 2013**) als auch mit einer erhöhten Empfindlichkeit zur Entwicklung kardiovaskulärer Krankheiten im höheren Lebensalter des Kindes in Verbindung gebracht (**Ojeda et al. 2008**). Kinder gestresster Mütter haben zudem eine erhöhte Neigung zu kognitiven Beeinträchtigungen (**Buss et al. 2011, Tarabulsy et al. 2014**), Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (**Rodriguez u. Bohlin 2005**), Verhaltensproblemen (**Sandman et al. 2012**) und erhöhter Angst (**Van Den Bergh u. Marcoen 2004**), die bis ins Jugendalter bestehen bleiben (**Talge et al. 2007**). Schwere seelische Belastung während der Schwangerschaft kann auch das Risiko psychotischer und depressiver Krankheiten des Kindes erhöhen (**Kashan et al. 2008, Markham u. Koenig 2011**). Andere Auswirkungen in Zusammenhang mit pränatalem psychosozialen Stress sind verminderte Dichte der grauen Substanz (**Buss et al. 2010**) und Langzeitfolgen für die orbitofrontale Cortexfunktion (**Mennes et al. 2006**).

Zusätzlich ist Stress während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für hypertensive Krankheiten der Schwangerschaft, frühzeitige Wehentätigkeit, niedrige Apgar Scores und ungünstige Veränderungen der fetalen Herzfrequenz und der fetalen Bewegungen verbunden (**Kumari et al. 2014, Leeners et al. 2007, Seng et al. 2001**).

Dennoch behaupten einige Studien, dass milder bis moderater Stress einen positiven Effekt auf den Fötus haben könnte. Föten, deren Mütter während der Schwangerschaft mild gestresst waren, zeigten eine gesteigerte motorische Aktivität, größere Herzfrequenzschwankungen vor der Geburt (**DiPietro 2010**) sowie eine bessere motorische Reifung und bessere kognitive Fähigkeiten in den ersten Monaten nach der Geburt (**Davis u. Sandman 2010, DiPietro et al. 2010, DiPietro et al. 2006**). Diese Erkenntnisse sind konform mit der These, dass das menschliche Gehirn ausreichend (aber nicht übermäßigen) Stress braucht, um die neurologische Entwicklung prä- (**Amiel-Tison et al. 1991**) und postnatal zu begünstigen (**Huether 1998**).

2.6. Stressübertragende Mechanismen

Die Art und Weise, wie Stress auf den Fötus wirkt, ist noch nicht endgültig geklärt. Es gibt jedoch verschiedene Hypothesen über die zugrunde liegenden Mechanismen. Eine dieser Theorien weist auf einen vaskulären Weg hin, bei welchem durch die Aktivierung des sympathoadrenergen Systems eine verminderte uteroplazentare Durchblutung vermutet wird (**Stevens 1995**).

Bei einer hohen Stressbelastung wird das sympathische Nervensystem stimuliert, welches eine schnelle Freigabe von Katecholaminen (Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin) durch die adrenalen, chromaffinen Zellen und die sympathischen Nervenenden in den peripheren Kreislauf auslöst. Ebenso wird die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) aktiviert, welche die Ausschüttung von Glukokortikoiden fördert (**Harvey et al. 1984, Sapolski et al. 2000**). Die Erhöhung der Katecholaminkonzentration im Blut bewirkt einen starken vasokonstriktiven Effekt auf den Tonus der peripheren und plazentaren Blutgefäße, der bereits in Tiermodellen nachgewiesen wurde (**Gu et al. 1985, Gu und Jones 1986**). Glukokortikoide bewirken nicht nur den gleichen Effekt wie Katecholamine auf die Gefäßwände, sondern haben einen permissiven Effekt auf die Wirkung der Katecholamine und anderer Vasokonstriktoren, wodurch eine verlängerte und verstärkte Wirkung begünstigt wird (**Goodwin u. Geller 2012, Sapolski et al. 2000**). Diese Gefäßverengung führt zu einer verminderten uteroplazentaren Durchblutung, die eine fetale Hypoxie und einen Nährstoffmangel verursacht (**Stevens 1995**). Außerdem werden durch die Hypoxie und den Nährstoffmangel die fetale HHN-Achse (**Carmichael et al. 1997, Ozolins et al. 1992, Roelfsema et al. 2005**) und die fetale sympathoadrenerge Stressantwort aktiviert (**Gu u. Jones 1986**).

Viele Studien benennen eine Unterernährung des Fötus während der Schwangerschaft als Ursache eines niedrigen Geburtsgewichtes (**Barker 1995**). Andere Studien zeigten eine abnorme plazentare Gefäßentwicklung bei Frauen mit spontanen Frühgeburten oder einem frühen vorzeitigen Blasensprung. Gefäßläsionen der Plazenta wurden bei 34% der Frauen mit Frühgeburten und bei 35% mit einem frühen vorzeitigen Blasensprung erkannt, im Vergleich zu 12% bei unkomplizierten, termingerechten Geburten (**Arias et al. 1993**). Diese Gefäßläsionen können eine fehlerhafte frühe Plazentaentwicklung (Versagen der Trophoblasteninvasion und des physiologischen Umbaus der Spiralarterien), eine akute Atherosklerose oder eine maternale oder fetale Thrombose umfassen (**Khong 2004**).

2.7. Messung von Stress

Die Messung von Stress ist vielfältig und bezieht sich auf verschiedene Komponenten des Stressprozesses (**Cohen et al. 1997**). Die *Umgebungskomponente* dient der objektiven Feststellung von Stressoren. Sie umfasst die Ereignisse oder Erfahrungen, die sich in der persönlichen Umgebung abspielen und die mit wesentlichen adaptativen Anforderungen einhergehen. Die *psychologische Komponente* konzentriert sich auf die subjektive Wahrnehmung von Stress, beispielsweise das Auslösen einer negativen emotionalen Reaktion, wenn Umgebungsanforderungen die Bewältigungskapazität der Person überschreiten. Die *biologische Komponente* erfasst die Reaktion der physiologischen Systeme des Körpers, die als Antwort auf den Stress aktiviert werden. Die zwei Systeme, die für die Stressantwort verantwortlich sind und in Verbindung zueinander stehen, sind das sympathoadrenerge System und die HHN-Achse.

Es gibt verschiedene Mittel, um den Stress zu erfassen. Die Stressoren und die Wahrnehmung von Stress werden durch ähnliche Instrumente erfasst, die in zwei große Kategorien eingeteilt werden können. Zu den am häufigsten verwendeten Instrumenten gehören die Selbsteinschätzungsskalen oder Checklisten (**Hartwig et al. 2014, Kent et al. 2002, Roos et al. 2015**). In den Checklisten werden einige Stressoren oder Gefühle aufgelistet, die der Proband ankreuzen soll, wenn er sie in seinem Alltag erkennt (**Tennant u. Andrews 1976, Wendt u. Cameron 1961, Zuckerman u. Lubin 1965**). Bei den Skalen werden sowohl Fragen gestellt als auch positive oder negative Sätze präsentiert, bei denen der Proband ankreuzen soll, in welchem Grad er sich betroffen fühlt. Diese Fragen oder Sätze zielen auf die Einschätzung von spezifischen Stressarten oder Stressoren ab, denen der Proband ausgesetzt war (**Cohen et al. 1983, Cox et al. 1987, Spielberger et al. 1970**). Die wesentliche Eigenschaft der Selbsteinschätzungsinventare ist, dass sie von dem Probanden ohne Einwirken des Forschers ausgefüllt werden.

Eine weitere große Kategorie, um Stress zu messen, sind Interviews (**Brown u. Harris 1978, Wethington et al. 1993**). Durch die persönliche Interview-Methode versucht der Forscher sowohl die spezifischen Stressoren, die eine starke emotionale Antwort auslösen, als auch das Ausmaß dieser negativen Antwort zu erfassen (**Cohen et al. 1997**). Die Vorteile der Interviews sind die Flexibilität der Fragestellung und die bessere Einschätzung des Stresses. Leider ist diese Methode sehr zeitaufwendig und benötigt eine lange Einarbeitung des Interviewenden.

Bei der biologischen Komponente werden die Biomarker und die physiologischen Antworten des sympathoadrenergen Systems und der HPA-Achse gemessen. Die Biomarker dieser Systeme, auch bekannt als Stresshormone, sind die Katecholamine, das Corticotropin-releasing Hormone (CRH), das adrenocorticotrope Hormon (ACTH) und das Kortisol (**Arck 2001, Arck et al. 2006**). Die Konzentrationen können im Plasma (CRH, ACTH, Katecholamine und Kortisol), Urin (Katecholamine und Kortisol) und Speichel (Kortisol) bestimmt werden (**Gatti et al. 2009, Latendresse u. Ruiz 2008, Peaston u. Weinkove 2004, Torpy u. Jackson 2001**). Allerdings gibt es Schwierigkeiten, eine präzise Messung dieser Biomarker durchzuführen, da die Katecholamine eine sehr kurze Halbwertszeit haben und die Hormone der HPA-Achse eine pulsatile Ausschüttung aufweisen (**Nepomnaschy et al. 2007, Peaston u. Weinkove 2004**). Die physiologische Antwort auf den Stress ist gut anhand des kardiovaskulären Systems zu objektivieren. In diesem Rahmen werden unter anderem Blutdruck, Herzfrequenz oder der periphere Blutfluss gemessen (**Cohen et al. 1997**).

2.8. Fragestellung

Bisherige Studien behandelten die Assoziation zwischen psychischem Stress und den arteriellen Widerständen der Plazentadurchblutung sowohl für die mütterliche als auch für die fetale Seite. Bislang lieferten sie jedoch inkonsistente und zum Teil widersprüchliche Ergebnisse, wodurch dieses Thema weiterhin ungeklärt bleibt. Sowohl

die Bestimmung der Stressarten als auch die Auswahl der Durchblutungsparameter oder der Zeitpunkt der Messungen sind bei jeder Studie unterschiedlich, weshalb ein Vergleich zwischen ihnen erschwert ist (*Tabelle 1*).

Viele Studien fanden eine signifikante Korrelation zwischen Stress, gemessen als Angstzustand, unspezifischer Stress oder mit einer zusammengesetzten Distressskala, und der arteriellen, uteroplazentaren Durchblutung in jedem Trimenon (**Roos et al. 2015, Sjöström et al. 1997, Teixeira et al. 1999, Vythilingum et al. 2010**). Diese berichteten sowohl über erhöhte Widerstandindices der Gebärmutterarterien und umbilicalen Arterien als auch über niedrigere Pulsatilitätsindices der Arteria cerebri media (ACM PI) bei den hoch gestressten Gruppen ihrer Kohorten. **Mendelson et al. (2011)** lieferten ebenfalls signifikante Ergebnisse bei ihren Analysen, obwohl bei ihnen sowohl das Wohlbefinden der Mutter als auch der maternale Stress jeweils mit niedrigen Resistenzen der Gebärmutterarterien korrelierten. Trotz dieser signifikanten Ergebnisse konnten mehrere Studien keine Assoziation in irgendeinem Trimenon nachweisen (**Harville et al. 2008, Helbig et al. 2013, Kent et al. 2002**). In der Studie von **Helbig et al. (2013)** ergab sich jedoch ein verringertes Volumen der Umbilicalvene bei einer höheren Anzahl negativer Lebensereignisse.

Für die Interpretation dieser Studien gelten allerdings einige Einschränkungen: Viele Studien haben Raucherinnen in ihre Analysen eingeschlossen (**Harville et al. 2008, Roos et al. 2015, Sjöström et al. 1997, Vythilingum et al. 2010**), obwohl Rauchen einen vasokonstriktorischen Effekt auf die uterinen und umbilicalen Gefäße hat (**Lambers u. Clark 1996**). Zudem wurde häufig der Resistenzindex (RI) der Arterien verwendet anstelle des Pulsatilitätsindex (PI), der ausführlichere Information über die Blutflusswellenform bietet, da er die Fläche unter der Hüllkurve exakter widerspiegelt (**Gottschlich u. Tauscher 2014**). Obwohl man annimmt, dass eine durch Stress verursachte, verminderte uteroplazentare Durchblutung die Ursache für negative fetale Outcomes wie niedriges Geburtsgewicht und Frühgeburtlichkeit ist, haben die meisten Studien diese Outcomes nicht berücksichtigt (**Kent et al. 2002, Mendelson et al. 2011, Vythilingum et al. 2010**) und diejenigen, die sie in ihren Analysen einfügten, konnten keine signifikanten Unterschiede beobachten (**Helbig et al. 2013, Roos et al. 2015, Teixeira et al. 1999**).

Weiterhin war die Kohortengröße aller Studien relativ klein, mit Ausnahme der Studie von **Harville et al. (2008)**, die 827 Schwangere einschloss. Jedoch mussten sie aufgrund einer ursprünglich falschen Messung einige Dopplerwellenformen wiederherstellen, die jedoch statistisch unterschiedlich zu den später erhobenen Wellenformen waren, was einen systematischen Fehler bewirkt haben könnte.

Auch die von Mendelson et al. (2011) gelieferten widersprüchlichen Ergebnisse könnten ihren Grund darin haben, dass der Mittelwert der zwei Gebärmutterarterien nicht berechnet wurde und keine Dokumentation des Plazentasitzes erfolgte, obwohl

Tabelle 1 Studien über die Korrelation zwischen pränatalem Stress und uteroplazentarer Durchblutung

	<i>Land</i>	<i>N</i>	<i>Durchblutungsparameter</i>	<i>Gemessener Stress</i>	<i>Resilienzressourcen</i>	<i>Untersuchungen</i>	<i>Ergebnisse</i>
Harville et al. (2008)	USA	872	UtA PI * UA RI **	State-Angst* ¹ Trait-Angst** ¹ Lebensereignisse* ² Wahrgenomm. Stress* ³	Coping** ¹¹	I. 15.–19. SSW II. 24.–29. SSW	Keine signifikanten Korrelationen nach Anpassung der Störvariablen
Helbig et al. (2013)	Norwegen	104	UtA PI UA PI Notching QUVAC	Lebensereignisse ⁴ Angst ⁵ Depression ⁵ Somatische Beschwerden ⁵ Wohlbefinden ⁵	–	I. 30. SSW	Hohe Punktzahlen bei der Kategorie Intrusion der IES waren mit einer Verminderung der QUVAC assoziiert
Kent et al. (2002)	England	96	UtA RI Notching	Angst (HAD) ⁶	–	I. 20. – 22. SSW	Keine signifikanten Korrelationen
Mendelson et al. (2011)	USA	107	UtA RI UA RI	Angst ¹ Depression ⁷ Schwangerschw. Stress ⁸ Wohlbefinden ⁹	–	5 Besuche zwischen der 24.–38. SSW	Mütterliches Wohlbefinden war mit niedrigeren linken UtA RI Werten assoziiert, während Distress mit niedrigeren rechten UtA RI Werten korrelierte
Roos et al. (2015)	Südafrika	148	UtA PI UA PI ACM PI DV PIV	Angst ¹ Wahrgenomm. Stress ³ Unspezif. Stress ¹⁰	Soziale Unterstützung ¹² Coping ¹³	I. 13.–14. SSW II. 22.–23. SSW III. 32.–33. SSW	Hohe Trait-Angst war ein Anzeichen für erhöhten UtA PI im 1. u. 2. T. State-Angst im 3. T ging mit niedrigeren ACM PI Werten einher
Sjöström et al. (1997)	Schweden	37	UA PI ACM PI	Angst ¹	–	I. 37.–40. SSW	Der UA PI war höher bei der Gruppe hohe Trait-Angst, während der ACM PI niedriger war
Teixeira et al. (1999)	England	100	UtA RI UA PI Notching ACM PI	Angst ¹	–	I. 28.–32. SSW	Hohe State u. Trait Punktzahlen korrelieren mit höherem UtA RI und einer häufigeren Notchanwesenheit
Vythilingum et al. (2010)	Südafrika	79	UtA PI UA PI ACM PI	Angst ¹ Wahrgenomm. Stress ³ Unspezif. Stress ¹⁰	–	I. 13.–14. SSW II. 21.–22. SSW III. 32.–33. SSW	Hohe Punktzahlen bei der K-10 korrelieren mit einem höheren UtA PI im 3. Trimenon

Durchblutungsparameter: ACM, Arteria cerebri media; DV, Ductus Venosus; QUVAC, Blutflussvolumen der Umbilicalvene, angepasst an die fetale Größe; PI, Pulsatilitätsindex; PIV, Pulsatilitätsindex für Venen; RI, Resistenzindex; UtA, Arteria uterina; UA, Arteria umbilicalis.

* Messung bei beiden Besuchen; ** Messung nur beim zweiten Besuch.

Selbsteinschätzungsinventare: 1 = State – Trait Angst Inventar (STAI); 2 = Sarason's Life Experiences Survey (LES); 3 = Cohen Perceived Stress Skala (PSS); 4 = Impact of Event Scale (IES-22); 5 = General Health Questionnaire (GHQ-28); 6 = Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD); 7 = Center for Epidemiologic Survey Depression Scale (CES-D); 8 = Pregnancy Experiences Scale (PES); 9 = World Health Organization Five Well-being Index (WHO-5); 10 = K-10; 11 = John Henryism; 12 = Multi-dimensional Scale of Perceived Social Support (MSPSS); 13 = Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC).

dieser ipsilateral niedrigere Dopplerwerte bedingen kann (**Rigano et al. 2010, Tarzamni et al. 2015**).

Da man den bisherigen Studien keine uneingeschränkt gültigen Ergebnisse entnehmen kann, haben wir uns folgende Fragen gestellt:

- Können Stress und die Resilienzressourcen die uteroplazentare Durchblutung beeinflussen?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen Stress und dem Geburtsgewicht sowie zwischen Stress und der Schwangerschaftswoche bei Geburt?
- In dem Fall, dass Stress das Geburtsgewicht und/oder die Schwangerschaftswoche bei Geburt beeinflusst, ist dieser Einfluss durch die Durchblutung bedingt?

3. Material und Methoden

3.1. Patientinnen

Die Teilnehmerinnen dieser Untersuchung wurden von der PRINCE Studie bezogen, deren Ziel die Erkennung pränataler Parameter ist, die das spätere Immunsystem des Kindes beeinflussen könnten. Es handelt sich um eine Beobachtungsstudie mit einem longitudinalen und prospektiven Design. 354 Probandinnen wurden von Februar 2011 bis Februar 2014 in die Studie aufgenommen, während sie eine Klinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin in Hamburg (Deutschland) zur pränatalen Untersuchung besucht haben. Sie wurden durch Flyer und direkte Empfehlung ihrer Gynäkologen/Gynäkologinnen rekrutiert. Die Einschlusskriterien dieser Studie waren: mütterliches Alter von mindestens 18 Jahren und Schwangerschaftsalter innerhalb der 15. Schwangerschaftswoche. Die angewendeten Ausschlusskriterien sind folgend aufgelistet: 1) Rauchen 2) künstliche Befruchtung 3) Mehrlingsschwangerschaft 4) schwerwiegende maternale Erkrankung, die mit einer langfristigen Einnahme von Medikamenten einhergeht 5) chromosomale oder grobe strukturelle Auffälligkeiten des Fötus. Die Einwilligung aller Teilnehmerinnen wurde im Voraus schriftlich eingeholt und die Studie von der Ethikkommission angenommen.

Die Probandinnen nahmen an drei Untersuchungen im Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE) teil: in der 13.–15. SSW (1. T), in der 22.–24. SSW (2. T) und in der 33.–35. SSW (3. T). Bei jedem Besuch wurden Gewicht und Größe gemessen sowie der BMI berechnet. Detaillierte klinische und demographische Informationen wie mütterliches Alter, Bildungsgrad, ethnische Herkunft, Familienstand, Berufstätigkeit, Parität, Anzahl der Schwangerschaften und chronische Erkrankungen wurden beim ersten Besuch durch Selbstbewertungsfragebögen und ein Interview erfasst. Nach der Geburt wurden die Teilnehmerinnen gebeten, eine Geburtskarte auszufüllen, wobei Angaben zu Komplikationen während der Schwangerschaft, pH-Wert, Apgar Score des Kindes nach fünf Minuten, kindliches Geburtsgewicht, Größe und Geschlecht abgefragt wurden. Für unsere Analysen wurden die 10. und 90. Perzentile des Geburtsgewichtes berechnet, angepasst an Geschlecht und Schwangerschaftswoche (**Papageorghiou et al. 2014**).

3.2. Ultraschallmessungen

Zusätzlich zu ihrer Schwangerschaftsvorsorge nahmen die Frauen an drei Ultraschalluntersuchungen am UKE teil. Eine Fachärztin für Geburtshilfe führte Doppler-Flussmessung der Arteriae uterinae und umbilicale durch und schätzte die fetalen anthropometrischen Maße in jedem Trimenon mit einem 3.5–5 MHz Wandler (RAB 6D, GE) des *Voluson E8* (General Electrics; GE) Ultraschallgeräts. Die Messungen wurden nach mindestens zwanzig Minuten Ruhezeit im Untersuchungsraum durchgeführt.

Die dopplersonografische Untersuchung der Aa. Uterinae gibt Auskunft über die Strömungsverhältnisse im maternoplazentaren Gefäßbett, während die A. umbilicalis die Perfusionverhältnisse im fetoplazentaren Gefäßbett widerspiegelt. Doppler Indices basieren auf der maximalen Doppler-Wellenformverschiebung. Sie umfassen den Pulsatilitätsindex nach Gosling (PI = maximale systolische Geschwindigkeit – maximale enddiastolische Geschwindigkeit/mittlere Maximalgeschwindigkeit eines gesamten Pulszyklus) und den Resistenzindex nach Pourcelot (RI = maximale systolische Geschwindigkeit – enddiastolische Geschwindigkeit/systolische Geschwindigkeit). Diese wurden von den einzelnen besten Wellenformen berechnet. Ein diastolischer Notch in der A. uterina wurde als eine eindeutige Erhöhung der Geschwindigkeit nach dem initialen Abfall am Ende der Systole definiert.

Um die Aa. uterinae darzustellen, wurde Farbfluss-Bildgebung benutzt. Die Messung erfolgte über den Hauptast der A. uterina, einen Centimeter medial der A. iliaca externa. Das Dopplerfenster wurde auf den unteren Quadranten des Abdomens eingestellt, mit einem Winkel von <math><30^\circ</math>. PI und RI jeder Gebärmutterarterie und die Notchanwesenheit ein- und beidseitig wurden dokumentiert. Für die A. umbilicalis wurde das Dopplerfenster über eine freie Nabelschnurschlinge gestellt, mittig zwischen dem plazentaren und dem fetalen Schnurende. PI, RI und die Anwesenheit und Richtung eines enddiastolischen Flusses (EDF) wurden aufgenommen. Obwohl PI und RI dokumentiert wurden, wurde nur der PI für die Analysen benutzt, da der PI die Fläche unter der Hüllkurve exakter widerspiegelt und dadurch Widerstandsunterschiede besser diskriminiert (**Gomez et al. 2008**). Es wurden sowohl PI-Werte für die rechte und linke A. uterina gemessen und der Mittelwert-PI berechnet als auch die 90. Perzentile des Mittelwertes (**Gomez et al. 2008**). Wenn lediglich eine A. uterina gemessen werden konnte, wurde der unilaterale PI benutzt. Die mütterliche und die fetale Herzfrequenz wurden gleichzeitig mit den Doppler-Wellenformen aufgenommen.

Bei jedem Ultraschall wurde eine detaillierte Untersuchung der fetalen Anatomie durchgeführt und der Kopfumfang (KU), der biparietale Durchmesser (BD), der Abdomenumfang (AU) und die Femurlänge (FL) gemessen. Aus diesen Messungen wurde das Schätzwert (SG) berechnet. Dazu wurde im ersten Trimenon die Warsof-Formel:

$$\log_{10}SG = -1,599 + 0,144 (BD) + 0,032 (AU) - 0,000111 (BD^2 \cdot AU) \text{ (cm, g) (Warsof et al. 1977)}$$

und im zweiten und dritten Trimenon die Hadlock-Formel verwendet:

$$\log_{10}SG = 1,3596 - 0,00386 (AU \cdot FL) + 0,0064 (KU) + 0,00061 (BD \cdot AU) + 0,0424 (AU) + 0,174 (FL) \text{ (cm, g) (Hadlock et al. 1985)}$$

Das Schwangerschaftsalter wurde aus dem ersten Tag der letzten Blutung berechnet oder durch Ultraschall bestimmt, wenn es eine Diskrepanz von mehr als sieben Tagen zwischen dem menstruellen Datum und dem Ultraschalldatum gab.

3.3. Psychosoziales Fragebogenverfahren

Der psychosoziale Stress und die Resilienzressourcen wurden mit verschiedenen validierten Mitteln bei jedem Besuch gemessen. Direkt nach jeder Ultraschalluntersuchung füllten die Teilnehmerinnen einen Fragebogen aus. Vier Arten von Stress und zwei Resilienzressourcen wurden abgefragt, um die Psyche der Frau am besten einschätzen zu können. Diese Variablen wurden kategorisiert, wenn eine validierte Cut-off Punktzahl in der Literatur vorgegeben war. Die 10. und 90. Perzentile jeder Skala wurden ebenfalls berechnet.

Die **Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)** (**Cox et al. 1987**) ist ein zehnelementiges-Selbsteinschätzungsinventar, welches die depressiven Symptome der postpartalen Frauen in der vergangenen Woche misst. Die EPDS konzentriert sich hauptsächlich auf die kognitiven und affektiven Eigenschaften der Depression und weniger auf die somatischen Symptome. Unter anderem werden Gefühle wie Freude, Selbstbeschuldigung, innere Unruhe und Angst erfasst. Ihre Gesamtpunktzahl schwankt zwischen 0 und 30, mit 0 Punkten als die minimale Punktzahl und 30 Punkten als der maximale, depressive Status. Diese Skala wurde schon in verschiedenen Studien mit hohen Sensitivitäts- und Spezifitätswerten für Schwangere validiert (**Su et al. 2007; Murray und Cox 1990**). Um diese Variable zu gruppieren, haben wir die empfohlene Cut-off Punktzahl von **Bergant et al. (1998)** für deutsche Frauen benutzt, bei der > 12 Punkte eine schwere Depression feststellt, eine Punktzahl zwischen 9 und ≤ 12 eine milde Depression diagnostiziert und ≤ 9 Punkte keine Depression definiert. Diese Skala erlaubt keine unbeantworteten Items.

Die **Cohen Perceived Stress Skala (PSS)** (**Cohen et al. 1983**) ist ein 14-Item-Fragebogen, welcher den Grad, in dem Situationen des letzten Monats als belastend empfunden wurden, misst. Es wird berücksichtigt, wie sehr sich die Personen mit ihrem Leben überfordert fühlen, wie sehr sie ihr Leben als unvorhersehbar und unkontrollierbar empfinden. Die abgefragten Items sind allgemein formuliert anstatt sich auf spezifische Ereignisse oder Erlebnisse zu fokussieren. Das Instrument beinhaltet sieben positive und sieben negative Items, die auf einer 5-Punkt Skala von 0 bis 4 bewertet werden. Die höchste Punktzahl ist 56 und entspricht dem höchstmöglichen empfundenen Stress. Ein Review (**Eun-Hyun Lee 2012**) von zwölf Studien, welcher die Zuverlässigkeit der PSS prüfte, fand ein cronbach's alpha von über 0,70 bei elf der zwölf einbezogenen Studien und **Cohen et al. 1983** hatten schon bei der Neuerstellung der Skala eine Zuverlässigkeit von 0,84 bei kurzfristigen Test-Retest Analysen. Leider gibt es keine qualitativen Analysen bei schwangeren Frauen für die PSS-14, jedoch für die PSS-10, einer kürzeren Variante, die später entwickelt wurde

und eine gute Zuverlässigkeit und Validität bei dieser Bevölkerungsgruppe zeigte (Lobel et al. 2000; Chaaya et al. 2010). Es wurde auf die Auswertung verzichtet, wenn eine oder mehrere unbeantwortete Fragestellungen vorlagen.

Das Spielberger State-Trait Angst Inventar (STAI) (Spielberger et al. 1970) ist einer der meistverbreiteten Fragebögen, um die Angst zu erfassen. Es beinhaltet zwei Skalen mit jeweils zwanzig Items und einer Gesamtpunktzahl von achtzig Punkten pro Skala. Je höher die Punktzahl, desto größer ist die Angst. Die State-Angst-Skala (STAI-S) misst die Zustandangst. Das heißt sie misst bestehende Gefühle von Anspannung, Besorgtheit und Nervosität oder wie die Befragte sich in diesem Moment fühlt. Die Trait-Angst oder Angst als Eigenschaft bezieht sich auf die Neigung jeder Person, Situationen als bedrohlich zu bewerten und hierauf mit einem Anstieg der Zustandangst zu reagieren. Die Trait-Angst-Skala (STAI-T) bewertet mit ihren Fragen, wie sich die Befragte „im Allgemeinen“ fühlt. Eine Cut-off Punktzahl von >40 wurde für beide Skalen verwendet, um diese Variablen zu kategorisieren, wie Grant et al. (2008) für die schwangere Bevölkerung empfohlen haben. Das STAI hat starke psychometrische Eigenschaften gezeigt, mit einem Zuverlässigkeitskoeffizient von 0,90 (Spielberger 1983). Gute Zuverlässigkeit und Validität bei schwangeren Frauen wurde oft nachgewiesen (Meades und Ayers 2011, Dayan et al. 2002). Es wurde auf die Auswertung verzichtet, wenn mehr als zwei Fragestellungen einer Skala unbeantwortet blieben. Bei einer oder zwei unbeantworteten Feststellungen wurde eine Schätzung des Summenwertes vorgenommen.

Impact of Life Events (ILE): Im dritten Trimenon wurde der Stress in Beziehung zu spezifischen negativen Lebensereignissen während der Schwangerschaft recherchiert. Frauen wurden gebeten, jedes negative Lebensereignis aufzuschreiben, das sie oder engste Angehörige seit dem Anfang der Schwangerschaft erlebt hatten. Die Liste besteht aus 27 Items und beinhaltet unter anderem Lebensereignisse wie Trennung oder Scheidung, eheliche Probleme, ökonomische Schwierigkeiten, Verlust des Arbeitsplatzes, Probleme mit Kindern, Umzug, Tod eines engen Freundes oder Verwandten. Diese Items wurden von einem breiteren Lebensstress-Inventar von Tennant und Andrews (1976) ausgewählt, weil sie die umfassendste Stressbewertung hatten. Die Anzahl der erlebten Ereignissen wurde erfasst und drei Variablen erstellt: Anzahl der erlebten Lebensereignisse bei der Frau (ILE bei mir selbst), Anzahl der erlebten Lebensereignisse bei engsten Angehörigen (ILE bei engsten Angehörigen) und Anzahl der totalen Lebensereignisse (ILE insgesamt). Diese Variablen wurden in vier Kategorien getrennt: keine Lebensereignisse, ein Lebensereignis, zwei Lebensereignisse und drei oder mehr Lebensereignisse, da Hartwig et al. (2014) zu signifikanten Ergebnissen mit dieser Gruppierung kamen. Unbeantwortete Items wurden für die Auswertung dieser Variablen nicht betrachtet.

Der SF-12 Health Survey (Ware et al. 1996) hat zwölf Items und beurteilt die physischen und psychologischen Gesundheitsaspekte der Lebensqualität. Dieser Fragebogen deckt die zwei Gesundheitskomponenten der Lebensqualität ab, wobei man

zwei Variablen herausstellen kann: eine zur physischen Gesundheit (physic SF12) und eine zur psychischen Gesundheit (mental SF12). Sechs Fragen werden benutzt, um die physische Komponente zu erfassen. Sie handeln von den Einschränkungen bei mäßigen Aktivitäten wie Treppensteigen, der verminderten Belastbarkeit durch Schmerzen und der Bewertung der allgemeinen Gesundheit. Die psychische Komponente umfasst sechs Fragen über „sich gelassen und friedlich“ fühlen oder verminderte Belastbarkeit durch die psychische Gesundheit. Eine höhere Punktzahl bedeutet ein höheres Gesundheitsniveau, mit null als der niedrigsten und hundert als der höchsten Punktzahl bei jeder Variable. Zuverlässigkeit und Validität wurden zufriedenstellend bewiesen (**Pezzilli et al. 2007; Ware et al 1996**), obwohl bis jetzt keine Tests bei schwangeren Frauen durchgeführt wurden. Es durfte keine unbeantworteten Fragen geben, um den Fragebogen als gültig zu betrachten.

Die Berliner Social Support Skalen (BSSS) (Schwarzer und Schulz, 2000) sind ein sechs-Skalen-Fragebogenverfahren mit einem vierstufigen Antwortformat, die die verschiedenen Dimensionen der sozialen Unterstützung umfassen: wahrgenommene, erhaltene und geleistete Unterstützung, Bedürfnis und Suche nach Unterstützung und protektives Abfedern. In dieser Studie wurden nur die wahrgenommene und die erhaltene Unterstützung im ersten Trimenon untersucht. Die wahrgenommene Unterstützung (Perceived Available social Support, PAS) ist eine acht-Item-Skala, welche die Unterstützung, die ein Individuum in seinem sozialen Netzwerk für grundsätzlich verfügbar hält, erfasst (**Schwarzer und Knoll 2004**). Sie wird oft prospektiv erhoben und umfasst eine stabile Persönlichkeitseigenschaft (**Sarason et al. 1990**). Hier wird zwischen emotionaler (16 Punkte) und instrumenteller (16 Punkte) Unterstützung unterschieden, abhängig von der Art der hilfreichen Interaktion. Die Skala der erhaltenen sozialen Unterstützung (Actually Received social Support, ARS) mit zwölf Items bezieht sich auf die Unterstützung, welche die Person in der vergangenen Woche erfahren hat und ist immer retrospektiv. Sie besteht aus vier Komponenten: emotional (36 Punkte), instrumentell (12 Punkte), informational (8 Punkte) und Zufriedenheit (4 Punkte). Je höher die Punktzahl, desto größer ist die soziale Unterstützung. Der Fragebogen wurde validiert und die interne Konsistenz beider Skalen liegt jeweils bei 0,85 und 0,83 (**Knoll und Kienle, 2007**). Für die Auswertung wurden nur vollständige Skalen ohne fehlende Werte betrachtet.

3.4. Fehlende Werte

Die fetale und mütterliche Herzfrequenz wurde nur bei einer Subgruppe von 110 Teilnehmerinnen eingetragen (**Subgruppe 1**). Das STAI wurde bei einer Subgruppe von 94 Patientinnen aufgenommen (**Subgruppe 2**). Keine der psychometrischen Variablen war in jedem Trimenon vollständig: von den 347 Teilnehmerinnen gab es mindestens 329 vollständige Auswertungen für EPDS, 302 für PSS, 336 für ILE, 327 für SF-12 und 332 für BSSS.

3.5. Statistik

Stetige Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung, kategoriale Variablen als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt. Nicht normalverteilte Variablen wurden logarithmiert, wenn es angemessen war. Deskriptive Statistik wurde ausgeführt, um die demographischen Verhältnisse der Kohorte zu untersuchen. Untersuchungsgegenstand war der Einfluss von Stress sowohl auf Durchblutung als auch auf Geburtsgewicht und Dauer der Schwangerschaft.

Als potentielle Confounder wurden per Literaturrecherche einige demographische Variablen (mütterliches Alter, Bildungsgrad), wie auch reproduktive und biologische Variablen (BMI, Parität, Schwangerschaftswoche bei Geburt, fetale und mütterliche Herzfrequenz) identifiziert. Für fetale und mütterliche Herzfrequenz wurde zunächst der Zusammenhang mit Stress untersucht (Pearson Korrelationskoeffizient). Da kein signifikanter Zusammenhang nachzuweisen war, wurden sie von den Analysen ausgeschlossen. Schließlich wurden die restlichen Confounder a priori als adjustierende Variablen für die folgenden Modelle festgelegt.

Die psychometrischen Variablen EPDS, STAI-T, STAI-S und ILE wurden – basierend auf validierten Cut-off Punktzahlen in der Literatur – gruppiert. In diesem Rahmen wurde zwischen schwerer, milder und keiner Depression bei EPDS, State/Trait-Angst und keiner Angst bei STAI sowie dem Erleben von keinem, ein, zwei und drei oder mehr Ereignissen bei ILE unterschieden.

Die Korrelation der verschiedenen psychometrischen Punktzahlen (EPDS, PSS, STAI, ILE, SF-12 und BSSS) zu den verschiedenen Variablen wurde mit ANCOVA (lineare abhängige Variablen) oder logistischer Regression (binäre kategoriale abhängige Variablen) untersucht. Der Vergleich der Mittelwerte zwischen zwei Gruppen wurde mittels T-Test ausgewertet. Die Wechselwirkung der Durchblutung (auf die Analysen zwischen Stress und Geburtsgewicht sowie Schwangerschaftswoche bei Geburt) wurde als Moderatoreffekt in einem ANCOVA-Modell untersucht. Ein p-Wert von $<0,05$ galt als statistisch signifikant. Aufgrund des explorativen Charakters der Arbeit wurde nicht für multiple Vergleiche adjustiert.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit sind die Ergebnisse der gruppierten Analysen sowie nicht signifikante Ergebnisse im Anhang abgebildet. In diesem Rahmen wurden mehrere Tabellen verkürzt und sind im Anhang vollständig dargestellt.

Alle Analysen wurden mit der Software SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicagoo, IL, USA) durchgeführt.

4. Ergebnisse

4.1. Patientinnen

Tabelle 2 Soziodemographische und klinische Charakteristika der eingeschlossenen Frauen

	Gesamtkohorte		Subgruppe 1		Subgruppe 2	
	Werte	N	Werte	N	Werte	N
Alter (Jahren), M; SD	32,1 ± 3,6	347	32,2 ± 3,7	110	31,8 ± 3,4	94
BMI , M; SD	24,4 ± 3,9	347	24,4 ± 3,9	110	24,6 ± 4,3	94
Untergewichtig <18.5 n (%)	7 (2,0)		3 (2,7)		2 (2,1)	
Normalgewicht 18.5 – 24.9	225 (64,8)		75 (68,2)		63 (67,0)	
Übergewichtig 25.0 – 29.9	85 (24,5)		22 (20,0)		19 (20,2)	
Adipositas >30.0	30 (8,6)		10 (9,1)		10 (10,6)	
Bildungsgrad , n (%)		345		107		93
Kein Abitur	70 (20,8)		26 (24,3)		20 (21,5)	
Abitur o. Fachabitur	107 (31,8)		30 (28,0)		28 (30,1)	
Hoch- o. Fachhochschulabschluss	159 (47,3)		51 (47,7)		45 (48,1)	
Familienstand , n (%)		346		110		94
Lebenspartnerschaft oder verheiratet	344 (99,4)		110 (100)		94 (100)	
Ledig	2 (0,6)		0 (0,0)		0 (0,0)	
Parität , n (%)		342		107		93
0	244 (71,3)		65 (60,7)		60 (64,5)	
1	85 (24,9)		35 (32,7)		29 (31,2)	
≥2	13 (3,8)		7 (6,5)		4 (4,3)	
Gravidität , n (%)		345		110		93
0	193 (55,9)		47 (42,7)		44 (47,3)	
1	109 (31,6)		44 (40,0)		34 (36,6)	
≥2	43 (12,5)		19 (17,3)		15 (16,1)	
Ethnische Herkunft , n (%)		345		109		94
Mitteleuropäisch	322 (93,3)		99 (90,8)		91 (96,8)	
Afrikanisch	1 (0,3)		0 (0,0)		0 (0,0)	
Eurasisch	11 (3,2)		5 (4,6)		3 (3,2)	
Asiatisch	6 (1,7)		3 (2,8)		0 (0,0)	
Südamerikanisch	3 (0,9)		1 (0,9)		0 (0,0)	
Arabisch	2 (0,6)		1 (0,9)		0 (0,0)	
Berufstätig , n (%)		346		110		94
Ja	293 (84,7)		93 (84,5)		81 (86,2)	
Nein	53 (15,3)		17 (15,5)		13 (13,8)	
Chronische Erkrankungen , n (%)		341		107		93
Nein	271 (79,5)		87 (81,3)		71 (76,3)	
Ja	70 (20,5)		20 (18,7)		22 (23,7)	
Komplikationen während der SS , n (%)		338		106		91
Präeklampsie/ HELLP-Syndrom	8 (2,4)		4 (3,8)		1 (1,1)	
Schwangerschaftsbedingter BH	5 (1,5)		1 (0,9)		3 (3,3)	
Schwangerschaftsdiabetes	10 (3,0)		3 (2,8)		4 (4,4)	
Andere	87 (25,7)		27 (25,5)		29 (31,9)	
Keine	228 (67,4)		71 (67,0)		54 (59,3)	
Anzahl anwesende Termine , n (%)		347		110		94
2	19 (5,5)		1 (0,9)		7 (7,4)	
3	328 (94,5)		109 (99,1)		87 (92,6)	
Kaiserschnitt , n (%)		343		107		92
Ja	84 (24,5)		30 (28,0)		26 (28,3)	
Nein	259 (75,5)		77 (72,0)		66 (71,7)	

BH, Bluthochdruck; M, Mittelwert; n, Häufigkeit; N, Stichprobengröße; SD, Standardabweichung; SS, Schwangerschaft. Subgruppe 1: fetale und mütterliche Herzfrequenz wurden dokumentiert; Subgruppe 2: STAI wurde erhoben.

Insgesamt 354 Frauen wurden ausgewählt, um an der Studie teilzunehmen. Von diesen hatten fünf einen Abort, eine wurde wegen kindlicher Chromosomopathie und eine wegen kindlicher Fehlbildung ausgeschlossen. Insgesamt 347 Schwangere standen für die Auswertung zur Verfügung und es wurden keine weiteren Ausschlusskriterien verwendet.

Das Alter der Teilnehmerinnen betrug im Mittel $32,1 \pm 3,6$ Jahre und der BMI lag bei der ersten Untersuchung mit 24,4 im Bereich des Normalgewichtes. Ungefähr 50% hatten einen Hochschul- oder Fachhochschulabschluss und die große Mehrzahl war verheiratet oder stand in einer festen Beziehung (99,4%). Alle nahmen an mindestens zwei Untersuchungen teil, 94,5% waren bei allen drei Untersuchungen anwesend. Keine Teilnehmerin konsumierte Alkohol während der Studie. Die soziodemographischen Charakteristika sowie die klinische Variablen der eingeschlossenen Frauen werden in *Tabelle 2* gezeigt.

Tabelle 3 Durchblutungsparameter der eingeschlossenen Frauen in jedem Trimenon

	1. Trimenon		2. Trimenon		3. Trimenon	
	Werte	N	Werte	N	Werte	N
Mittlerer UtA PI, M; SD	$1,37 \pm 0,58$	242	$0,78 \pm 0,19$	330	$0,67 \pm 0,21$	328
Minimum	0,52		0,34		0,32	
Maximum	3,68		1,58		2,00	
UA PI, M; SD	$1,83 \pm 0,32$	251	$1,17 \pm 0,15$	340	$0,91 \pm 0,16$	333
Minimum	0,94		0,85		0,48	
Maximum	3,05		1,60		1,65	
Notch links o. rechts, n (%)	111 (48,5)	229	31 (9,4)	331	20 (6,3)	317
Notch beidseitig, n (%)	51 (22,1)	231	9 (2,7)	331	5 (1,5)	327
EDF positiv, n (%)	223 (88,1)	253	338 (99,4)	340	332 (100)	332
Schätzwicht, M; SD	$105,9 \pm 19,8$	334	$651,5 \pm 87,3$	341	$2631,3 \pm 327,2$	336

EDF, enddiastolischer Fluss; M, Mittelwert; N, Gesamtzahl an gültigen Werten; n, Häufigkeit; SD, Standardabweichung; UA, Arteria umbilicalis; UtA, Arteria uterina.

Die Ultraschalldaten können in *Tabelle 3* betrachtet werden. Es gab eine erwartete Veränderung der Blutfluss-Parameter im Schwangerschaftsverlauf mit einer Erniedrigung des umbilicalen PI sowie des Mittelwertes des uterinen PI. Zudem zeigte sich ein selteneres Auftreten der Notchs und des umbilicalen Nullflusses im Laufe der Schwangerschaft.

Das Geburtsgewicht und die Schwangerschaftswoche bei Geburt der Studienkinder lagen im Normbereich (*Tabelle 4*). In der Regel kamen alle Kinder gesund auf die Welt mit einem pH-Wert von $7,26 \pm 0,089$ im Mittel und einen Apgar Score nach 5 Minuten von $9,72 \pm 0,61$ im Mittel. In unserer Kohorte gab es mit 53% Jungen eine leichte männliche Prädominanz. Nur 6,4% der Kinder wurden als Frühchen geboren.

Die Punktzahlmittelwerte für EPDS, PSS, STAI, ILE, SF-12 und BSSS sind in *Tabelle 5* zusammengefasst. Da die Punktzahlen nicht bei jeder Teilnehmerin über die gesamte Zeit konstant blieben (*Abb. 1.1 – 1.4*), wurde entschieden, jeden Trimenonscore einzeln zu betrachten und eine prospektive Analyse der psychometrischen Werte durchzuführen.

Tabelle 4 Eigenschaften der neugeborenen Kinder bei Geburt

	Werte	N
Geburtsgewicht (g), M; SD	3461,51 ± 495,06	347
<10. P (n, %)	17 (4,9)	
>90. P (n, %)	57 (16,4)	
Schwangerschaftswoche, M; SD	40,02 ± 1,61	347
<32. SSW (n, %)	0 (0)	
32. - < 34. SSW (n, %)	1 (0,3)	
34. - < 37. SSW (n, %)	21 (6,1)	
≥ 37 SSW (n, %)	325 (93,6)	
pH-Wert, M; SD	7,26 ± 0,089	326
Apgar Score nach 5 Min, M; SD	9,72 ± 0,61	335
Geschlecht, n (%)		
Männlich	184 (53)	347
Weiblich	163 (47)	

M, Mittelwert; n, Häufigkeit; N, Gesamtzahl an gültigen Werten; P, Perzentile; SD, Standardabweichung; SSW, Schwangerschaftswoche.

Das heißt, der empfundene Stress bzw. die Resilienzressourcen im ersten Trimenon können die uteroplazentare Durchblutung des gleichen Trimenons beeinflussen, aber theoretisch auch die des zweiten oder dritten Trimenons.

Tabelle 5 Mittelwerte und Standardabweichungen der Selbsteinschätzungsskalen in jedem Trimenon

		M; SD	N
EPDS	1. T	5,16 ± 4,22	340
	2. T	5,11 ± 4,46	335
	3. T	4,99 ± 4,43	329
PSS	1. T	20,76 ± 7,08	310
	2. T	20,52 ± 7,14	316
	3. T	19,45 ± 7,25	302
STAI-S	1. T	33,52 ± 6,63	94
	2. T	32,42 ± 7,1	73
	3. T	32,73 ± 7,84	89
STAI-T	1. T	34,12 ± 7,81	92
	2. T	33,36 ± 7,04	73
	3. T	31,97 ± 6,98	89
ILE (3. T) bei mir selbst		1,83 ± 1,84	336
	bei engsten Ang.	0,65 ± 0,94	336
	insgesamt	2,48 ± 2,13	336
SF-12 Physic	1. T	49,97 ± 8,15	330
	2. T	47,61 ± 8,57	327
	3. T	41,03 ± 8,87	327
SF-12 Mental	1. T	45,78 ± 10,32	330
	2. T	49,34 ± 9,42	327
	3. T	55,33 ± 9,44	327
BSSS (1. T)			
PAS emotional		15,64 ± 1	335
instrumentell		15,49 ± 1,22	334
total score		31,13 ± 2,03	334
ARS emotional		33,26 ± 3,16	326
instrumentell		10,52 ± 1,71	333
informational		6,59 ± 1,43	330
Zufriedenheit		3,83 ± 0,47	335
total score		54,27 ± 5,67	323

M, Mittelwert; N, Anzahl der vorgegebenen Variablen; T, Trimenon; SD, Standardabweichung.

Abb. 1 Darstellung der Punktzahlvarianz der verschiedenen psychometrischen Variablen über die gesamte Schwangerschaft.

Jede Linie steht für eine Teilnehmerin

Abb. 1.1 Punktzahlvarianz der EPDS

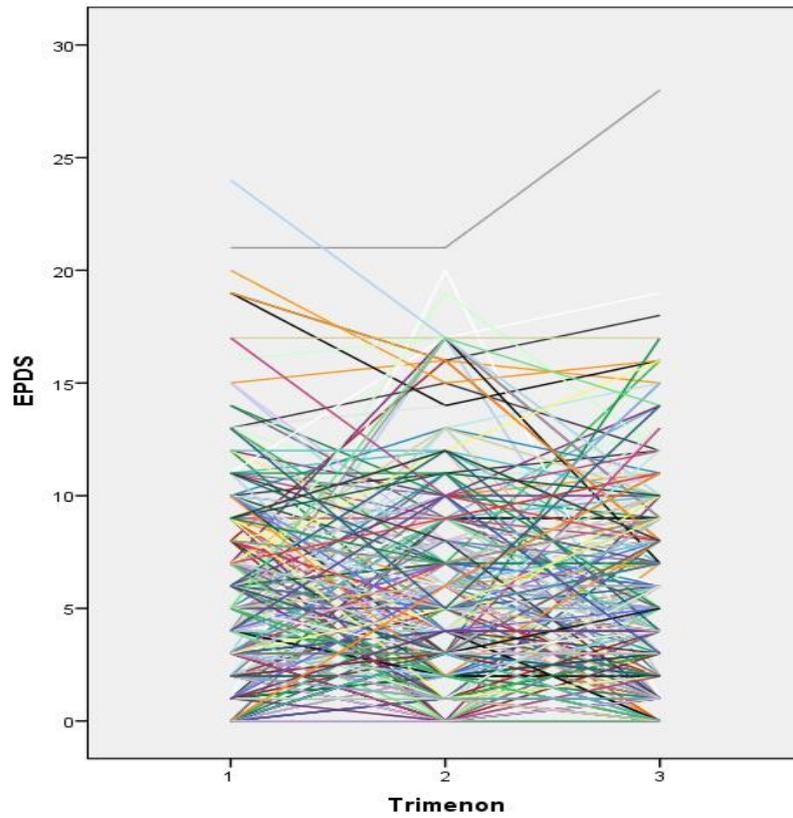


Abb. 1.2 Punktzahlvarianz der PSS

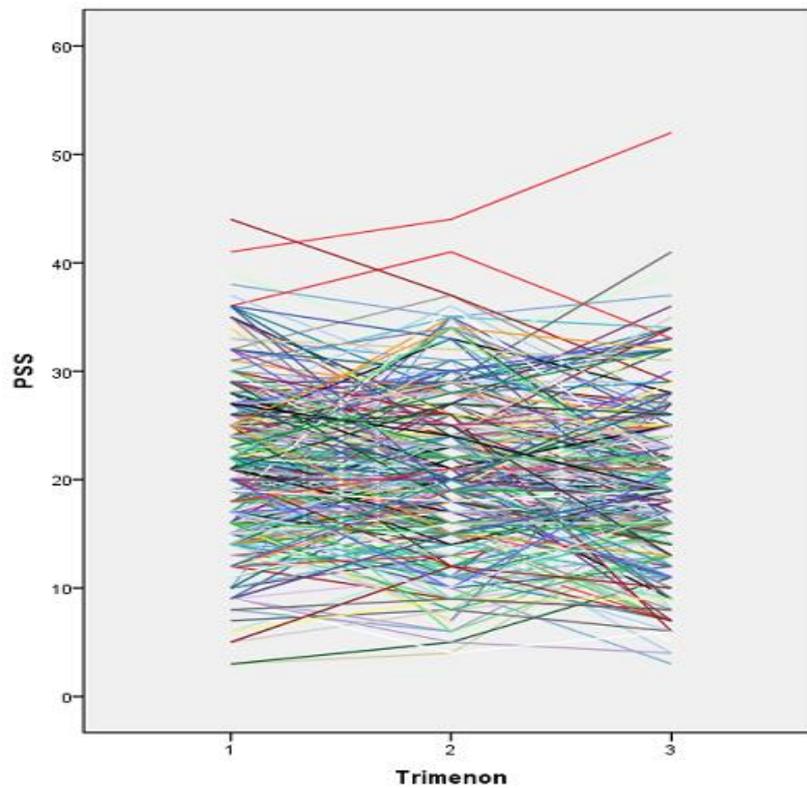


Abb. 1.3 Punktzahlvarianz der State- und Trait-Angst-Skala

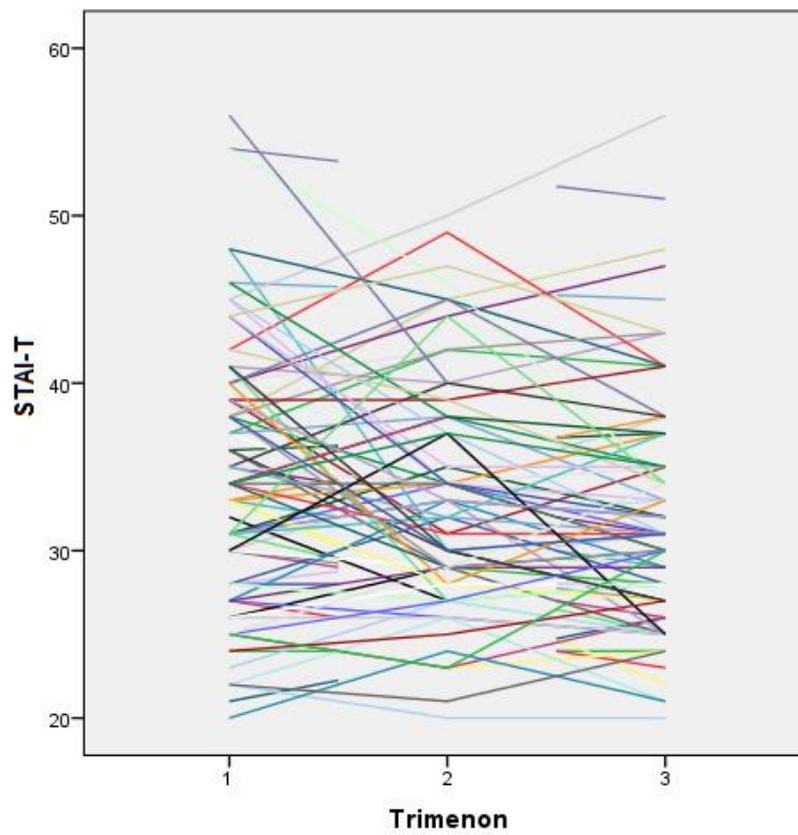
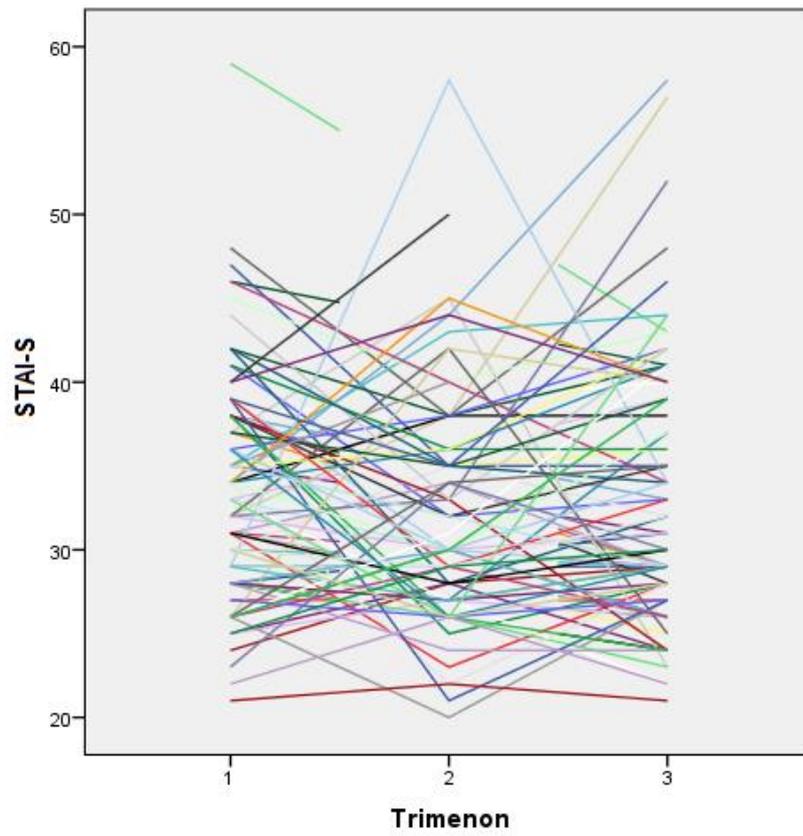
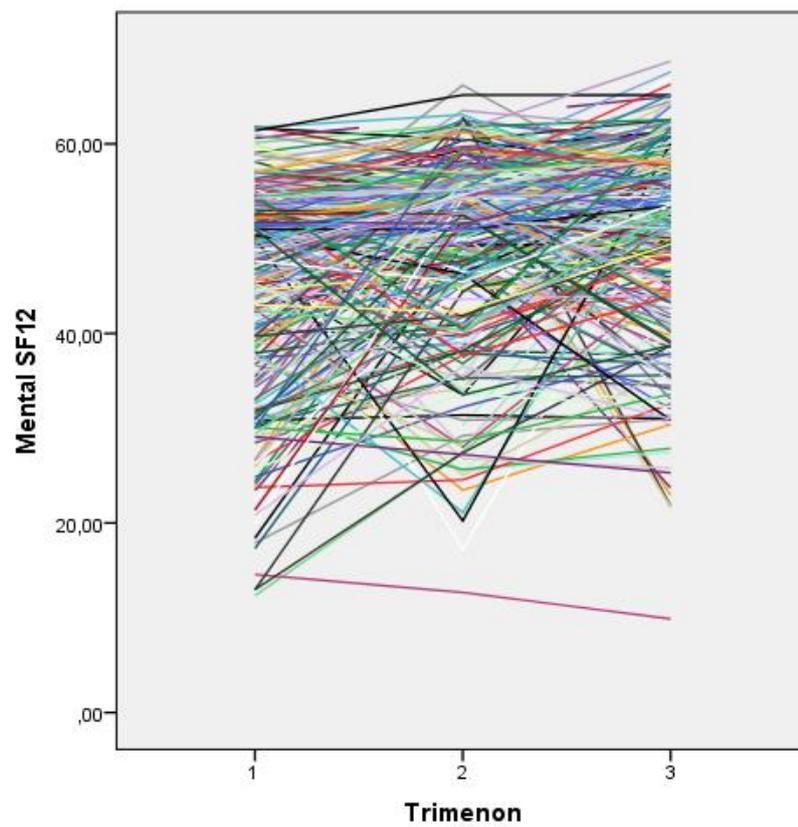
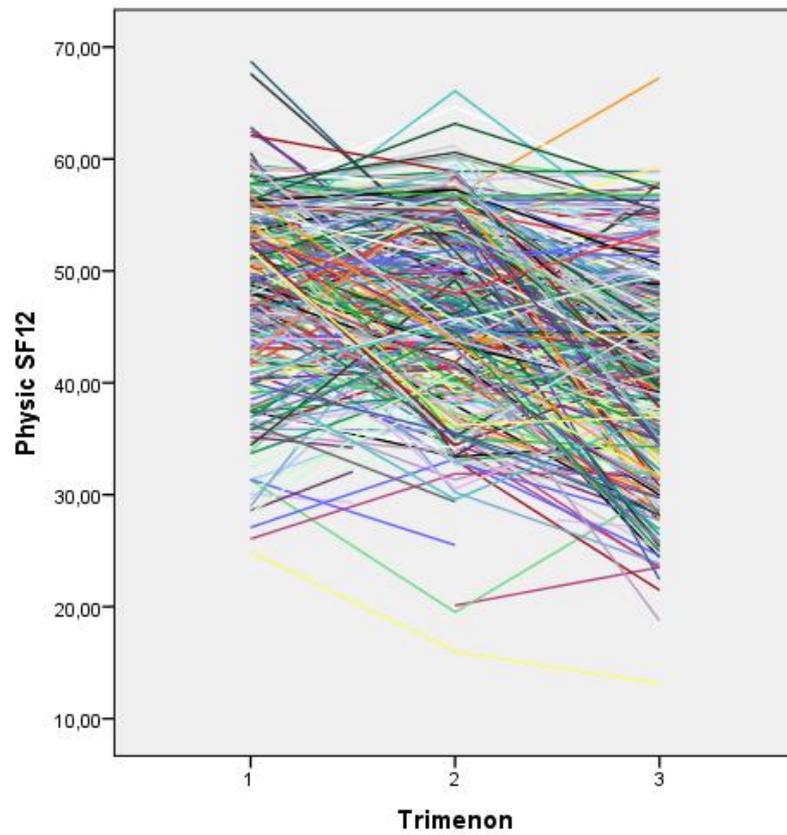


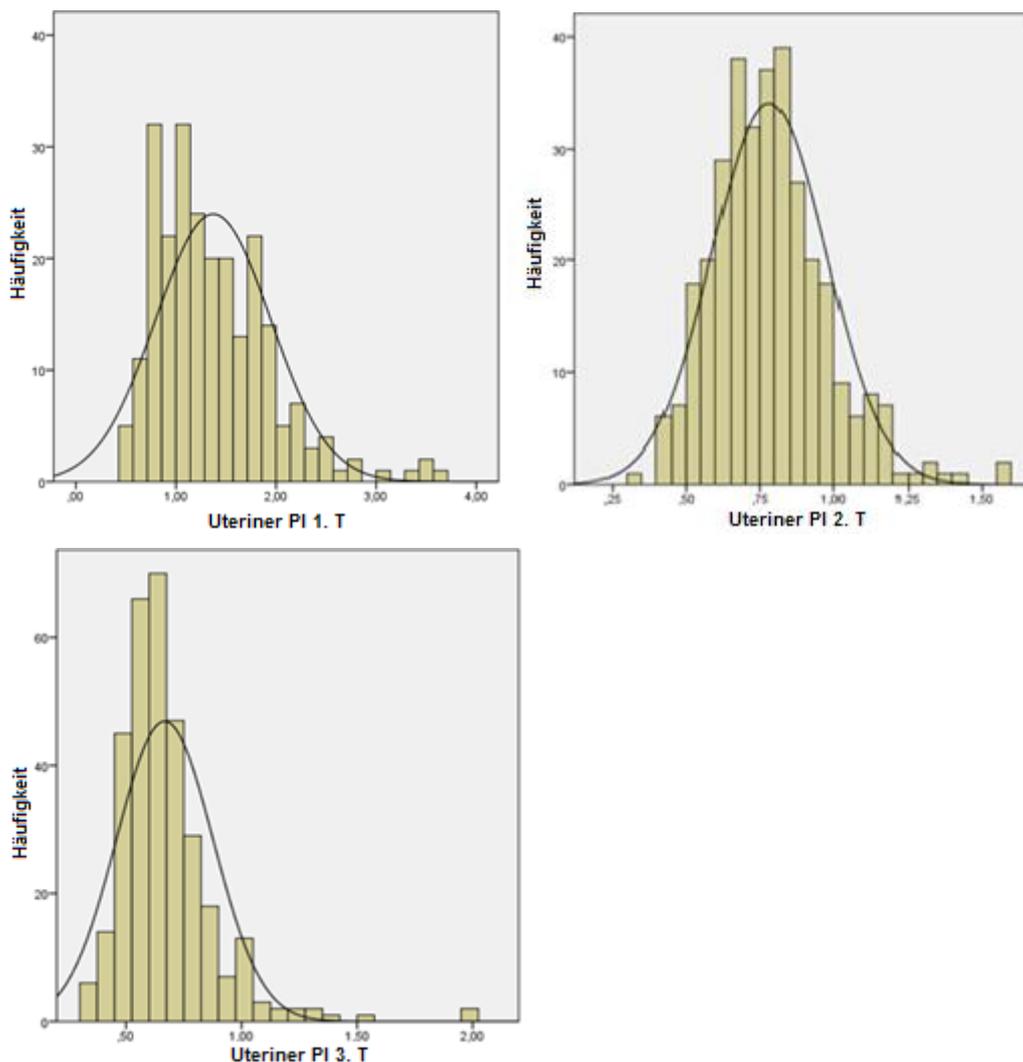
Abb. 1.4 Punktzahlvarianz der SF-12 Health Survey



4.2. Stress fördert die uteroplazentare Durchblutung

Um eine Korrelation zwischen Stress und Durchblutung zu überprüfen, wurden ANCOVA und logistische Regressionsanalysen für jedes Trimenon angewandt. Da der uterine PI eine recht schiefe Verteilung zeigte (Abb. 2), wurde diese Variable logarithmiert und muss bei der Ergebnisauswertung betrachtet werden. Mütterliche Eigenschaften wie Alter, BMI, Parität und Bildungsgrad wurden als Einflussfaktoren der Durchblutungsparameter berücksichtigt.

Abb. 2 Verteilung des uterinen PIs im 1.–3. Trimenon



In *Tabelle 6* wird der Einfluss der linearen psychometrischen Parameter auf den uterinen PI in jedem Trimenon dargestellt. Fünf der 47 Analysen zeigten eine signifikante Korrelation. Die State-Angst im ersten Trimenon ist der einzige Stressparameter, der eine negative Korrelation mit signifikantem p-Wert ergab. Dieser zeigte sowohl mit dem uterinen PI im ersten Trimenon ($B = -0,01$; 95% KI $-0,018$, $-0,001$) als auch mit dem im zweiten Trimenon einen signifikanten negativen Zusammenhang ($B = -0,009$; 95% KI $-0,016$, 0).

Die Komponente Zufriedenheit der erhaltenen sozialen Unterstützung (ARS) war mit einer leicht schlechteren Durchblutung im zweiten Trimenon verbunden. Dieser Effekt konnte in keinen anderen Trimester nachgewiesen werden. Der Gesamtwert dieser Resilienzparameter sowie andere Komponenten zeigten keinen signifikanten Zusammenhang zum uterinen PI.

Weiterhin hatten Frauen mit einer besser empfundenen körperlichen Gesundheit im ersten Trimenon eine schlechtere uterine Durchblutung zum gleichen Zeitpunkt. Auch eine besser empfundene psychische Gesundheit im ersten Trimenon korrelierte signifikant mit einer Erhöhung des uterinen PI im zweiten Trimenon. Die vollständige Tabelle inklusive der nicht signifikanten Ergebnisse ist im Anhang dargestellt (*Anhang 11.1: Tabelle 22*).

Tabelle 6 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den logarithmierten uterinen PI in jedem Trimenon

		UtA PI 1. T		UtA PI 2. T		UtA PI 3. T	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
STAI-S	1. T	-0,01	0,03	-0,009	0,02	-0,005	0,33
	2. T	–	–	-0,008	0,08	0,003	0,67
	3. T	–	–	–	–	0	0,95
Physic SF12	1. T	0,005	0,008	0,001	0,48	0,003	0,21
	2. T	–	–	0,001	0,61	-0,002	0,26
	3. T	–	–	–	–	-0,001	0,58
Mental SF12	1. T	0,001	0,63	0,003	0,04	-0,001	0,45
	2. T	–	–	0,001	0,35	0,001	0,59
	3. T	–	–	–	–	-0,001	0,45
ARS Zufriedenheit		0,052	0,12	0,069	0,02	-0,009	0,78
total score		0,002	0,38	0,003	0,17	-0,002	0,38

B, Regressionskoeffizient; *PI*, Pulsatilitätsindex; *T*, Trimenon; *UtA*, Arteria uterina.

Zudem wurden die Variablen EPDS, STAI und ILE gruppiert und ihr Einfluss auf den uterinen PI geprüft (*Anhang 11.1: Tabelle 23*). Bei diesen Analysen zeigten Frauen, die eine erhöhte Punktzahl in der State-Angst Skala im ersten Trimenon hatten, eine signifikant bessere Durchblutung als die, die als nicht gestresst eingestuft wurden. Sowohl der Unterschied in den folgenden Trimenen als auch die Analysen der anderen Variablen waren nicht signifikant.

Der Einfluss der psychometrischen Parameter auf den umbilicalen PI wird in *Tabelle 7* dargestellt. Hier erwiesen sich nur vier der 47 Analysen als signifikant: eine für die Stressparameter und drei für die Resilienzparameter. Die Variable „ILE bei engsten Angehörigen“ zeigte einen negativen Zusammenhang zum umbilicalen PI im dritten Trimenon (**B= -0,02; 95% KI -0,038, -0,001**), während eine hohe wahrgenommene Unterstützung mit niedrigeren umbilicalen PI-Werten im zweiten Trimenon signifikant korrelierte. Die vollständige Tabelle ist im Anhang abgebildet (*Anhang 11.1: Tabelle 24*).

Tabelle 7 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den umbilicalen PI

	UA PI 1. T		UA PI 2. T		UA PI 3. T	
	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
ILE bei mir selbst	–	–	–	–	-0,001	0,86
bei engsten Ang.	–	–	–	–	-0,02	0,03
insgesamt	–	–	–	–	-0,005	0,26
PAS emotional	0,003	0,90	-0,018	0,04	0,012	0,19
instrumentell	-0,008	0,62	-0,017	0,02	0,008	0,25
total score	-0,002	0,82	-0,01	0,01	0,006	0,18

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UA, Arteria umbilicalis.

Bei den gruppierten Analysen korrelierten die Variablen EPDS, State-Angst und „ILE insgesamt“ im dritten Trimenon mit dem umbilicalen PI im gleichen Trimenon negativ (*Anhang 11.1: Tabelle 25*). Einzelne Gruppen der EPDS (milde Depression vs. keine Depression) und der ILE (drei oder mehr Ereignisse vs. zwei Ereignisse) zeigten einen signifikanten Unterschied (*Anhang 11.1: Tabellen 25* u. 25***). Dies lässt den Schluss zu, dass hoher Stress eine bessere Durchblutung mitbedingt.

Bei den Analysen zum Zusammenhang von psychometrischen Parametern zu „vorhandenem Notch“ und „Notch beidseitig“ erwiesen sich neun von 47 Ergebnisse bzw. sechs von 41 Ergebnisse als signifikant (*Tabellen 8 u. 9*). Hohe EPDS-Werte im ersten Trimenon und hohe PSS-Werte im ersten und zweiten Trimenon wirkten als protektive Faktoren für das Auftreten eines Notchs im Laufe der Schwangerschaft. Der Einfluss auf das Vorhandensein eines beidseitigen Notchs war noch stärker ausgeprägt (**OR= 0,839-0,888**).

Tabelle 8 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit

		Notch vorhanden 1. T		Notch vorhanden 2. T		Notch vorhanden 3. T	
		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	0,92	0,04	0,90	0,08	0,99	0,91
	2. T	–	–	0,97	0,48	0,93	0,21
	3. T	–	–	–	–	0,94	0,29
PSS	1. T	0,98	0,24	0,94	0,04	0,90	0,01
	2. T	–	–	0,96	0,23	0,92	0,03
	3. T	–	–	–	–	0,95	0,20
Mental SF12	1. T	1,02	0,12	1,07	0,02	1,06	0,052
	2. T	–	–	1,02	0,52	1,02	0,45
	3. T	–	–	–	–	1,03	0,31
ARS	emotional	0,96	0,31	0,97	0,56	0,85	0,01
	instrumentell	0,84	0,04	0,89	0,27	0,93	0,61
	informational	0,93	0,49	0,76	0,03	0,83	0,26
	Zufriedenheit	1,02	0,94	2,19	0,26	0,44	0,06
	total score	0,97	0,20	0,96	0,24	0,92	0,04

OR, Odds Ratio; T, Trimenon

Eine hohe erhaltene soziale Unterstützung (ARS) war mit einem verminderten Auftreten eines beidseitigen Notchs im ersten Trimenon verbunden (*Tabelle 9*). Auch verschiedene Komponenten der BSSS zeigten eine negative Korrelation zum Auftreten eines Notchs, obwohl nur im dritten Trimenon der Gesamtwert der ARS-Skala einen signifikanten Zusammenhang aufwies (*Tabelle 8*).

Tabelle 9 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit beidseitig

		Notch beidseitig 1. T		Notch beidseitig 2. T		Notch beidseitig 3. T	
		OR	p-Wert	OR	p-Wert	OR	p-Wert
PSS	1. T	0,97	0,26	0,89	0,047	0,84	0,04
	2. T	–	–	0,96	0,50	0,91	0,21
	3. T	–	–	–	–	0,87	0,09
ARS	emotional	0,89	0,02	0,93	0,50	0,90	0,44
	instrumentell	0,71	0,00	0,88	0,51	0,92	0,74
	informational	0,78	0,04	0,78	0,30	0,72	0,26
	total score	0,92	0,006	0,96	0,44	0,94	0,37

OR, Odds Ratio; T, Trimenon; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Fallzahlen.

Passend zu den Ergebnissen aus *Tabelle 6* war eine besser empfundene psychische Gesundheit im ersten Trimenon mit einem vermehrten Auftreten eines Notchs im zweiten Trimenon. Die vollständigen Tabellen werden im Anhang dargestellt (*Anhang 11.1: Tabellen 26 u. 27*).

Die gruppierten Analysen ergaben, dass hohe Werte bei der State-Angst im ersten Trimenon mit einem niedrigeren Risiko für das Auftreten eines Notchs im gleichen Trimenon einhergehen (*Anhang 11.1: Tabellen 28 u. 29*). Alle andere Analysen waren nicht signifikant.

Keiner der psychometrischen Parameter, weder linear noch gruppiert, korrelierte positiv mit der Variable „EDF positiv“ (*Anhang 11.1: Tabellen 30 u. 31*). Mehr als die Hälfte der Analysen konnte nicht durchgeführt werden, da bei unserer Kohorte kein Null- bzw. Rückfluss im dritten Trimenon zu beobachten war.

Zusammengefasst zeigen *Tabelle 6, 7, 8 und 9*, dass die verschiedenen Stressparameter eine signifikante negative Korrelation zu den Blutflussparametern haben. Dieser Einfluss wirkt sich nicht nur auf den Zeitpunkt der Messungen aus, sondern auch prospektiv auf das nächste Trimenon. Je höher der Stress, desto niedriger wird der uterine und umbilicale PI und desto unwahrscheinlicher ist das Auftreten eines Notchs. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass in dieser Kohorte der Stress einen positiven Einfluss auf die Durchblutung hat. Das heißt, Stress verbessert die Durchblutung. Auch eine hohe soziale Unterstützung im ersten Trimenon ist mit einem niedrigen Widerstand der Blutgefäße in allen Trimenen verbunden, außer bei der Variable uteriner PI, bei der eine Analyse eine signifikante positive Korrelation ergab. Die Variablen „Notch vorhanden“ und „Notch beidseitig“ sowie „EDF positiv“ haben

im zweiten und dritten Trimenon nicht die Mindestzahl von zehn Fällen pro Kategorie erreicht, weshalb diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden müssen.

Sowohl der uterine PI als auch der umbilicale PI werden durch Stress vermindert und es stellt sich die Frage, ob diese beiden Parameter in einem Zusammenhang stehen. Wir prüften, ob der uterine PI eine Korrelation mit dem umbilicalen PI aufweist und stellten fest, dass je höher der uterine PI im dritten Trimenon ist, desto höher ist der umbilicale PI (Tabelle 10).

Tabelle 10 Assoziation des uterinen PI mit dem umbilicalen PI in den verschiedenen Trimenen

		UA PI 1. T		UA PI 2. T		UA PI 3. T	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
UtA PI	1. T	0,02	0,56	–	–	–	–
	2. T	–	–	-0,01	0,88	–	–
	3. T	–	–	–	–	0,13	0,002

B, Regressionskoeffizient; *PI*, Pulsatilitätsindex; *T*, Trimenon; *UA*, Arteria umbilicalis; *UtA*, Arteria uterina.

Guzman et al. (2006) argumentieren, dass die mütterliche und fetale Herzfrequenz durch den Stress gesteigert wird, was die Doppler-Wellenformen verändern könnte. Um zu prüfen, ob die Herzfrequenz für unsere Studie als Confounder in Betracht käme, untersuchten wir die Korrelation von mütterlichem Stress zur mütterlichen und fetalen Herzfrequenz mittels Pearson-Korrelationstest bei einer Subgruppe (N=110). Wir berechneten die Korrelationskoeffizienten für jede psychometrische Variable in jedem Trimenon.

Weder die mütterliche noch die fetale Herzfrequenz zeigten eine lineare Korrelation zu diesen Variablen (Anhang 11.2: Abb. 5; Anhang 11.3: Abb. 6). Keine der Korrelationskoeffizienten hat den Betrag 0,1 überschritten. Es gab keine großen Unterschiede bei den soziodemographischen Merkmalen zwischen der Subgruppe 1 und der Gesamtkohorte (s. Tabelle 1).

Da wir elf verschiedene psychometrische Variablen aus sechs verschiedenen Fragebögen haben, die den Stress und die Resilienzressourcen bestimmen, wollten wir wissen, ob diese Variablen eine Korrelation zueinander haben, das heißt, ob sie einen allgemeinen psychologischen Status der schwangeren Frau bewerten oder ob sie einzelne abgetrennte Bereiche des Stresses erfassen. Der Punktzahlmittelwert der Variablen, die dreimal abgefragt wurden, wurde berechnet und ein Pearson-Korrelationstest durchgeführt (Tabelle 11). Obwohl ein starker linearer Zusammenhang ab einem Korrelationskoeffizient von $R > 0,8$ zu sehen ist, kann man bereits bei $R > 0,5$ einen leichten linearen Zusammenhang beobachten und annehmen, dass die Variablen miteinander korrelieren. Wie erwartet, korrelierten soziale Unterstützung und physische Gesundheit zu keiner der anderen Variablen. Alle anderen Stressvariablen korrelierten hoch zueinander, außer ILE, welche die Anzahl der Lebensereignisse erfasst. Diese Analysen wurden für jedes Trimenon durchgeführt und brachten ähnliche Ergebnisse (Anhang 11.4: Tabellen 32, 33 u. 34).

Tabelle 11 Konvergenz der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands

	EPDS	PSS	STAI-S	STAI-T	ILE bei mir selbst	ILE bei engsten Ang.	ILE insgesamt	Physic SF12	Mental SF12	PAS total score	ARS total score
EPDS	–	0,73**	0,48**	0,66**	0,33**	-0,03	0,27**	-0,25**	-0,79**	-0,29**	-0,22**
		269	65	65	317	317	317	297	297	311	302
PSS		–	0,6**	0,7**	0,17**	-0,03	0,13*	-0,23**	-0,75**	-0,31**	-0,21**
			63	63	273	273	273	257	257	274	268
STAI-S			–	0,63**	0,1	0,02	0,1	-0,23	-0,54**	-0,23	-0,45**
				67	67	67	67	65	65	69	65
STAI-T				–	0,04	0,008	0,04	-0,3*	-0,69**	-0,18	-0,31*
					67	67	67	65	65	68	64
ILE bei mir selbst					–	0,08	0,9**	-0,1	-0,26**	-0,07	-0,03
						336	336	302	302	324	313
ILE bei engsten Ang.						–	0,51**	-0,06	0,09	-0,05	-0,03
							336	302	302	324	313
ILE insgesamt							–	-0,12*	-0,19**	-0,08	-0,04
								302	302	324	313
Physic SF12								–	0,08	-0,02	-0,02
									303	297	288
Mental SF12									–	0,32**	0,23**
										297	288
PAS total score										–	0,42**
											322
ARS total score											–

Erste Spalte: Pearsons-Korrelationskoeffizient; zweite Spalte: Anzahl eingeschlossener Fälle; * Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant; ** Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant.

4.3. Mehr Lebensereignisse sind mit einem größeren Geburtsgewicht verbunden bei Frauen, die eine gute uterine Durchblutung haben

Bei den gruppierten Analysen konnten wir feststellen, dass Frauen, die drei oder mehr Ereignisse bei „ILE bei engsten Angehörigen“ angekreuzt hatten, Kinder mit einem höheren Geburtsgewicht gebären (*Anhang 11.5: Tabellen 35 u. 35**). Dieser Unterschied war signifikant im Vergleich zu Frauen, die zwei Ereignisse ($p=0,001$), ein Ereignis ($p=0,004$) oder keine Ereignisse ($p=0,006$) angekreuzt hatten. Die Mittelwertdifferenz lag zwischen 418,04g und 319,45g (*Tabelle 12*).

Tabelle 12 Vergleich des Geburtsgewichtes bei den verschiedenen Gruppen der Variable „ILE bei engsten Angehörigen“

Abhängige Variable: **Geburtsgewicht**

ILE bei engsten Angehörigen gruppiert	Mittelwertdifferenz	p-Wert	95 % Konfidenzintervall		
			Untergrenze	Obergrenze	
3 oder mehr Ereign.	2 Ereignisse	418,04	0,001	167,67	668,40
	1 Ereignis	350,28	0,004	115,40	585,17
	keine Ereignisse	319,35	0,006	93,27	545,44
2 Ereignisse	3 oder mehr Ereignisse	-418,04	0,001	-668,40	-167,67
	1 Ereignis	-67,76	0,37	-216,40	80,89
	keine Ereignisse	-98,68	0,15	-232,99	35,63
1 Ereignis	3 oder mehr Ereignisse	-350,28	0,004	-585,17	-115,40
	2 Ereignisse	67,76	0,37	-80,89	216,40
	keine Ereignisse	-30,93	0,55	-133,33	71,47

Des Weiteren ging eine besser empfundene körperliche Gesundheit im dritten Trimenon mit einem niedrigeren Geburtsgewicht einher (**B= -7,1; 95% KI -12,1, -2,1**) (*Tabelle 13*). Obwohl alle anderen linearen Analysen nicht signifikant waren (*Anhang 11.5: Tabelle 36*), lässt sich eine Tendenz erkennen, dass das Geburtsgewicht mit steigendem Stress zunimmt. Als Confounder für das Geburtsgewicht wurden das Geschlecht des Kindes, die Schwangerschaftswoche bei Geburt und der mütterliche BMI berücksichtigt.

Tabelle 13 Analysen des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht

		Geburtsgewicht	
		B	p-Wert
Physic SF12	1. T	-0,62	0,82
	2. T	-1,91	0,47
	3. T	-7,10	0,006

B, Regressionskoeffizient; T, Trimenon

Da in unseren Analysen Stress mit einem größeren Geburtsgewicht korrelierte und diese Ergebnisse im Gegensatz zu den meisten der bis jetzt publizierten Artikel stehen (**Ding et al. 2014, Littleton et al. 2010**), fragten wir uns, ob es einen Unterschied geben könnte zwischen dem Geburtsgewicht bei den Frauen, die eine sehr niedrige Punktzahl im Stressbogen bekamen und jenen, die eine sehr hohe Punktzahl erreichten. Wir berechneten die 10. und 90. Perzentile jeder Stressskala und verglichen die jeweiligen Mittelwerte des Geburtsgewichtes unter Anwendung eines T-Tests. Diese Analysen waren nicht signifikant (*Anhang 11.6: Tabelle 37*).

Um erneut zu bestätigen, dass die uterine Durchblutung überhaupt eine Rolle für das Geburtsgewicht spielt, analysierten wir die Korrelation zwischen dem mittleren uterinen PI und dem Geburtsgewicht. Wie bereits in anderen Studien gezeigt (**Ghi et al. 2010, Maroni et al. 2011**) konnten unsere Analysen bestätigen, dass ein erhöhter Widerstand des uterinen Blutflusses im zweiten und dritten Trimenon in Zusammenhang mit einem verminderten Geburtsgewicht steht (*Tabelle 14*).

Tabelle 14 Einfluss der uterinen Durchblutung in jedem Trimenon auf das Geburtsgewicht

Abhängige Variable: **Geburtsgewicht**

		B	p-Wert	95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
UtA PI	1. T	-43,16	0,34	-132,30	46,00
	2. T	-388,22	0,001	-613,90	-162,54
	3. T	-348,79	0,001	-560,10	-137,50

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina.

Wenn wir vergleichen, wie viele Frauen eine pathologische Durchblutung hatten, abhängig von dem Geburtsgewicht der Kinder, wird die oben genannte Korrelation deutlich. 17,6% der Frauen, die von einem Kind unterhalb der 10. Geburtsgewichtperzentile entbunden wurden, hatten im dritten Trimenon eine pathologische Durchblutung, im Vergleich zu den 7% mit Kindern mit einem Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile sowie den 8,8% oberhalb der 90. Perzentile. Bei den im ersten und zweiten Trimenon gemessenen Durchblutungswerten waren zwischen den oben genannten Gruppen keine Unterschiede nachweisbar (*Tabellen 15.1 –15.3*).

Tabelle 15 Anzahl der Fälle mit einem uterinen PI über der 90. Perzentile, unterteilt auf die verschiedenen Gruppen der Geburtsgewichtperzentilen

Tabelle 15.1: 1. Trimenon

		UtA PI > 90. P (n, %)	Anteil (%) der Gesamtgruppe
Geburtsgewichtper.	< 10. P	1 (5,9)	5,9 (1/17)
	10.–90. P	16 (94,1)	5,9 (16/272)
	> 90. P	0 (0)	0 (0/57)

P, Perzentile; PI, Pulsatilitätsindex; UtA, Arteria uterina.

Tabelle 15.2: 2. Trimenon

	UtA PI > 90. P (n, %)	Anteil (%) der Gesamtgruppe
Geburtsgewichtper. < 10. P	0 (0)	0 (0/17)
10.–90. P	4 (100)	1,5 (4/272)
> 90. P	0 (0)	0 (0/57)

P, Perzentile; PI, Pulsatilitätsindex; UtA, Arteria uterina.

Tabelle 15.3: 3. Trimenon

	UtA PI > 90. P (n, %)	Anteil (%) der Gesamtgruppe
Geburtsgewichtper. < 10. P	3 (11,1)	17,6 (3/17)
10.–90. P	19 (70,4)	7,0 (19/272)
> 90. P	5 (18,5)	8,8 (5/57)

P, Perzentile; PI, Pulsatilitätsindex; UtA, Arteria uterina.

Da ein signifikanter Zusammenhang zwischen Lebensereignissen und Geburtsgewicht gezeigt wurde, fragten wir uns, ob die Korrelation zwischen beiden Variablen durch die Durchblutung beeinflusst sein könnte; das heißt, ob die Durchblutung einen Moderatorreifeffekt auf diesen Zusammenhang haben könnte. Wir prüften diesen Moderatorreifeffekt der Durchblutung bei den Analysen des Zusammenhangs zwischen psychometrischen Variablen und dem Geburtsgewicht und bekamen nur ein signifikantes Ergebnis bei „ILE bei engsten Angehörigen“ (Tabelle 16), das in Abb. 3 dargestellt wird. Bei einer guten uterinen Durchblutung im dritten Trimenon (PI < 90. Perzentile) stieg das Geburtsgewicht leicht, je mehr Lebensereignisse die Frau angekreuzt hatte. Bei einer schlechten Durchblutung (PI > 90. Perzentile) sank das Geburtsgewicht stark, je mehr Lebensereignisse angegeben wurden. Der Moderatorreifeffekt der Durchblutung bei anderen Zusammenhangsanalysen war nicht signifikant (Anhang 11.7: Tabelle 38).

Tabelle 16 Einfluss der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatorreifeffekt

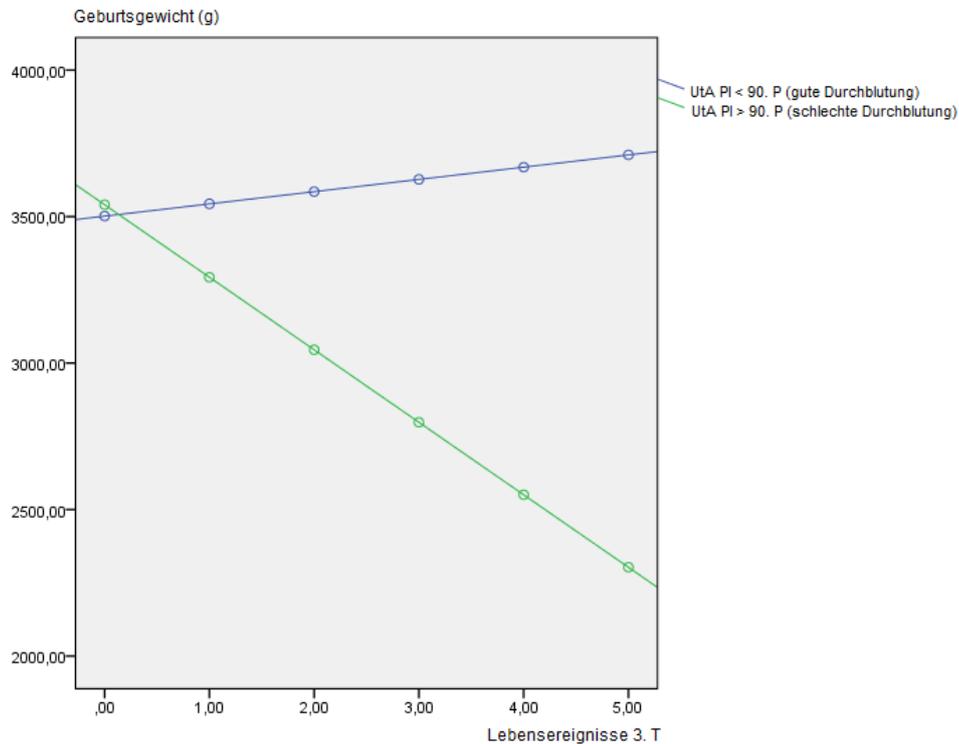
Abhängige Variable: **Geburtsgewicht**

	*UtA PI 1. T	*UtA PI 2. T	*UtA PI 3. T
ILE bei mir selbst	–	–	0,83
bei engsten Ang.	–	–	0,006
insgesamt	–	–	0,19

P-Wert wird angegeben.

PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina.

Abb. 3 Einfluss der uterinen Durchblutung auf den Zusammenhang von Lebensereignissen bei engsten Angehörigen im dritten Trimenon und Geburtsgewicht



Bei einer guten uterinen Durchblutung im dritten Trimenon (PI < 90. Perzentile) stieg das Geburtsgewicht leicht, je mehr Lebensereignisse die Frau angekreuzt hatte. Bei einer schlechten Durchblutung (PI > 90. Perzentile) sank das Geburtsgewicht stark, je mehr Lebensereignisse angegeben wurden. P, Perzentile; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina

4.4. Hohe Stresswerte im dritten Trimenon gehen mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit einher

Logistische Regressionsanalysen ergaben, dass erhöhter Stress im dritten Trimenon mit einem größeren Risiko für Frühgeburten vor der 37. Woche assoziiert ist (*Tabelle 17*). Diese Korrelation gilt für die Variablen EPDS und State-Angst, mit Odds Ratios von 1,18 bzw. 1,11. Eine gut empfundene psychische Gesundheit im zweiten und dritten Trimenon war mit einem verminderten Risiko für Frühgeburten assoziiert (**2. T OR= 0,95; 95% KI 0,91, 0,99 / 3. T OR= 0,93; 95% KI 0,89, 0,98**). Die anderen psychometrischen Variablen zeigten keine signifikante Korrelation (*Anhang 11.8: Tabelle 39*). Gruppierte Analysen wurden ebenfalls durchgeführt und sind im Anhang zu sehen (*Anhang 11.8: Tabellen 40 u. 40**). Auch hier erwies sich Stress im dritten Trimenon als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit. Frauen, die in der EPDS und der State-Angst eine hohe Punktzahl erreichten, hatten ein erhöhtes Risiko für Frühgeburten, mit Odds Ratios zwischen 8 und 10,8, im Vergleich zu Frauen mit niedrigen Punktzahlen. Alle Analysen wurden für Parität und mütterliches Alter korrigiert.

Tabelle 17 Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf FrühgeburtlichkeitAbhängige Variable: **Frühgeburtlichkeit**

		OR	p-Wert	95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
EPDS	1. T	1,07	0,15	0,98	1,17
	2. T	1,06	0,20	0,97	1,16
	3. T	1,18	0,001	1,07	1,31
STAI-S	1. T	0,95	0,37	0,84	1,07
	2. T	1,00	0,95	0,89	1,12
	3. T	1,11	0,05	1,00	1,22
Mental SF12	1. T	0,97	0,13	0,93	1,01
	2. T	0,95	0,01	0,91	0,99
	3. T	0,93	0,005	0,89	0,98

OR, Odds Ratio; T, Trimenon

Auch der Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt wurde sowohl linear als auch gruppiert analysiert (*Anhang 11.9: Tabellen 41, 42 u. 42**). Hier zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie bei der Variable Frühgeburtlichkeit, wobei hohe EPDS- und State-Angstwerte im dritten Trimenon, sowohl linear als auch gruppiert, mit einer früheren Schwangerschaftswoche bei Geburt einhergingen.

Die Teilnehmerinnen, die eine Frühgeburt hatten, wiesen bei ihren Stressauswertungen im dritten Trimenon 4–7 Punkte mehr auf, als diejenigen, die nach der abgeschlossenen 37. Woche entbunden hatten. Die Punktzahl für psychische Gesundheit lag bei Frauen, die eine Frühgeburt hatten 5,3 Punkte unter dem Mittelwert im zweiten Trimenon und 7,9 Punkte unter dem Mittelwert im dritten Trimenon (*Tabelle 18*). Diese Ergebnisse wurden mit einem T-Test ermittelt.

Tabelle 18 Vergleich der Mittelwerte der mütterlichen psychometrischen Punktzahlen zwischen Frühgeborenen und Reifgeborenen

	1. Trimenon		2. Trimenon		3. Trimenon	
	MD	p-Wert	MD	p-Wert	MD	p-Wert
EPDS	1,39	0,14	1,29	0,20	4,55	0,00
PSS	2,05	0,22	1,18	0,47	3,55	0,10
STAI-S	-2,16	0,39	-0,07	0,98	7,73	0,04
STAI-T	-0,48	0,87	0,62	0,83	2,64	0,48
ILE bei mir selbst	–	–	–	–	0,94	0,07
bei engsten Ang.	–	–	–	–	-0,17	0,52
insgesamt	–	–	–	–	0,77	0,20
Physic SF12	-2,68	0,16	-1,40	0,47	-3,04	0,23
Mental SF12	-3,68	0,12	-5,33	0,01	-7,94	0,003
PAS emotional	-0,23	0,31	–	–	–	–
instrumentell	-0,07	0,80	–	–	–	–
total score	-0,33	0,49	–	–	–	–
ARS emotional	-0,63	0,39	–	–	–	–
instrumentell	0,11	0,79	–	–	–	–
informational	0,32	0,34	–	–	–	–
Zufriedenheit	-0,03	0,77	–	–	–	–
total score	-0,31	0,82	–	–	–	–

MD, Mittelwertdifferenz

Weiterhin ließ sich eine Korrelation zwischen Stress im dritten Trimenon und dem Geburtstermin feststellen. Frauen, die der schwer depressiven Gruppe zugerechnet wurden, wurden im Durchschnitt 5,3 Tage früher entbunden als diejenigen, die laut Score nicht depressiv waren (*Tabelle 19*). Die linearen und restlichen gruppierten Analysen waren nicht signifikant (*Anhang 11.10: Tabellen 43 u. 44*).

Tabelle 19 Differenz der Tage bis Geburt bei den verschiedenen Gruppen der Variable EPDS im dritten Trimenon

Abhängige Variable: **Tage bis Geburt**

EPDS 3. T gruppiert (Gruppenvergleich)		Mittelwertdifferenz	p-Wert	95 % Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
schwere vs.	milde	-4,95	0,06	-10,17	0,27
	keine	-5,33	0,01	-9,55	-1,10
milde vs.	schwere	4,95	0,06	-0,27	10,17
	keine	-0,38	0,83	-3,82	3,06

Um zu überprüfen, ob die uterine Durchblutung eine Rolle bei Frühgeburtlichkeit spielt, betrachteten wir den Zusammenhang zwischen dem uterinen PI in jedem Trimenon und der Schwangerschaftswoche bei Geburt. Im Mittel wurden die Kinder pro Punkterhöhung des uterinen PI im dritten Trimenon um eine Woche früher geboren (**B = -1,04; 95% KI -1,75, -0,33**) (*Tabelle 20*). Der uterine PI dieser Kohorte lag im dritten Trimenon zwischen 0,32 und 2,00 (s. *Tabelle 2*). Andere Zusammenhänge waren nicht zu sehen.

Tabelle 20 Assoziation des uterinen PI und der Schwangerschaftswoche bei Geburt

Abhängige Variable: **SSW bei Geburt**

		B	p-Wert	95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
UtA PI	1. T	0,10	0,62	-0,28	0,47
	2. T	-0,50	0,29	-1,41	0,42
	3. T	-1,04	0,004	-1,75	-0,33

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; SSW, Schwangerschaftswoche; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina

Da wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen Stress und Frühgeburtlichkeit beobachteten, fragten wir uns, ob die Durchblutung einen Einfluss auf diese Korrelation haben könnte. Als wir die Korrelation zwischen den psychometrischen Variablen und der Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung als Moderatoreffekt untersuchten, bekamen wir nur ein signifikantes Ergebnis bei PSS im dritten Trimenon (*Tabelle 21*). Die weiteren, nicht signifikanten Ergebnisse werden im *Anhang 11.11: Tabelle 45* dargestellt. Allerdings war in unseren Analysen kein Zusammenhang zwischen hohen PSS-Werten im dritten Trimenon und Frühgeburtlichkeit oder der Schwangerschaftswoche bei Geburt nachweisbar (*Anhang 11.8: Tabelle 39 u. Anhang 11.9: Tabelle 41*).

Deswegen spielt der Einfluss der Durchblutung auf diese Konstellation eher eine untergeordnete Rolle und ihr genauer Effekt wurde von uns nicht weiter untersucht. Es ergaben sich keine anderen signifikanten Ergebnisse.

Tabelle 21 Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt

		SSW bei Geburt		
		*UtA PI 1. T	*UtA PI 2. T	*UtA PI 3. T
PSS	1. T	0,67	0,67	0,09
	2. T	–	0,66	0,07
	3. T	–	–	0,02

P-Wert wird angegeben. PI, Pulsatilitätsindex; SSW, Schwangerschaftswoche; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina.

5. Diskussion

In Rahmen dieser Doktorarbeit wurde untersucht, inwiefern Stress und Resilienzressourcen während der Schwangerschaft die uteroplazentare Perfusion verändern, was einen Einfluss auf das Geburtsgewicht und die Schwangerschaftswoche bei Entbindung haben könnte. Folgende wichtige Ergebnisse ergaben sich aus dieser Arbeit:

- Ein hoher Stress- und sozialer Unterstützunggrad fördert eine bessere Durchblutung über die gesamte Schwangerschaft hinweg und scheint zudem Nachwirkungen zu späteren Zeitpunkten zu haben.
- Eine hohe Anzahl an Lebensereignissen ist mit einem größeren Geburtsgewicht verbunden, jedoch nur bei Frauen mit einer guten uteroplazentaren Durchblutung.
- Stress im dritten Trimenon wirkt als milder Risikofaktor für Frühgeburten, dieser Effekt scheint jedoch nicht über die Durchblutung vermittelt zu werden.

5.1. Wirkung von Stress und Resilienzressourcen auf die uteroplazentare Durchblutung

Unsere Analysen konnten beweisen, dass erhöhter Stress und ein selbst empfundener schlechter Gesundheitszustand einen positiven Einfluss auf die uteroplazentare Durchblutung haben. Dieser Effekt war in jedem Trimenon zu beobachten und auch prospektiv wirksam, das heißt Stress im ersten Trimenon beeinflusste auch die Durchblutung im zweiten bzw. dritten Trimenon. Diese Ergebnisse waren sowohl mit einem verminderten uterinen und umbilicalen PI als auch mit einer niedrigeren Notchhäufigkeit verbunden. Allerdings war dieser Effekt eher mild, da die prozentuale Veränderung des PI bei jeder Punkterhöhung der Stressskalen zwischen 0,3 und 7% schwankte. Ein erhöhter PI und die Notchanwesenheit zeigen eine schlechte Durchblutung an. Somit ergibt sich aufgrund einer negativen Assoziation von Stress und PI, dass Stress die Durchblutung verbessert. Dieser Zusammenhang war sporadisch bei verschiedenen Variablen signifikant, ohne einem bestimmten Muster zu folgen.

Die Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen Stressvariablen waren hoch. Deswegen können wir behaupten, dass sie eine allgemeine psychische Verfassung der schwangeren Frau beschreiben. Andere Studien haben ebenfalls gezeigt, dass Messungen von psychischem Stress, Depression und Angst eine starke Korrelation zueinander haben (DiPietro et al. 2008). Diese Messungen spiegeln die emotionale Antwort der Frau auf akute Belastungen während der Schwangerschaft wider, ermöglichen es aber zudem, ständige psychologische Attribute, wie z.B. Temperamentzüge, zu erfassen. Dies lässt den Schluss zu, dass empfindliche

Charakterzüge der Mutter und niedrige Scores in der EPDS oder im STAI die uteroplazentare Durchblutung in den verschiedenen Trimenen verbessert.

Diese Ergebnisse stehen im Gegensatz zu bisherigen Studien. Allerdings ist bei der Interpretation dieser Studien Folgendes zu berücksichtigen: Zum einen schlossen viele der Studien, die sich mit diesem Thema befassten, Raucherinnen mit ein (**Harville et al. 2008, Roos et al. 2015, Sjöström et al. 1997, Vythilingum et al. 2010**). **Cnattingius (2004)** rezensierte in seinem Review Studien, die den deutlichen Beweis eines negativen Effektes des Rauchens auf das Geburtsgewicht lieferten. **Lou et al. (1994)** konnten nachweisen, dass Rauchen ein ähnliches Effektausmaß auf das Geburtsgewicht hat, wie pränataler Stress. Weiterhin hat Rauchen einen vasokonstriktorisches Effekt auf die uterinen und umbilicalen Gefäße (**Lambers u. Clark, 1996**), wobei ein langfristiger Effekt noch diskutiert wird (**Newnham et al. 1990**). Der Einschluss von Raucherinnen in diese Studien könnte zu einem systematischen Fehler der Ergebnisse geführt haben. Zum anderen sind unterschiedliche methodische Fehler bei diesen Studien zu beobachten. **Texeira et al. (1999)** nahmen in ihrer Studie keine Anpassung für Confounder vor; bei der Studie von **Mendelson et al. (2011)** wurde der Mittelwert der zwei Gebärmutterarterien nicht berechnet und es erfolgte keine Dokumentation des Plazentasitzes; **Harville et al. (2008)** mussten aufgrund einer ursprünglich falschen Messung einige Dopplerwellenformen wiederherstellen, diese waren jedoch statistisch unterschiedlich zu den später erhobenen Wellenformen. Viele dieser Studien verwendeten den RI als Widerstandsindex für ihre Analysen (**Harville et al. 2008, Kent et al. 2002, Mendelson et al. 2011, Texeira et al. 1999**), obwohl der PI ausführlichere Informationen über die Blutflusswellenform bietet (**Gottschlich u. Tauscher 2014**).

In unserer Kohorte scheint eine große soziale Unterstützung im ersten Trimenon einen Schutzeffekt auf die Durchblutung während der gesamten Schwangerschaft zu haben und war sowohl mit niedrigeren PI-Werten als auch mit einer niedrigeren Notchhäufigkeit verbunden. In einem Fall fanden wir einen signifikanten Zusammenhang zwischen ARS-Zufriedenheit und einem erhöhten uterinen PI-Wert (*s. Tabelle 6*). Die BSSS-Autoren empfehlen jedoch den Gesamtwert beider Dimensionen der sozialen Unterstützung anstatt der getrennten Komponenten zu berücksichtigen (**Schulz u. Schwarzer 2003**), weshalb dieses Ergebnis an Bedeutung verliert. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit anderen Studien, die auch einen positiven Effekt der sozialen Unterstützung auf die Durchblutung bewiesen haben (**Roos et al. 2015**). Obwohl andere Studien einen Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung und einem niedrigeren empfundenen Stress fanden (**Elsenbruch et al. 2007, Kalil et al. 1993, Tietjen u. Bradley 1985**), waren die Korrelationskoeffizienten bei unserer Stichprobe zu niedrig.

5.2. Wirkung von Stress und Resilienzressourcen auf das Geburtsgewicht

„ILE bei engsten Angehörigen“ und eine schlecht empfundene körperliche Gesundheit im dritten Trimenon standen in einem signifikanten Zusammenhang mit einem höheren Geburtsgewicht. Andere Stressvariablen und Resilienzressourcen zeigten ebenfalls eine positive Tendenz, weitere signifikante Ergebnisse waren jedoch nicht nachweisbar.

ILE ist das einzige Instrument, das schwach mit den anderen Stressvariablen korrelierte. Allerdings bewertet ILE nicht die Belastung durch Stress oder den empfundenen Stress, sondern erfasst die Anzahl der erlebten Lebensereignisse in der Schwangerschaft, bei denen jede Frau unterschiedlich reagieren könnte. ILE beschreibt eine Sonderform von Stress, die mit den anderen Stressvariablen nicht erfasst werden kann. Wir wunderten uns, dass wir nur eine Beeinflussung des Geburtsgewichts durch „ILE bei engsten Angehörigen“ nachweisen konnten, nicht jedoch durch „ILE bei mir selbst“, welches die Lebensereignisse erfasste, die die Frau direkt betrafen. Wenn wir diese Variablen genauer betrachten, ist zu erkennen, dass „ILE bei mir selbst“ zwischen null und zwölf angekreuzten Ereignissen schwankt, mit einem Mittelwert von 1,8, während „ILE bei engsten Angehörigen“ Werte von null bis fünf und einen Mittelwert von 0,65 aufweist. Dieser Unterschied lässt sich unter Umständen dadurch erklären, dass die Befragten dazu tendiert haben könnten, vergleichbare Ereignisse bei sich und bei engsten Angehörigen unterschiedlich zu gewichten. Möglicherweise gaben sie bei anderen nur schwerwiegendere Ereignisse an, wohingegen sie für sich selbst bereits weniger gravierende aber alltagsrelevante Ereignisse als ILE einstufen.

Obwohl andere Studien einen Zusammenhang zwischen sozialer Unterstützung in der Schwangerschaft und einem größeren Geburtsgewicht fanden (**Dunkel Schetter 2011, Elsenbruch et al. 2007**), waren diese Effekte bei unserer Kohorte nicht zu beobachten. Allerdings beschrieb Dunkel Schetters Review lediglich einen geringen Effekt der sozialen Unterstützung, was eine schwere Reproduzierbarkeit erklären könnte.

Diese Ergebnisse, zu Gunsten des moderat positiven Effekts von Stress auf die uteroplazentare Durchblutung und das Geburtsgewicht, scheinen widersprüchlich zur bisherigen Literatur zu sein. Allerdings müssen einige Punkte bei der Interpretation dieser Ergebnisse berücksichtigt werden.

Erstens ist der Effekt von Stress auf die mütterliche Durchblutung und das kindliche Geburtsgewicht bislang umstritten. Obwohl viele Studien einen negativen Effekt von Stress, besonders von chronischen Belastungen und Depression (**Dunkel Schetter u. Tanner 2012**), auf das Geburtsgewicht nachgewiesen haben, fand fast die gleiche Anzahl an Arbeiten keine Korrelation. Auch fanden die meisten Studien, die sich mit unserer Hypothese befassten, einen negativen Einfluss von Stress auf die Durchblutung, aber keine Unterschiede bezüglich des Geburtsgewichtes.

Zweitens bestand unsere Kohorte größtenteils aus Frauen mit einem hohen sozioökonomischen Status und stabilen finanziellen Verhältnissen, die in einer festen Partnerschaft lebten und unter keiner signifikanten Psychopathologie litten. Sie

gehörten zudem zu einer Gruppe, die keine schädlichen Gewohnheiten wie Rauchen oder Trinken hatte. Zusammengefasst entsprachen unsere Teilnehmerinnen einem relativ gesunden Teil der schwangeren Bevölkerung. Obwohl sie einen bedeutsamen Stressgrad empfinden können, ist es möglich, dass dieser Stress qualitativ anders ist, als der bei Gruppen von ökonomisch Schlechtergestellten oder psychisch Erkrankten. Daher können unsere Ergebnisse nicht ohne Weiteres mit denen anderer Studien verglichen werden. Der in unserer Studie als hoch eingestufte Stress sollte am ehesten als „milder“ Stress betrachtet werden.

Drittens ist unsere Studie nicht die erste, die vorteilhafte Einflüsse von Stress auf fetale Parameter fand. Vorherige Studien haben bewiesen, dass milder Stress die neurologische Entwicklung des Kindes fördern kann, sowohl im Uterus (**DiPietro 2010**) als auch in den ersten Lebensjahren (**Davis u. Sandman 2010, DiPietro et al. 2010**). Diese positiven Einflüsse von mildem Stress könnten sich auch auf die Durchblutung und das Geburtsgewicht auswirken.

Es ist wichtig zu berücksichtigen, dass diese positiven Einflüsse auf das Geburtsgewicht nur zu beobachten waren, wenn die Durchblutungsbedingungen optimal waren. Wenn die Frau einen uterinen PI unterhalb der 90. Perzentile hatte, wirkten Lebensereignisse leicht entwicklungsfördernd, mit einer moderaten Erhöhung des Geburtsgewichtes. Wenn die Frau jedoch eine schlechte Durchblutung aufwies, hatten Lebensereignisse einen stark negativen Effekt auf das Geburtsgewicht. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass Stress nur bei gesunden Frauen einen leicht fördernden Effekt hat. Auf Frauen die eine gestörte uterine Perfusion aus anderen Gründe haben, wirkt Stress schädlich und verstärkt den schon negativen Effekt einer verminderten Perfusion. Die Ursache einer schlechten uteroplazentaren Durchblutung ist eine gestörte Trophoblasteninvasion, die mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Komplikationen während der Schwangerschaft wie Präeklampsie, intrauteriner Wachstumsretardierung und intrauterinem Fruchttod einhergeht (**Papageorghiou et al. 2004**). Diese Ergebnisse begründen unsere oben genannten Annahmen über die positive Wirkung von mildem Stress und stehen überdies in Einklang zu bisherigen Studien, die einen negativen Effekt von Stress nachwiesen. Da die Wirkung von Stress auf die uteroplazentare Durchblutung moderat ist, ist anzunehmen, dass andere Wege der Stressübertragung auf den Fötus existieren.

Nach sämtlichen Analysen konnten wir feststellen, dass die Durchblutung im dritten Trimenon als stressübertragender Mechanismus auf das Geburtsgewicht wirkt. Allerdings spielt die Durchblutung selbst eine wichtige Rolle für die fetale Entwicklung und kann den Effekt von Stress beeinflussen.

5.3. Wirkung von Stress auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt

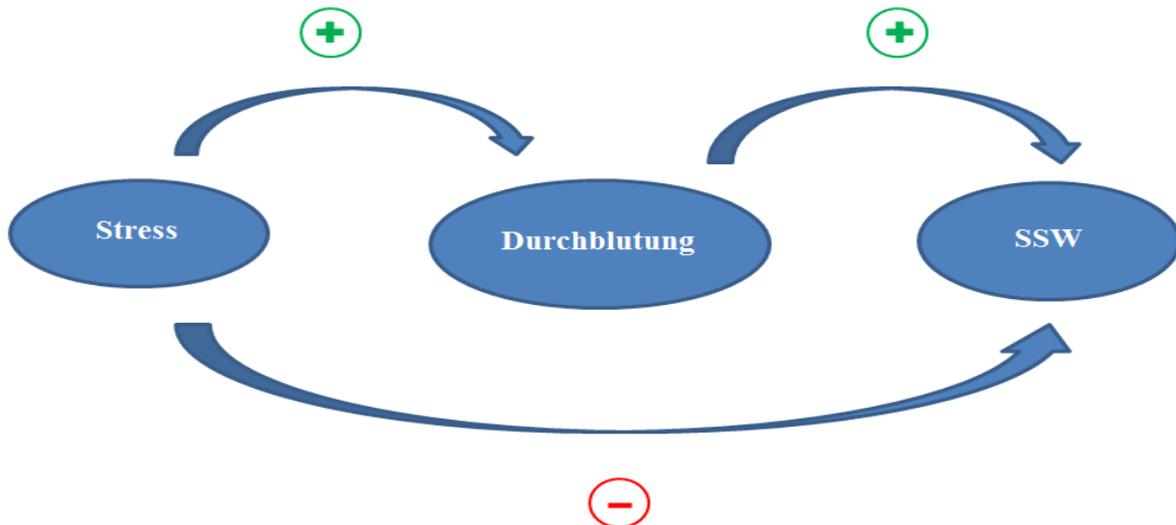
Im Gegensatz zu den positiven Effekten von Stress auf die Durchblutung und das Geburtsgewicht, wirkte dieser als Risikofaktor für Frühgeburten, mit einer Odds Ratio von 10,8 für EPDS im dritten Trimenon und 8 für State-Angst im dritten Trimenon bei den Gruppen mit hohen Punktzahlen. Die einzige Resilienzressource, die signifikant mit Frühgeburtlichkeit korrelierte, war die psychische Gesundheit als Schutzfaktor im zweiten und dritten Trimenon. Obwohl mehrere Stressvariablen in unseren Analysen mit Frühgeburtlichkeit assoziiert waren, scheint der Einfluss von Stress auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt klein zu sein, mit ungefähr einer Woche Unterschied zwischen gestressten und nicht gestressten Frauen. Diese Befunde sind vergleichbar mit jenen in der veröffentlichten Literatur, obwohl andere Studien Stress mit einem annähernd verdoppelten Risiko für Frühgeburtlichkeit assoziieren (**Goldenberg et al. 2008**). Dieser Unterschied bezüglich der Stärke des Risikofaktors könnte sich darauf begründen, dass logistische Regressionsanalysen bei Studien mit kleiner bis mittlerer Stichprobengröße dazu tendieren, die Odds Ratio zu überschätzen (**Nemes et al 2009**).

Bemerkenswerterweise scheint der Zeitpunkt der Stresswahrnehmung auch eine entscheidende Rolle für Frühgeburtlichkeit zu spielen. In unserer Studie waren hohe Stressmessungen und eine schlecht empfundene psychische Gesundheit im dritten Trimenon mit einem vermehrten Auftreten von Frühgeburtlichkeit verbunden, häufiger als in einem anderen Trimenon. Die Theorie, dass es zeitspezifische Wirkungen von pränatalem Stress auf den Nachwuchs gibt, ist in Tierversuchen eindeutig nachgewiesen worden (**Brunton 2013, Kapoor et al. 2009, Mueller u. Bale 2006**). Beim Menschen deuten Daten darauf hin, dass es eine Abnahme der mütterlichen Empfindlichkeit gegenüber Stress mit fortschreitender Gravidität gibt (**Glynn et al. 2004, Wadhwa et al. 2011**). In diesem Rahmen haben Stressoren, die früh in der Schwangerschaft auftreten, eine größere Auswirkung als der später empfundene Stress. Allerdings behaupten einige Autoren, dass ein Versagen dieser physiologischen Empfindlichkeitsabnahme bei manchen Frauen zu einem höheren empfundenen Stress am Ende der Schwangerschaft bzw. höheren Raten an Frühgeburten führen kann (**Glynn et al. 2008**). Dies könnte bei unserer Kohorte der Fall sein.

Diese Ergebnisse über die Frühgeburtlichkeit scheinen jedoch widersprüchlich zu sein, wenn man sie mit der Durchblutung als stressübertragenden Mechanismus in Zusammenhang bringt (*Abb. 4*). Wie zuvor erwähnt, förderte Stress in unserer Kohorte eine gute Durchblutung. Weiterhin war eine gute uterine Durchblutung im dritten Trimenon mit einer späteren Schwangerschaftswoche bei Geburt vergesellschaftet. Trotz dieser Befunde ergab sich bei der direkten Analyse von Stress in Bezug auf Frühgeburtlichkeit, dass Stress im dritten Trimenon als Risikofaktor wirkte und mit einer früheren Schwangerschaftswoche bei Geburt verbunden war. Es gilt als seit langem bekannt, dass ein Versagen der Trophoblasteninvasion eine Ursache für Frühgeburtlichkeit ist (**Behrman u. Butler 2007, Naeye 1989**). Des Weiteren wurde Stress als Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit in dieser und anderen Kohorten

nachgewiesen (**Dole et al. 2003, Paarlberg et al. 1995, Wadhwa et al. 2001**). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Durchblutung keine wichtige Rolle bei der Stressübertragung auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt spielt, sondern dass andere Wege dafür in Betracht kommen, die in unserer Studie nicht untersucht wurden.

Abb. 4 Skizze über den Zusammenhang zwischen Stress, Durchblutung und Schwangerschaftswoche bei Geburt in unserer Kohorte



Stress förderte in unserer Kohorte eine gute Durchblutung. Weiterhin war eine gute uterine Durchblutung im dritten Trimenon mit einer späteren Schwangerschaftswoche bei Geburt vergesellschaftet. Bei der direkten Analyse von Stress in Bezug auf Frühgeburtlichkeit war dieser mit einer früheren Schwangerschaftswoche bei Geburt verbunden.

Die Art und Weise, wie Stress auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt wirkt, ist heutzutage noch weitgehend ungeklärt. Allerdings gibt es verschiedene Hypothesen über zugrunde liegende Mechanismen, die simultan einwirken könnten.

Bei der *neuroendokrinen Theorie* wird angenommen, dass die Aktivierung der mütterlichen HHN-Achse eine kritische Rolle bei der Stressübertragung auf den Fötus spielt. Die HHN-Achse wird im Laufe der Schwangerschaft zunehmend aktiviert und ist zu Beginn der Geburt unerlässlich (**Dunkel Schetter 2011**). Weiterhin stimuliert die zunehmende Freisetzung des plazentaren CRH während der Schwangerschaft die fetale HHN-Achse und fördert die fetale Kortisolsekretion, die am Ende der Schwangerschaft zu einer Reifung der fetalen Organe und durch einen Kaskadeneffekt zur Einleitung der Geburt führt. Bei einem stressigen Ereignis wird die HHN-Achse aktiviert, welche die Sekretion des mütterlichen CRH fördert und letztlich eine Erhöhung der mütterlichen Kortisolsynthese zur Folge hat (**Sapolsky et al. 2000**). Ein erhöhter mütterlicher Kortisolspiegel sowie andere Stresseffektoren, wie Katecholamine, Oxytocin, Angiotensin II und IL-1, können die Freisetzung des plazentaren CRH fördern (**Majzoub 1999, Petraglia et al. 1987, Petraglia et al. 1989**). Der plazentare CRH-Verlauf kann die Länge der Schwangerschaft regulieren und ist bei höheren Konzentrationen und schnelleren Anstiegen mit Frühgeburten assoziiert (**Wadhwa et al. 2001, Wadhwa et al. 2004, Sandman et al. 2006**).

Der Entzündungs- und Immunvermittlungsmechanismus besagt, dass Stress, bekannt für seinen entzündungsfördernden Einfluss (**Cohen u. Herbert 1996**), die normale Bilanz bestimmter Zytokine stören kann. Während der Schwangerschaft gibt es eine Regulation der angeborenen Immunantwort, um eine Abstoßung des semiallogenen Fötus zu verhindern (**Arck u. Hecher 2013**). Bei einem normalen Verlauf der Gestation ist die Th1/Th2-Aktivitätsbilanz zur Th2-Aktivität hin verschoben, die eine antiinflammatorische und schützende Funktion in der föto-maternalen Beziehung einnimmt (**Blois et al. 2004, Challis et al. 2009**). Hoher pränataler Stress kann diese Th1/Th2-Zytokinbilanz verändern und sowohl das Niveau proinflammatorischer Th1-Zytokine erhöhen als auch die Werte antiinflammatorischer Th2-Zytokine senken (**Arck et al. 1995, Coussons-Read et al. 2007**). Proinflammatorische Zytokine, wie IL-6, IL-8 und TNF- α , sind ebenso wie ein erhöhtes CRP mit Frühgeburtlichkeit assoziiert (**Lausten-Thomsen et al. 2014, Lee et al. 2015, Reron et al. 2004**). Es gibt Hinweise, die auf den Entzündungsmechanismus als Ursache für viele Frühgeburten hindeuten (**Goldenberg et al. 2000, Goldenberg et al. 2008**).

In der Theorie der *verhaltensvermittelnden Prozesse* wird angenommen, dass Stress mütterliches Risikoverhalten begünstigen könnte, als eine Art des Copings. Es gibt zahlreiche Beweise dafür, dass Stress während der Schwangerschaft mit einem ungesünderen Lebensstil einhergeht (**Dunkel Schetter u. Lobel 2010**). Unter einem ungesunden Lebensstil versteht man Rauchen, Substanzmissbrauch, mangelhafte Ernährung und eine übermäßige körperliche Aktivität. Diese sind als Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit und ein niedriges Geburtsgewicht anerkannt (**Savitz u. Dunkel Schetter 2006, Dunkel Schetter u. Lobel 2010**).

5.4. Klinische Relevanz

Obwohl das postnatale psychische Wohlbefinden der Mutter schon seit langem ein etablierter Forschungsbereich in der Medizin ist, gewinnt der pränatale Zeitraum in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung, da vielfältige negative Folgen für das Kind ihren Ursprung in diesem Zeitraum haben. Viele Studien beschäftigten sich damit, eine exakte Erfassung der mütterlichen psychischen Verfassung zu ermöglichen; jedoch ist bislang keine allgemeingültige Methode etabliert. Andere Autoren befassten sich mit Unterschieden der verschiedenen Stresskomponenten unter der Annahme, dass jede dieser Komponenten mit verschiedenen neonatalen Outcomes verbunden sei (**Dunkel Schetter 2011**).

Fakt ist, dass die am häufigsten verwendeten psychometrischen Fragebögen hohe Korrelationskoeffizienten zueinander aufweisen (**Stuart et al. 1998, DiPietro et al. 2008**) (s. *Tabelle 11*). Weiterhin fanden viele Studien eine hohe Komorbidität unter den verschiedenen Stressarten, sowohl pränatal (**Field et al. 2003, Field et al. 2010**) als auch im Zeitraum postpartum (**Miller et al. 2006**) und bei nicht schwangeren Frauen (**Pini et al. 1997**). Unsere Studie unterstützt die Theorie, dass die psychometrischen

Fragebögen eine allgemeine psychische Verfassung der Frau erheben und nicht separat betrachtet werden sollen. Diese Erkenntnis sollte für spätere Forschungsprojekte berücksichtigt werden, um Ergebnisse korrekt interpretieren zu können. Weiterhin wäre die Erstellung einer Skalenkombination sinnvoll, um den Stresszustand anstelle spezifischer psychologischer Komponenten zu bewerten.

Allerdings scheint die Skala „Impact of Life Events“ eine besondere Bedeutung zu haben. Die ILE-Skala erfasst die Anzahl externer Stressoren, statt den empfundenen Stress zu messen, und weist eine niedrige Korrelation zu den anderen Stressinventaren auf. Außerdem zeigte sie einen Zusammenhang zur Durchblutung und dem Geburtsgewicht. Da ILE eine andere Ebene von Stress erfasst, wäre es sinnvoll, sie bei zukünftigen psychosozialen Studien zu verwenden. Die Validierung der Skala ist empfehlenswert. Ebenso sollte der Zusammenhang mit fetalen Outcomes durch weitere Studien genauer untersucht werden.

Diese Ergebnisse sollten auch verwendet werden, um zur Beruhigung werdender Mütter beizutragen. Sämtliche Literatur unterstützt die Theorie, dass schon milder Stress während der Schwangerschaft langfristige negative Folgen für die Kindern haben kann. Diese Studie gibt Grund zur Annahme, dass ein gewisses Maß an Stress, bei ansonsten gesunden Müttern, die Fötusentwicklung fördert. Leichter Alltagsstress sowie empfindliche Charakterzüge der Frauen sollten nicht grundsätzlich bei allen Schwangerschaften als Risikofaktoren betrachtet werden. Trotzdem haben sowohl diese als auch anderen Studien Stress mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert und es gibt vielfältige und aussagekräftige Literatur über die negativen Folgen mütterlichen Stresses (s. *Kapitel 2.5.*).

In diesem Rahmen wäre es sinnvoll ein Stress-Screening bei Frauen in die Schwangerschaftsvorsorge aufzunehmen, die andere Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit oder ein niedriges Geburtsgewicht zeigen. Durch die Bestimmung einer Risikogruppe könnte man die hoch gestressten Frauen durch Internet-Fragebögen oder kurze Interviews identifizieren und gezielte Therapien für sie planen. Entspannungsverfahren konnten in vielen Studien die Stressbelastung während der Schwangerschaft nachweislich verringern. **Bastani et al. (2005)** zeigten, dass Entspannungstraining bei schwangeren Frauen sowohl die State- und Trait-Angst als auch den empfundenen Stress senken kann. **Narendran et al. (2005)** konnten für ihre Kohorte aus 335 Schwangeren nachweisen, dass Yogaübungen das Risiko für vorzeitige Wehen, niedriges Geburtsgewicht, intrauterine Wachstumsretardierung und schwangerschaftsbedingten Bluthochdruck verringert, ohne ein erhöhtes Auftreten anderer Komplikationen.

Obwohl Stress nur einen leicht positiven Einfluss auf die Durchblutungsparameter hat, zeigt unsere Studie, dass die Durchblutung ein entscheidender Faktor ist, sowohl für neonatale Folgen als auch für die Wirkung von Stress. Diese Ergebnisse betonen den

schon längst bekannten großen Stellenwert der Dopplermessungen als Vorsorgeuntersuchung während der gesamten Schwangerschaft.

5.5. Einschränkungen der Doktorarbeit

In unserer Studie sollten folgende Einschränkungen berücksichtigt werden:

- Unsere Teilnehmerinnen hatten ähnliche soziodemographische Eigenschaften. Deswegen ist eine allgemeine Übertragung unserer Ergebnisse auf andere Bevölkerungsgruppen limitiert.
- In dieser Studie wurde der psychologische Status der Frau durch Selbsteinschätzungsfragebögen bewertet, anstatt ein strukturiertes klinisches Interview zu führen. Selbstberichte können jedoch einen systematischen Fehler verursachen, da sie auf subjektiven Antworten basieren. Trotzdem wurden alle Fragebögen (außer ILE) häufig mit hohen alfa-Werten validiert.
- Es wurde kein schwangerschaftsspezifischer Stress gemessen. Da die Schwangerschaft in sich eine einzigartige psychologische Herausforderung darstellt (**Carlson u. LaBarba 1979, Zajicek u. Wolkind 1978**), könnte das Unterlassen der Messung schwangerschaftsspezifischer Stressursachen dazu führen, den mütterlichen Stress zu unterschätzen. Es ist zu beachten, dass das Screening auf psychische Belastung der schwangeren Frau nicht zur Routine gehört, sodass zur schwangerschaftsbezogenen Angst nur spärliche Daten in der Literatur existieren. Unserer Ansicht nach ist die Erfassung der Psyche der Frau durch vier verschiedene Stress-Inventare ausreichend, da die Inklusion eines weiteren Inventares die Umfrage eher verlängern würde, als neue Information zu liefern.
- Die uteroplazentare Durchblutung wurde durch Doppler-Flussmessungen bestimmt. Dies ist nur ein semiquantitativer, uteroplazentarer Flussmarker, der den Gefäßwiderstand einschätzt. Direkte Auswertungen der Blutflussvolumina könnten präzisere Ergebnisse ermöglichen, allerdings ist die Gefäßwiderstandsmessung mittels Dopplersonographie eines der am besten etablierten Verfahren in der klinischen Routine.
- Obwohl viele Studien darauf hindeuten, dass mütterliches Kortisol eine wichtige Rolle bei der Stressübertragung von der Mutter auf den Fötus spielt, wurde der Kortisolspiegel in unserer Kohorte nicht gemessen. Die Bestimmung zuverlässiger Kortisolwerte in Urin, Blut oder Speichel ist heutzutage noch schwer umsetzbar. Haarkortisol wird als neuer Biomarker für chronischen Stress vorgeschlagen, da es die Kortisolsynthese und Sekretion der letzten 6 Monaten widerspiegelt und nicht von akuten Veränderungen beeinflusst wird (**Kirschbaum et al 2009; Stalder & Kirschbaum 2012**). Des Weiteren wird diese neue Kortisolbestimmung demnächst bei zukünftigen Teilnehmerinnen unserer Studie angewendet.

- Unsere Analysen wurden nicht in Hinblick auf Komplikationen während der Schwangerschaft korrigiert und es wurde nicht zwischen spontaner und induzierter Frühgeburt unterschieden, was zu einem Bias in unseren Ergebnissen geführt haben könnte. Zu betonen ist jedoch, dass lediglich acht Patientinnen unter Präeklampsie oder HELLP-Syndrom litten und es aufgrund der geringen Anzahl nicht möglich war, sie als Untergruppe in sämtliche Analysen aufzunehmen.

5.6. Stärken der Doktorarbeit

Trotz dieser Limitationen sind die positiven Eigenschaften dieser Doktorarbeit hervorzuheben. Es handelt sich um eine prospektive, longitudinale Studie mit einer großen Anzahl an Patientinnen. Zudem erfolgte die Erhebung der Daten in jedem Trimenon, was die Beobachtung des möglichen prospektiven Effekts von Stress zu späteren Zeitpunkten ermöglichte. Die meisten der bisherigen Studien erhoben ihre Befunde im zweiten oder dritten Trimenon (**Helbig et al 2013; Kent et al 2002; Sjöström et al 1997**), was die mögliche Wirkung von Stress in anderen Trimestern unberücksichtigt lässt. Zusätzlich wurde in unserer Kohorte die Stärke mancher Resilienzressourcen wie soziale Unterstützung und der Gesundheitszustand, die einen modulierenden Effekt auf den Stress und die neonatalen Outcomes haben, gemessen. Andere Studien haben eine Form von bekanntem Stress gemessen, entweder Depression, allgemeinen oder schwangerschaftsbedingten Stress oder Angst, aber nur die Studie von **Roos et al (2015)** berücksichtigte dabei Resilienzressourcen. Außerdem wurden die Variablen Frühgeburt/Schwangerschaftswoche bei Geburt und Geburtsgewicht in unseren Analysen betrachtet. Die Mehrheit der früheren Studien nahmen diese neonatalen Outcomes nicht in ihre Analysen auf (z.B. **Teixeira et al 1999; Mendelson et al 2011**) und die wenigen, die dies berücksichtigten, fanden keine signifikante Korrelationen mit dem gemessenen Stress (**Ross et al 2015, Sjöström et al 1997**).

6. Zusammenfassung

6.1. Zusammenfassung

Frühgeburtlichkeit und ein niedriges Geburtsgewicht treten bei vielen Schwangerschaften auf und stellen eine bedeutende Herausforderung für das Gesundheitswesen dar. Aktuelle Studien deuten darauf hin, dass ein Risikofaktor für diese fetalen Outcomes mütterlicher pränataler Stress sein könnte. Die Art und Weise, wie mütterlicher Stress auf den Fötus übertragen wird, ist heutzutage noch nicht endgültig geklärt. Man nimmt jedoch an, dass die uteroplazentare Durchblutung eine wichtige Rolle spielt. Die vorliegende Arbeit untersuchte die Auswirkung von mütterlichem psychosozialen Stress und den Resilienzressourcen auf die uteroplazentare Durchblutung und deren Einfluss auf das Geburtsgewicht und die Schwangerschaftswoche bei Geburt. Hierzu wurden die Daten von 347 Patientinnen ausgewertet, die an der PRINCE-Studie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf teilnahmen. In diesem Rahmen wurde in jedem Trimenon die Psyche der Frau mittels Selbsteinschätzungsinventaren untersucht und die fetalen Maße sowie die Durchblutungsparameter der Ultraschalluntersuchungen dokumentiert.

Unsere Analysen konnten beweisen, dass erhöhter Stress und ein selbst empfundener schlechter Gesundheitszustand mit einer besseren uteroplazentaren Durchblutung einhergehen. Dieser Zusammenhang war in jedem Trimenon zu beobachten und wirkte auch prospektiv, das heißt Stress im ersten Trimenon konnte nicht nur die Durchblutung des gleichen Trimenons beeinflussen, sondern auch die im zweiten bzw. dritten Trimenon. Allerdings zeigte eine große soziale Unterstützung im ersten Trimenon einen Schutzeffekt auf die Durchblutung während der gesamten Schwangerschaft. Diese Ergebnisse waren sowohl mit niedrigeren uterinen und umbilicalen PI-Werten als auch mit einer niedrigeren Notchhäufigkeit verbunden. Der Effekt von Stress und den Resilienzressourcen auf die uteroplazentare Durchblutung scheint jedoch mild zu sein.

Weiterhin zeigte Stress einen signifikanten positiven Einfluss auf das Geburtsgewicht. Nur die Variablen „ILE bei engsten Angehörigen“ im dritten Trimenon korrelierten signifikant mit dem Geburtsgewicht, wobei andere Stressvariablen und Resilienzressourcen ebenfalls eine positive Tendenz zeigten. Allerdings wurde dieser leicht fördernde Effekt von Stress auf das Geburtsgewicht nur bei Frauen mit einer guten uteroplazentaren Durchblutung beobachtet. Auf Frauen, die eine gestörte uterine Perfusion hatten, wirkte Stress schädlich und verstärkte den schon negativen Effekt einer verminderten Perfusion. Hiermit können wir feststellen, dass die Durchblutung im dritten Trimenon als stressübertragender Mechanismus auf das Geburtsgewicht wirkt.

Auch Stress im dritten Trimenon und die psychische Gesundheit im zweiten und dritten Trimenon korrelierten signifikant mit der Schwangerschaftswoche bei Geburt, wobei hohe Stresswerte und niedrige Resilienzressourcenwerte mit einer höheren Frühgeburtlichkeitsrate und einer früheren Schwangerschaftswoche bei Geburt einhergingen. In diesem Fall zeigten nur die Stressvariablen EPDS und State-Angst im

dritten Trimenon einen signifikanten Zusammenhang zur Frühgeburtlichkeit. Der Effekt von Stress bei diesen Variablen schien unabhängig von der Durchblutung zu sein. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Durchblutung keine wichtige Rolle bei der Stressübertragung auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt spielt, sondern andere Wege dafür in Betracht kommen, die in unserer Studie nicht untersucht wurden.

6.2. Summary

Preterm birth and low birth weight often affect new born infants and represent an important issue within the health care system. Current studies suggest that maternal prenatal stress could act as a risk factor for these fetal outcomes. How maternal stress is transmitted to the fetus is still unclear, yet it is believed that the uteroplacental perfusion plays an important role. This dissertation investigates the effect of maternal psychosocial stress and resilience resources on the uteroplacental perfusion and their repercussion on the birth weight and the gestational age at birth. For this purpose we analysed the data of 347 patients that took part in the PRINCE-Study at the Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. In this context we measured the maternal psyche through self-report questionnaires and documented the fetal size and the blood flow parameters via ultrasound in each trimester.

Our analyses showed that increased stress and a poor perceived health are related to an increased uteroplacental blood flow. This correlation was seen in each trimester. Furthermore, it had a prospective effect, meaning that stress in the first trimester could not only influence the blood flow from the same trimester, but also cause repercussions later on in the second or even third trimester. Nevertheless, a greater social support in the first trimester predicted a better blood flow throughout the entire pregnancy, hence decreased uterine and umbilical pulsatility index (PI) as well as a lower probability of notch presence. However the effect of stress and resilience resources upon the uteroplacental blood flow seems to be mild.

Furthermore, stress showed a significant positive influence on birth weight. Only the variables „ILE on close relatives” in the third trimester correlated significantly with birth weight. It should be noted, that other stress variables and resilience resources also showed a positive tendency. Nevertheless, we only observed this slight positive effect related to birth weight on women who had good uteroplacental perfusion. In women with an impaired perfusion, stress correlated with lower birth weight, enhancing the detrimental effect of low blood flow. This suggests that blood flow in the third trimester works as a stress transferring mechanism in relation to birth weight.

Stress in the third trimester and mental health in the second and third trimester correlated significantly with gestational age at birth, although increased stress scores and a lack of resilience resources were associated with higher preterm rates and an earlier gestational week. In this case only the variables EPDS and State-Anxiety in the third trimester correlated significantly to prematurity. The effect of stress on these

variables seems to be independent of the blood flow. This results indicate that blood flow doesn't play a key role in the stress transfer relating to prematurity. Other pathways, that weren't analysed in our study, should be considered.

7. Abkürzungsverzeichnis

ACM	Arteria cerebri media
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
ARS	Actually Received social Support
AU	Abdomenumfang
B	Regressionskoeffizient
BD	Biparietaler Durchmesser
BH	Bluthochdruck
BMI	Body Mass Index
BSSS	Berliner Social Support Skalen
CRH	Corticotropin-releasing Hormone
CRP	C-reaktives Protein
EDF	enddiastolischer Fluss
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
FL	Femurlänge
g	Gramm
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse
IL	Interleukin
ILE	Impact of Life Events
KI	Konfidenzintervall
KU	Kopfumfang
M	Mittelwert
MD	Mittelwertdifferenz
n	Häufigkeit
N	Stichprobegröße
OR	Odds Ratio

P	Perzentile
PAS	Perceived Available social Support
PI	Pulsatilitätsindex
PSS	Perceived Stress Skala
R	Korrelationskoeffizient
RI	Resistenzindex
SD	Standardabweichung
SF-12	SF-12 Health Survey
SG	Schätzwert
SGA	Small for Gestational Age
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
STAI	State-Trait Angst Inventar
STAI-S	State-Angst-Skala
STAI-T	Trait-Angst-Skala
T	Trimenon
TNF	Tumornekrosefaktor
UA	Arteria umbilicalis
UtA	Arteria uterina
UKE	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Darstellung der Punktzahlvarianz der verschiedenen psychometrischen Variablen über die gesamte Schwangerschaft. Jede Linie steht für eine Teilnehmerin

Abb. 1.1: Punktzahlvarianz der EPDS.....	26
Abb. 1.2: Punktzahlvarianz der PSS.....	26
Abb. 1.3: Punktzahlvarianz der State- und Trait-Angst-Skala.....	27
Abb. 1.4: Punktzahlvarianz der SF-12 Health Survey.....	28
Abb. 2: Verteilung des uterinen PIs im 1.–3. Trimenon.....	29
Abb. 3: Einfluss der uterinen Durchblutung auf den Zusammenhang von Lebensereignissen bei engsten Angehörigen im 3. Trimenon und Geburtsgewicht.....	38
Abb. 4: Skizze über den Zusammenhang zwischen Stress, Durchblutung und Schwangerschaftswoche bei Geburt in unserer Kohorte.....	47
Abb. 5: Streuung der mütterlichen Herzfrequenz bei den verschiedenen psychometrischen Variablen über alle Trimena.....	90–94
Abb. 6: Streuung der fetalen Herzfrequenz bei den verschiedenen psychometrischen Variablen über alle Trimena.....	95–99

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Studien über die Korrelation zwischen pränatalem Stress und uteroplazentarer Durchblutung.....	15
Tabelle 2: Soziodemographische und klinische Charakteristika der eingeschlossenen Frauen.....	23
Tabelle 3: Durchblutungsparameter der eingeschlossenen Frauen in jedem Trimenon.	24
Tabelle 4: Eigenschaften der neugeborenen Kinder bei Geburt.....	25
Tabelle 5: Mittelwerte und Standardabweichungen der Selbsteinschätzungsskalen in jedem Trimenon.....	25
Tabelle 6: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den logarithmierten uterinen PI in jedem Trimenon.....	30
Tabelle 7: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den umbilicalen PI.....	31
Tabelle 8: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit.....	31
Tabelle 9: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit beidseitig.....	32
Tabelle 10: Assoziation des uterinen PI mit dem umbilicalen PI in den verschiedenen Trimena.....	33
Tabelle 11: Konvergenz der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands.....	34
Tabelle 12: Vergleich des Geburtsgewichtes bei den verschiedenen Gruppen der Variable „ILE bei engsten Angehörigen“.....	35
Tabelle 13: Analysen des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht.....	35
Tabelle 14: Einfluss der uterinen Durchblutung in jedem Trimenon auf das Geburtsgewicht.....	36
Tabelle 15: Anzahl der Fälle mit einem uterinen PI über der 90. Perzentile, unterteilt auf die verschiedenen Gruppen der Geburtsgewichtperzentilen	
<i>Tabelle 15.1:</i> 1. Trimenon.....	36
<i>Tabelle 15.2:</i> 2. Trimenon.....	37
<i>Tabelle 15.3:</i> 3. Trimenon.....	37

Tabelle 16: Einfluss der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt.....	37
Tabelle 17: Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf Frühgeburtslichkeit	39
Tabelle 18: Vergleich der Mittelwerte der mütterlichen psychometrischen Punktzahlen zwischen Frühgeborenen und Reifgeborenen.....	39
Tabelle 19: Differenz der Tage bis Geburt bei den verschiedenen Gruppen der Variable EPDS im dritten Trimenon	40
Tabelle 20: Assoziation des uterinen PI und der Schwangerschaftswoche bei Geburt.	40
Tabelle 21: Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt.....	41
Tabelle 22: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den logarithmierten uterinen PI in jedem Trimenon.....	82
Tabelle 23: Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf den uterinen PI.....	83
Tabelle 24: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den umbilicalen PI.....	83
Tabelle 25: Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf den umbilicalen PI.....	84
<i>Tabelle 25*:</i> Vergleich des umbilicalen PI im dritten Trimenon (Mittelwertdifferenz) bei den verschiedenen EPDS-Gruppe.....	84
<i>Tabelle 25**:</i> Vergleich des umbilicalen PI im dritten Trimenon (Mittelwertdifferenz) bei den verschiedenen Kategorien von „ILE insgesamt“	84
Tabelle 26: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit.....	85
Tabelle 27: Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit beidseitig.....	86
Tabelle 28: Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf die Notchanwesenheit.....	87
Tabelle 29: Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf die beidseitige Notchanwesenheit.....	88
Tabelle 30: Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf den EDF.....	88
Tabelle 31: Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf den EDF.....	89
Tabelle 32: Korrelationen der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands im 1. Trimenon.....	100

Tabelle 33: Korrelationen der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands im 2. Trimenon.....	100
Tabelle 34: Korrelationen der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands im 3. Trimenon.....	101
Tabelle 35: Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht.....	102
<i>Tabelle 35*:</i> Vergleich des Geburtsgewichtes bei den verschiedenen Gruppen der Variable „ILE bei engsten Angehörigen“	102
Tabelle 36: Analysen des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht.....	103
Tabelle 37: Vergleich des Geburtsgewichtsmittelwertes basierend auf der 10. und 90. Perzentile der Punktzahlen der psychometrischen Variablen.....	104
Tabelle 38: Einfluss der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt.....	105
Tabelle 39: Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf Frühgeburlichkeit	106
Tabelle 40: Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf Frühgeburlichkeit.....	107
<i>Tabelle 40*:</i> Einfluss der gruppierten Variable EPDS im dritten Trimenon auf Frühgeburlichkeit.....	107
Tabelle 41: Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt.....	108
Tabelle 42: Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt.....	109
<i>Tabelle 42*:</i> Einfluss der gruppierten Variable EPDS im dritten Trimenon auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt.....	109
Tabelle 43: Einfluss der linearen psychometrischen Variablen im dritten Trimenon auf die Tage bis Geburt.....	110
Tabelle 44: Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf die Tage bis Geburt.....	110
Tabelle 45: Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt.....	111

10. Literaturverzeichnis

Aarnoudse-Moens CSH, Weisglad-Kuperus N, Van Goudoever JB, Oosterlaan J (2009) Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*. 124:717–28.

Accortt EE, Cheadle A, Dunkel Schetter C (2015) Prenatal depression and adverse birth outcomes: An updated systematic review. *Matern Child Health J*. 19(6):1306–37.

Alexander GR, Salihu HM (2005) Perinatal Outcomes of Singleton and Multiple Births in the United States. In *Multiple Pregnancy: Epidemiology, Gestation, and Perinatal Outcome*. Blickstein I, Keith LG, CRC PRESS Chapter 1: 3–10.

Alexander GR, Kogan M, Bader D, Carlo W, Allen M, Mor J (2003) US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995–1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics*. 111(1):e61–6.

Allen MC, Alexander GR, Tompkins ME, Hulsey TC (2000) Racial differences in temporal changes in newborn viability and survival by gestational age. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 14(2):152–8.

American College of Obstetricians and Gynecologists (2003) Management of preterm labor. *ACOG Pract Bull*. 43:1–9.

American College of Obstetricians and Gynecologists (2006) ACOG Committee Opinion No. 343: psychosocial risk factors: perinatal screening and intervention. *Obstet Gynecol*. 108(2): 469–77.

Amiel-Tison C, Pettigrew AG (1991) Adaptive changes in the developing brain during intrauterine stress. *Brain Dev*. 13: 67–76.

Andersson L, Sundstrom-Poromaa I, Bixo M, Wulff M, Bondestam K, Astrom M (2003) Point prevalence of psychiatric disorders during the second trimester of pregnancy: A population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 189: 148–154.

Arck PC (2001) Stress and pregnancy loss: role of immune mediators, hormones and neurotransmitters. *Am J Reprod Immunol*. 46(2):117–23.

Arck PC, Hecher K (2013) Fetomaternal immune cross-talk and its consequences for maternal and offspring's health. *Nat med*. 19(5): 548–56.

Arck PC, Merali FS, Stanisz AM, Stead RH, Chaouat G, Manuel J, Clark DA (1995) Stress-induced murine abortion associated with substance P-dependent alteration in cytokines in maternal uterine decidua. *Biol Reprod*. 53(4):814–9.

Arck PC, Slominski A, Theoharides TC, Peters EM, Paus R (2006) Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol.* 126(8):1697–704.

Arck PC, Rucke M, Rose M, Szekeres-Bartho J, Douglas AJ, Pritsch M, Blois SM, Pincus MK, Barenstrauch N, Dudenhausen JW et al. (2008) Early risk factors for miscarriage: a prospective cohort study in pregnant women. *Reprod Biomed online.* 17(1): 101–113.

Arias F, Rodriguez L, Rayne SC, Kraus FT (1993) Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 168(2): 585–91.

Ashworth A (1998) Effects of intrauterine growth retardation on mortality and morbidity in infants and young children. *Eur J Clin Nutr.* 52 Suppl 1:34–41; discussion 41-2.

Barfield WD, Lee KG (2015) Late preterm infants. <http://www.uptodate.com/contents/late-preterm-infants>.

Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ (1989) Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet.* 2:577–580.

Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS (1993) Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 341(8850): 938–41.

Barker DJ (1995) Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ.* 311: 171–174.

Barker DJ (1999) Fetal origins of cardiovascular disease. *Ann Med.* 31 Suppl 1:3–6.

Barlow SM (2009) Oral and respiratory control for preterm feeding. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 17(3): 179–186.

Bastani F, Alireza Hidarnia A, Kazemnejad A, Vafaei M, Kashanian M (2005) A Randomized Controlled Trial of the Effects of Applied Relaxation Training on Reducing Anxiety and Perceived Stress in Pregnant Women. *J Midwifery Womens Health.* 50 (4): e36–e40.

Battaglia FC, Lubchenco LO (1967) A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. *J Pediatr.* 71:159–163.

Baum A, Garofalo JP, Yali AM (1999) Socioeconomic status and chronic stress: does stress account for SES effects on health? *Ann N Y Acad Sci.* 896(1): 131–144.

Behrman RE, Butler AS (2007) *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington, DC: Natl. Acad. Press.

Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR (2004) Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol.* 103(4): 698–709.

Bergant AM, Nguyen T, Heim K, Ulmer H, Dapunt O (1998) Deutschsprachige Fassung und Validierung der ‘‘Edinburgh postnatal depression scale’’. *Dtsch med Wschr.* 123:35–40.

Blois SM, Joachim R, Kandil J, Margni R, Tometten M, Klapp BF, Arck PC (2004) Depletion of CD8+ cells abolishes the pregnancy protective effect of progesterone substitution with dydrogesterone in mice by altering the Th1/Th2 cytokine profile. *J Immunol.* 172(10):5893–9.

Borges G, Lopez-Cervantes M, Medina-Mora ME, Tapia-Conyer R, Garrido F (1993) Alcohol consumption, low birth weight, and preterm delivery in the National Addiction Survey (Mexico). *Int J Addict.* 28(4):355–68.

Brown GW, Harris TO (1978) *Social origins of depression: a study of depressive disorder in women*. New York: Free press.

Brunton PJ (2013) Effects of maternal exposure to social stress during pregnancy: consequences for mother and offspring. *Reproduction.* 146:175–189.

Buss C, Davis EP, Muftuler T et al (2010) High pregnancy anxiety during midgestation is associated with decreased gray matter density in 6–9-year-old children. *Psychoneuroendocrinology.* 35:141–153.

Buss C, Davis EP, Hobel CJ, Sandman CA (2011) Maternal pregnancy-specific anxiety is associated with child executive function at 6–9 years age. *Stress.* 14(6):665–76.

Cans C (2000) Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. *Dev Med Child Neurol.* 42(12): 816–24.

Carlson D, LaBarba R (1979) Maternal emotionality during pregnancy and reproductive outcome: A review of the literature. *Int J Behav Dev.* 2: 343–376.

Carmichael L, Sadowsky D, Olson D, Challis J, Richardson B (1997) Activation of the fetal hypothalamic-pituitary-adrenal axis with prolonged and graded hypoxemia. *J Soc Gynecol Investig.* 4: 8–14.

Chaaya M, Osman H, Naassan G, Mahfoud Z (2010) Validation of the Arabic version of the Cohen perceived stress scale (PSS-10) among pregnant and postpartum women. *BioMed Central Psychiatry.* 10:111.

Challis JR, Lockwood CJ, Myatt L, Norman JE, Strauss III JF, Petraglia F (2009) Inflammation and pregnancy. *Reprod Sci.* 16(2): 206–215.

Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, Gould JB, Sutcliffe TL (2008) School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr.* 153(1): 25–31.

Cnattingius S (2004) The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res.* 6(2):125–140.

Cnattingius S, Forman MR, Berendes HW, Isotalo L (1992) Delayed childbearing and risk of adverse perinatal outcome: a population-based study. *JAMA.* 268(7): 886–890.

Coe CL, Kramer M, Czéh B, Gould E, Reeves AJ, Kirschbaum C, Fuchs E (2003) Prenatal stress diminishes neurogenesis in the dentate gyrus of juvenile Rhesus monkeys. *Biol Psychiatry.* 54: 1025–1034.

Cogswell ME, Yip R (1995) The influence of fetal and maternal factors on the distribution of birthweight. In *Seminars in perinatology.* 19(3):222–240. WB Saunders.

Cohen S, Herbert TB (1996) Health psychology: psychological factors and physical disease from the perspective of human psychoneuroimmunology. *Annu Rev Psychol.* 47:113–42.

Cohen S, Kamarch T, Mermelstein R (1983) A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav.* 24:385–396.

Cohen S, Kessler RC, Underwood LG (1997) *Measuring Stress: A Guide for Health and Social Scientists.* Oxford: Oxford University Press.

Coussons-Read ME, Okun ML, Nettles CD (2007) Psychosocial stress increases inflammatory markers and alters cytokine production across pregnancy. *Brain Behav Immun.* 21(3):343–50.

Cox JL, Holden JM, Sagovsky R (1987) Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh postnatal depression scale. *Br J Psychiatry.* 150:782–6.

Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, Schwarz RH, Green NS, Petrini J (2006) Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol.* 30:8–15.

Davis EP, Sandman CA (2010) The timing of prenatal exposure to maternal cortisol and psychosocial stress is associated with human infant cognitive development. *Child Dev.* 81(1):131–48.

Dayan J, Creveuil C, Herlicoviez M, Herbel C, Baranger E, Savoye C, Thouin A (2002) Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol.* 155:293–301.

Dekel S, Ein-Dor T, Ruohomäki A, Lampi J, Voutilainen S, Tuomainen TP, Heinonen S, Kumpulainen K, Pekkanen J, Keski-Nisula L, Pasanen M, Lehto SM (2019) The dynamic course of peripartum depression across pregnancy and childbirth. *J Psychiatr Res.* 113:72–78.

DiPietro JA (2010) In *Maternal influences on fetal neurodevelopment: clinical and research aspects.* Zimmerman AW, Connors SL, eds. Springer Science + Business Media Chapter 3:19–32.

DiPietro JA, Novak MF, Costigan KA, Atella LD, Reusing SP (2006) Maternal psychological distress during pregnancy in relation to child development at age two. *Child Dev.* 77:573–587.

DiPietro JA, Costigan KA, Sipsma HL (2008) Continuity in self-report measures of maternal anxiety, stress, and depressive symptoms from pregnancy through two years postpartum. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 29(2):115–124.

DiPietro JA, Kivlighan K, Costigan KA, Rubin S, Shiffler D, Henderson J, Pillion J (2010) Prenatal antecedents of newborn neurological maturation. *Child Dev.* 81:115–130.

Ding XX, Wu YL, 1, Xu SJ, Zhu RP, Jia XM, Zhang SF, Huang K, Zhu P, Hao JH, Tao FB (2014) Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J of Affect Disord.* 159:103–110.

Dolan SM, Gross SJ, Merkatz IR, Faber V, Sullivan LM, Malone FD, Porter TF, Nyberg DA, Comstock CH, Hankins GD, et al. (2007) The contribution of birth defects to preterm birth and low birth weight. *Obstet Gynecol.* 110(2):318–24.

Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P (2003) Maternal Stress and Preterm Birth. *Am J Epidemiol.* 157(1):14–24.

Dole N, Savitz DA, Siega-Riz AM, Hertz-Picciotto I, McMahon MJ, Buekens P (2004) Psychosocial factors and preterm birth among African American and White women in central North Carolina. *Am J Publ Health.* 94:1358–65.

Dunkel Schetter C (2009) Stress processes in pregnancy and preterm birth. *Curr Dir Psychol Sci.* 18(4):205–209.

Dunkel Schetter C (2011) Psychological Science on Pregnancy: Stress Processes, Biopsychosocial Models, and Emerging Research Issues. *Annu Rev Psychol.* 62:531–58.

Dunkel Schetter C, Glynn LM (2010) Stress in pregnancy: empirical evidence and theoretical issues to guide interdisciplinary research. In the *Handbook of Stress Science*, ed. R Contrada, A Baum. New York: Springer. In press.

Dunkel Schetter C, Lobel M (2010) Pregnancy and birth: a multilevel analysis of stress and birth weight. In *Handbook of Health Psychology*, ed. Revenson TA, Baum A, Singer J. London: Psychol. Press 2nd ed. In press.

Dunkel Schetter C, Tanner L (2012) Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research and practice. *Curr Opin Psychiatry.* 25(2):141–148.

Elford J, Whincup P, Shaper AG (1991) Early life experiences and cardiovascular disease: longitudinal and case–control studies. *Int J Epidemiol.* 20: 833–844.

Elsenbruch S, Benson S, Rütke M, Rose M, Dudenhausen J, Pincus-Knackstedt MK, Klapp BF, Arck PC (2007) Social support during pregnancy: effects on maternal depressive symptoms, smoking and pregnancy outcome. *Hum Reprod.* 22 (3): 869–877.

Engle WA, Tomashek KM, Wallman C, Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics (2007) "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics.* 120(6):1390–401.

Entringer S (2013) Impact of stress and stress physiology during pregnancy on child metabolic function and obesity risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 16(3):320–327.

Eriksson JG, Forsén TJ, Kajantie E, Osmond C, Barker DJ (2007) Childhood growth and Hypertension in later life. *Hypertension.* 49(6):1415–21.

Eun-Hyun Lee (2012) Review of the Psychometric Evidence of the Perceived Stress Scale. *Asian Nurs Res.* 6(4):121–127.

Fanaro S (2013) Feeding intolerance in the preterm infant. *Early Hum Dev.* 89(2):S13–20.

Field T, Diego M, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, Yando R, Bendell D (2003) Pregnancy anxiety and comorbid depression and anger: effects on the fetus and neonate. *Depress Anxiety*. 17(3):140–151.

Field T, Diego M, Hernández-Reif M, Figueiredo B, Deeds O, Ascencio A, Schanberg S, Kuhn C (2010) Comorbid depression and anxiety effects on pregnancy and neonatal outcome. *Infant Behav Dev*. 33(1):23.

Fraser AM, Brockert JE, Ward RH (1995) Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med*. 332(17): 1113–1118.

Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A (2005) Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ*. 331(7525): 1113–1117.

Gatti R, Antonelli G, Prearo M, Spinella P, Cappellin E, De Palo EF (2009) Cortisol assays and diagnostic laboratory procedures in human biological fluids. *Clin Biochem*. 42(12):1205–17.

Ghi T, Contro E, Youssef A, Giorgetta F, Farina A, Pilu G, Pelusi G (2010) Persistence of increased uterine artery resistance in the third trimester and pregnancy outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 36(5):577–81.

Gleicher N (2010) Does the immune system induce labor? Lessons from preterm deliveries in women with autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol*. 39(3):194–206.

Glover V (2015) Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. *Adv Neurobiol*. 10:269–83.

Glynn LM, Schetter CD, Wadhwa PD, Sandman CA (2004) Pregnancy affects appraisal of negative life events. *J Psychosom Res*. 56(1):47–52.

Glynn LM, Schetter CD, Hobel CJ, Sandman CA (2008) Pattern of perceived stress and anxiety in pregnancy predicts preterm birth. *Health Psychol*. 27(1):43–51.

Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW (2000) Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med*. 342:1500–1507.

Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R (2008) Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 371:75–84.

Goodwin JE, Geller DS (2012) Glucocorticoid-induced hypertension. *Pediatr Nephrol*. 27(7):1059–66.

- Goyen TA, Lui K, Woods R (1998) Visual-motor, visual-perceptual, and fine motor outcomes in very-low-birthweight children at 5 years. *Dev Med Child Neurol.* 40(2):76–81.
- Gómez O, Figueras F, Fernández S, Bennasar M, Martínez JM, Puerto B, et al (2008) Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 32(2):128–32.
- Gottschlich A, Tauscher A (2014) Dopplersonografie. *CME Prakt Fortbild Gynakol Geburtsmed Gynakol Endokrinol.* 10(3):226–242.
- Grant KA, McMahon C, Austin MP (2008) Maternal anxiety during the transition to parenthood: a prospective study. *J Affect Disord.* 108:101–111.
- Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ (2010) A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry.* 67(10):1012–1024.
- Gu W, Jones CT, Parer JT (1985) Metabolic and cardiovascular effects on fetal sheep of sustained reduction of uterine blood flow. *J Physiol Lond.* 368:109–129.
- Gu W, Jones CT (1986) The effect of elevation of maternal plasma catecholamines on the fetus and placenta of the pregnant sheep. *J Dev Physiol.* 8:173–186.
- Guzman ER, Kontopoulos E, Zalud I (2006) Doppler ultrasound in obstetrics and gynecology. Maulik D (Ed.). Springer Science & Business Media: 227–254.
- Hack M, Klein NK, Taylor HG (1995) Long-Term Developmental Outcomes of Low Birth Weight Infants. *Future Child.* 5 (1): 176–196.
- Hadlock FP, Harrist RB, Sharman RS, Deter RL, Park SK (1985). Estimation of fetal weight with the use of head, body, and femur measurements—a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 151(3): 333–337.
- Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, et al. (1991) Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 303: 1019–22.
- Hartwig IR, Sly PD, Schmidt LA, van Lieshout RJ, Bienenstock J, Holt PG, Arck PC (2014) Prenatal adverse life events increase the risk for atopic diseases in children, which is enhanced in the absence of a maternal atopic predisposition. *J Allergy Clin Immunol.* 134(1):160–169.

Harvey S, Phillips JG, Rees A, Hall TR (1984) Stress and adrenal function. *J Exp Zool.* 232(2): 633–645.

Harville EX, Savitz DA, Dole N, Herring AH, Thorp JM, Light KC (2008) Stress and placental resistance measured by Doppler ultrasound in early and mid-pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 32:23–30.

Helbig A, Kaasen A, Malt UF, Haugen G (2013) Does antenatal maternal psychological Distress affect placental circulation in the third trimester? *PLoS ONE.* 8(2): e57071.

Heron J, O'Connor TG, Evans J, Golding J, Glover V (2004) The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample. *J Affect Disord.* 80(1):65–73.

Ho H, Lhotak S, Solano ME, Karimi K, Pincus MK, Austin RC, Arck PC (2013) Prenatal stress enhances severity of atherosclerosis in the adult apolipoprotein E-deficient mouse offspring via inflammatory pathways. *J Dev Orig Health Dis.* 4(1): 90–97.

Huether G (1998) Stress and the adaptive self-organization of neuronal connectivity during early childhood. *Int J Neurosci.* 16:297–306.

Huizink AC, Mulder EJ, Buitelaar JK (2004) Prenatal stress and risk for psychopathology: specific effects or induction of general susceptibility? *Psychol Bull.* 130(1):115–142.

Huddy CL, Johnson A, Hope PL (2001) Educational and behavioural problems in babies of 32-35 weeks gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 85(1): F23–8.

Indredavik MS, Vik T, Heyerdahl S, Kulseng S, Fayers P, Brubakk A (2004) Psychiatric symptoms and disorders in adolescents with low birth weight. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 89(5): F445–50.

Ingemarsson I (2003) Gender aspects of preterm birth. *BJOG* 110 Suppl 20:34–8.

Jaakkola JJ, Jaakkola N, Zahlsen K (2001) Fetal growth and length of gestation in relation to prenatal exposure to environmental tobacco smoke assessed by hair nicotine concentration. *Environ Health Perspect.* 109(6):557–561.

Jacob SV, Coates AL, Lands LC, MacNeish CF, Riley SP, Hornby L, Outerbridge EW, Davis GM, Williams RL (1998) Long-term pulmonary sequelae of severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr.* 133(2): 193–200.

James S, Gil KM, Myers NA, Stewart J (2009) Effect of parity on gestational age at delivery in multiple gestation pregnancies. *J Perinatol.* 29(1): 13–19.

Joachim RA, Zenclussen AC, Polgar B, Douglas AJ, Fest S, Knackstedt M, Klapp BF, Arck PC (2003a) The progesterone derivative dydrogesterone abrogates murine stress-triggered abortion by inducing a Th2 biased local immune response. *Steroids.* 68(10–13):931–40.

Joachim RA, Quarcoo D, Arck PC, Herz U, Renz H, Klapp BF (2003b) Stress enhances airway reactivity and airway inflammation in an animal model of allergic bronchial asthma. *Psychosom Med.* 65(5):811–5.

Jones RA; Collaborative Dexamethasone Trial Follow-up Group (2005) Randomized, controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: 13- to 17-year follow-up study: II. Respiratory status, growth, and blood pressure. *Pediatrics.* 116(2):379–84.

Kalil KM, Gruber JE, Conley J, Sytniac M (1993) Social and family pressures on anxiety and stress during pregnancy. *J Prenat Perinat Psychol Health.* 8 (2):113–118.

Kapoor A, Kostaki A, Janus C, Matthews SG (2009) The effects of prenatal stress on learning in adult offspring is dependent on the timing of the stressor *Behav Brain Res* 197(1):144–9.

Kashan AS, Abel KM, McNamee R et al (2008) Higher risk of offspring schizophrenia following antenatal maternal exposure to severe adverse life events. *Arch Gen Psychiatry.* 65:146–152.

Kent A, Hughes P, Ormerod L, Jones G, Thilaganathan B (2002) Uterine artery resistance and anxiety in the second trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 19:177–9.

Khong TY (2004) Placental vascular development and neonatal outcome. *Semin Neonatol.* 9(4):255–63.

Kiely JL (1998) What is the population-based risk of preterm birth among twins and other multiples? *Clin Obstet Gynecol.* 41(1):3–11.

Kirschbaum C, Tietze A, Skoluda N, Dettenborn L (2009) Hair as a retrospective calendar of cortisol production—Increased cortisol incorporation into hair in the third trimester of pregnancy. *Psychoneuroendocrinology.* 34(1):32–37.

Knackstedt MK, Hamelmann E, Arck PC (2005) Mothers in stress: consequences for the offspring. *Am J Reprod Immunol.* 54 (2): 63–69.

Knoll N, Kienle R (2007) Fragebogenverfahren zur Messung verschiedener Komponenten sozialer Unterstützung: ein Überblick. *Z Med Psychol.* 16:57–71.

Kramer MS, Séguin L, Lydon J, Goulet L (2000) Socio-economic disparities in pregnancy outcome: why do the poor fare so poorly? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 14(3): 194–210.

Kumari S, Joshi S (2014) Birth outcomes following antenatal anxiety and depression. *Delhi Psychiatry J.* 17(2):276–283.

Lambers DS, Clark KE (1996) The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol.* 20(2):115–126.

Latendresse G, Ruiz RJ. Bioassay research methodology: measuring CRH in pregnancy. *Biol Res Nurs.* 10(1):54–62.

Lausten-Thomsen U, Olsen M, Greisen G, Schmiegelow K (2014) Inflammatory markers in umbilical cord blood from small-for-gestational-age newborns. *Fetal Pediatr Pathol.* 33(2):114–8.

Law CM, Sheill AW (1996) Is blood pressure inversely related to birth weight? The strength of the evidence from a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 14: 935–941.

Lee SM, Park JS, Norwitz ER, Oh S, Kim EJ, Kim SM, Lee J, Kim BJ, Park CW, Jun JK (2015) Mid-trimester amniotic fluid pro-inflammatory biomarkers predict the risk of spontaneous preterm delivery in twins: a retrospective cohort study. *J Perinatol.* doi: 10.1038/jp.2015.29. [Epub ahead of print]

Leeners B, Neumaier-Wagner P, Kuse S, et al (2007) Emotional stress and the risk to develop hypertensive diseases in pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 26:211–226.

Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, Verter J, Temprosa M, Wright LL, Ehrenkranz RA, Fanaroff AA, Stark A, Carlo W, Tyson JE, Donovan EF, Shankaran S, Stevenson DK (2001) Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 107(1):E1.

Leon DA, Lithell HO, Vagero D, Koupilova I, Mohsen R, Berglund L (1998) Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15000 Swedish men and women born 1915–29. *BMJ.* 317: 241–244.

- Leone A, Ersfeld P, Adams M, Schiffer PM, Bucher HU, Arlettaz R (2012) Neonatal morbidity in singleton late preterm infants compared with full-term infants. *Acta Paediatr.* 101(1):e6–10.
- Lindström K, Winbladh B, Haglund B, Hjern A (2007) Preterm Infants as Young Adults: a Swedish National Cohort Study. *Pediatrics.* 120 (1):70–77.
- Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA (1996) Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50–60 years. *BMJ.* 312: 406–410.
- Littleton HL, Bye K, Buck K, Amacker A (2010) Psychosocial stress during pregnancy and perinatal outcomes: a meta-analytic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 31(4):219–28.
- Lobel M, DeVincent CJ, Kaminer A, Meyer BA (2000) The impact of prenatal maternal stress and optimistic disposition on birth outcomes in medically high-risk women. *Health Psychol.* 19(6):544–553.
- Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier CM, Lewis DF, DeFranco EA (2010) Late Preterm Birth. *Rev Obstet Gynecol.* 3(1):10–19.
- Lou HC, Hansen D, Nordenfoft M, Pryds O, Jensen F, Nim J, et al. (1994) Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Dev Med Child Neurol.* 36:826–32.
- Majzoub JA, Karalis KP (1999) Placental corticotropin-releasing hormone: function and regulation. *Am J Obstet Gynecol.* 180:242–246.
- Markham JA, Koenig JI (2011) Prenatal stress: role in psychotic and depressive diseases. *Psychopharmacology.* 214(1):89–106.
- Maroni E, Youssef A, Arcangeli T, Nanni M, De Musso F, Contro E, Kuleva M, Bellussi F, Pilu G, Rizzo N, Ghi T (2011) Increased uterine artery pulsatility index at 34 weeks and outcome of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 38(4):395–9.
- Martin JA, Hamilton BE, Osterman M, Curtin SC, Mathews TJ (2015) Births: final Data for 2013. *National Vital Statistics Reports* 64(1). Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
- Martínez-Frias MAL, Bermejo E, Rodríguez E, Villa A (1997) Bajo peso al nacer como una indicación más para el estudio cromosómico. *An Esp Pediatr.* 46(6):593–596.

- Matthews SG, Phillips DI (2012) Transgenerational inheritance of stress pathology. *Exp Neurol.* 233:95–101.
- McCormick MC (1985) The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *N Engl J Med.* 312(2): 82–90.
- McGuire W, Clerihew L, Fowlie PW (2004) Infection in the preterm infant. *BMJ.* 329(7477): 1277–1280.
- McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ (1999) Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med.* 340: 1234–8.
- McLaurin KK, Hall CB, Jackson EA, Owens OV, Mahadevia PJ (2009) Persistence of morbidity and cost differences between late-preterm and term infants during the first year of life. *Pediatrics.* 123(2):653–9.
- Meades R, Ayers S (2011) Anxiety measures validated in perinatal populations: a systematic review. *J Affect Disord.* 133:1–15.
- Mendelson T, DiPietro JA, Costigan KA, Chen P, Henderson J (2011) Associations of maternal psychological factors on umbilical and uterine blood flow. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 32(1):3–9.
- Mennes M, Stiers P, Lagae L, Van Den Bergh B (2006) Long-term cognitive sequelae of antenatal maternal anxiety: involvement of the orbitofrontal cortex. *Neurosci Biobehav Rev.* 30:1078–1086.
- Miller RL, Pallant JF, Negri LM (2006) Anxiety and stress in the postpartum: Is there more to postnatal distress than depression? *BMC Psychiatry.* 6: 12.
- Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J (2009) Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics.* 123(4):e622–9.
- Moster D, Lie RT, Markestad T (2008) Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med.* 359(3):262–73.
- Motta M, Rodriguez-Perez C, Tincani A, Lojacono A, Nacinovich R, Chirico G (2009) Neonates born from mothers with autoimmune disorders. *Early Hum Dev.* 85(10):S67–70.
- Mueller BR, Bale TL (2006) Impact of prenatal stress on long term body weight is dependent on timing and maternal sensitivity. *Physiol Behav.* 88(4-5):605–14.

- Murray D, Cox JL (1990) Screening for depression during pregnancy with the Edinburgh depression scale (EPDS). *J Reprod Infant Psychol.* 8:99–107.
- Naeye RL (1989) Pregnancy hypertension, placental evidences of low uteroplacental blood flow, and spontaneous premature delivery. *Hum Pathol.* 20(5):441–444.
- Nakić Radoš S, Tadinac M, Herman, R (2018). Anxiety During Pregnancy and Postpartum: Course, Predictors and Comorbidity with Postpartum Depression. *Acta Clin Croat,* 57(1):39–51.
- Narendran S, Nagarathna R, Narendran V, Gunasheela S, Nagendra HRR (2005) Efficacy of yoga on pregnancy outcome. *J Altern Complement Med.* 11(2):237–244.
- Nemes S, Jonasson JM, Genell A, Steineck G (2009) Bias in odds ratios by logistic regression modelling and sample size. *BMC Med Res Methodol.* 9:56.
- Nepomnaschy PA, Sheiner E, Mastorakos G, Arck PC (2007) Stress, immune function, and women's reproduction. *Ann N Y Acad Sci.* 1113:350–64.
- Newnham JP, Patterson L, James I, Reid SE (1990) Effects of maternal cigarette smoking on ultrasonic measurements of fetal growth and on Doppler flow velocity waveforms. *Early Hum Dev.* 24(1):23–26.
- Norbeck JS, Anderson NJ (1989) Life stress, social support, and anxiety in mid- and late-pregnancy among low income women. *Res Nurs Health.* 12(5):281–287.
- Norbeck JS, Tilden VP (1983) Life stress, social support and emotional disequilibrium in complications of pregnancy: a prospective, multivariate study. *J Health Soc Behav.* 24:30–46.
- Ojeda NB, Grigore D, Alexander BT (2008) Role of fetal programming in the development of hypertension. *Future Cardiol.* 4(2): 163–174.
- O’Keeffe MJ, O’Callaghan M, Williams GM, Najman JM, Bor W (2003) Learning, Cognitive, and Attentional Problems in Adolescents Born Small for Gestational Age. *Pediatrics.* 112 (2):301–307.
- Ozolins IZ, Young IR, McMillen IC (1992) Surgical disconnection of the hypothalamus from the fetal pituitary abolishes the corticotrophic response to intrauterine hypoglycemia or hypoxemia in the sheep during late gestation. *Endocrinology.* 130(5):2438–45.

Paarlberg KM, Vingerhoets JJM, Passchier J, Dekker GA, Van Geijn HP (1995) Psychosocial factors and pregnancy outcome: A review with emphasis on methodological issues. *J Psychosom Res.* 39(5):563–595.

Papageorghiou AT, Yu CK, Nicolaides KH (2004) The role of uterine artery Doppler in predicting adverse pregnancy outcome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 18(3):383–96.

Papageorghiou AT, Ohuma EO, Altman DG, Todros T et al. (2014) International standards for fetal growth based on serial ultrasound measurements: the Fetal Growth Longitudinal Study of the INTERGROWTH-21st Project. *Lancet.* 384(9946):869–79.

Peaston RT, Weinkove C (2004) Measurement of catecholamines and their metabolites. *Ann Clin Biochem.* 41(Pt1):17–38.

Peña CJ, Monk C, Champagne FA (2012) Epigenetic effects of prenatal stress on 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase-2 in the placenta and fetal brain. *PLoS ONE.* 7:e39791
Petraglia F, Sawchenko PE, Rivier J, Vale W (1987) Evidence for local stimulation of ACTH secretion by corticotropin-releasing factor in human placenta. *Nature.* 328: 717–719.

Petraglia F, Sutton S, Vale W (1989) Neurotransmitters and peptides modulate the release of immunoreactive corticotropin-releasing factor from cultured human placental cells. *Am J Obstet Gynecol.* 160(1):247–51.

Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ (2009) Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr.* 154(2): 169–76.

Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Fantini L, Campana D, Corinaldesi R (2007) Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using SF-12 and EORTC Qlq-C30 questionnaires. *Dig Liver Dis.* 39: 1077–1086.

Pincus-Knackstedt MK, Joachim RA, Blois SM, Douglas AJ, Orsal AS, Klapp BF, Wahn U, Hamelmann E, Arck PC (2006) Prenatal stress enhances susceptibility of murine adult offspring toward airway inflammation. *J Immunol.* 177(12):8484–92.

Pini S, Cassano GB, Simonini E, Savino M, Russo A, Montgomery SA (1997) Prevalence of anxiety disorders comorbidity in bipolar depression, unipolar depression and dysthymia. *J Affect Disord.* 42(2):145–153.

Pryce CR, Aubert Y, Maier C, Pearce PC, Fuchs E (2011) The developmental impact of prenatal stress, prenatal dexamethasone and postnatal social stress on physiology,

behaviour and neuroanatomy of primate offspring: studies in rhesus macaque and common marmoset. *Psychopharmacology*. 214(1):33–53.

Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, Odibo AO, Stamilio DM (2008) Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol*. 199(3):287.e1–8.

QSINDIREKT Hamburg (2017) Jahresauswertung Geburtshilfe. Unter: www.eqs.de/id-2017.html

Reinhardt D, Nicolai T, Zimmer K.-P. (Hrsg.) (2014) Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. Springer Kapitel 2:11–14.

Reron A, Huras H, Szymik M, Jaworowski A (2004) C-reactive protein as a predictor of threatening preterm delivery. *Neuro Endocrinol Lett*. 25:302–306.

Rigano S, Ferrazzi E, Boito S, Pennati G, Padoan A, Galan H (2010) Blood flow volume of uterine arteries in human pregnancies determined using 3D and bi-dimensional imaging, angio-Doppler, and fluid-dynamic modeling. *Placenta*. 31(1):37–43.

Robinson JN, Norwitz ER (2015) Risk factors for preterm labor and delivery. <http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-preterm-labor-and-delivery>.

Rodriguez A, Bohlin G (2005) Are maternal smoking and stress during pregnancy related to ADHD symptoms in children? *J Child Psychol Psychiatry*. 46:246–254.

Roelfsema V, Gunn AJ, Fraser M, Quaedackers JS, Bennet L (2005) Cortisol and ACTH responses to severe asphyxia in preterm fetal sheep. *Exp Physiol*. 90: 545–555.

Roos A, Geerts L, Koen N, Faure SC, Vythilingum B, Stein DJ (2015) Psychosocial predictors of fetoplacental blood flow during pregnancy. *Compr Psychiatry*. 57:125–131.

Ross LE, McLean LM (2006) Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 67(8):1285–98.

Sandman CA, Glynn L, Schetter CD, Wadhwa P, Garite T, Chicz-DeMet A, Hobel C (2006) Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): priming the placental clock. *Peptides*. 27(6):1457–63.

Sandman CA, Davis EP, Buss C, Glynn LM (2012) Exposure to prenatal psychobiological stress exerts programming influences on the mother and her fetus. *Neuroendocrinology*. 95(1):7–21.

Sapolski RM, Romero LM, Munck AU (2000) How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory and preparative actions. *Endocr Rev*. 21(1):55–89.

Sarason BR, Pierce GR, Sarason IG (1990) Social support: The sense of acceptance and the role of relationships. In Sarason BR, Sarason IG & Pierce GR (Hrsg.), *Social Support: An interactional view*: 97–128. New York: Wiley.

Savitz D, Dunkel Schetter C (2007) Behavioral and psychosocial contributors to preterm birth. In *Preterm birth: Causes, Consequence and Prevention*. Behrman RE, Butler AS, pp. 87–123. Washington, DC: Natl. Acad. Press.

Schwarzer R, Knoll N (2004) Social support. *Health psychol*. 158:281–292.

Schwarzer R, Schulz U (2000) Berlin Social Support Scales (BSSS). Available at: <http://www.coping.de>

Schulz U, Schwarzer R (2003) Soziale Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung: Die Berliner Social Support Skalen (BSSS). *Diagnostica*. 49:73–82.

Seckl JR, Holmes MC (2007) Mechanisms of disease: glucocorticoids, their placental metabolism and fetal 'programming' of adult pathophysiology. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 3(6): 479–488.

Seidman DS, Laor A, Gale R, et al (1991) Birthweight, current body weight, and blood pressure in late adolescence. *BMJ*. 302: 1235–37.

Seng JS, Oakley DJ, Sampsel CM, et al (2001) Posttraumatic stress disorder and pregnancy complications. *Obstet Gynecol*. 97:17–22.

Shah SS, Ohlsson A (2006) Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. (1): CD004213.

Shiono PH, Klebanoff MA, Graubard BI, Berendes HW, Rhoads GG (1986) Birth weight among women of different ethnic groups. *JAMA*. 255(1):48–52.

Sjöström K, Valentin L, Thelin T, Marsal K (1997) Maternal anxiety in late pregnancy and fetal hemodynamics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 74:149–55.

Spielberger C (1983) Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y) Palo Alto, CA: Mind Garden, Inc.

Spielberger C, Gorsuch R, Lushene R (1970) The state/trait anxiety inventory. Consulting Psychology Press; Paolo Alto, CA.

Stalder T, Kirschbaum C (2012) Analysis of cortisol in hair – State of the art and future directions. *Brain Behav Immun.* 26(7):1019–1029.

Stevens AD, Lumbers ER (1995) Effects of intravenous infusions of noradrenaline into the pregnant ewe on uterine blood flow, fetal renal function, and lung liquid flow. *Can J Physiol Pharmacol.* 73:202–208.

Stjernqvist K, Svenningsen NW (1999) Ten-year follow-up of children born before 29 gestational weeks: health, cognitive development, behaviour and school achievement. *Acta Paediatr.* 88(5): 557–62.

Stromme P (2000) Aetiology in severe and mild mental retardation: a population-based study of Norwegian children. *Dev Med Child Neurol.* 42(2):76–86.

Stuart S, Couser G, Schilder K, O'Hara MW, Gorman L (1998) Postpartum anxiety and depression: onset and comorbidity in a community sample. *J Nerv Ment Dis.* 186 (7): 420–424.

Su KP, Chiu TH, Huang CL, et al (2007) Different cut-off points for different trimesters? The use of Edinburgh postnatal depression scale and Beck depression inventory to screen depression in pregnant Taiwanese women. *Gen Hosp Psychiatry.* 29(5):436–41.

Sutter-Dallay AL, Giaccone-Marcésche V, Glatigny-Dallay E, Verdoux H (2004) Women with anxiety disorders during pregnancy are at increased risk of intense postnatal depressive symptoms: a prospective survey of the MATQUID cohort. *Eur Psychiatry.* 19(8): 459–463.

Talge NM, Neal C, Glover V (2007) Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry.* 48:245–261.

Tamashiro KL, Moran TH (2010) Perinatal environment and its influences on metabolic programming of offspring. *Physiol Behav.* 100: 560–566.

Tarabulsy GM, Pearson J, Vaillancourt-Morel MP et al (2014) Meta-analytic findings of the relation between maternal prenatal stress and anxiety and child cognitive outcome. *J Dev Behav Pediatr.* 35(1):38–43.

Tarzamni MK, Kefayati M, Maleki M, Fouladi DF (2015) Placental laterality and uterine blood flow at 20-40 weeks' gestation in low-risk pregnancies. *J Obstet Gynaecol.* 19:1–7.

Teixeira JM, Fisk NM, Glover V (1999) Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study. *BMJ.* 318:153–7.

Tennant C, Andrews G (1976) A scale to measure the stress of life events. *Aust N Z J Psychiatry.* 10:27–32.

Thame M, Osmond C, Bennett F, Wilks R, Forrester T (2004) Fetal growth is directly related to maternal anthropometry and placental volume. *Eur J Clin Nutr.* 58(6):894–900.

Tietjen AM, Bradley CF (1985) Social support and maternal psychosocial adjustment during the transition to parenthood. *Canadian J Behav Sci.* 17(2): 109–121.

Torpy DJ, Jackson RV (2001) Adenocorticotropin: physiology and clinical aspects. In *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, Becker KL. Ed Lippincott Williams & Wilkins Chap 14: 153–159.

Valero de Bernabé J, Soriano T, Albaladejo R, Juarranz M, Calle ME, Martínez D, Domínguez-Rojas V (2004) Risk factors for low birth weight: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 116(1): 3–15.

Van Den Bergh BR, Marcoen A (2004) High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8- and 9-year-olds. *Child Dev.* 75:1085–1097.

Vythilingum B, Geerts L, Fincham D, Roos A, Faure S, Jonkers J, Stein DJ (2010) Association between antenatal distress and uterine artery pulsatility index. *Arch Womens Ment Health.* 13:359–364.

Wadhwa PD, Culhane JF, Rauh V, Barve SS, Hogan V, Sandman CU, Hobel CJ, Chicz-DeMet, Dunkel-Schetter C, Garite TJ, Glynn L (2001) Stress, infection and preterm birth: a biobehavioural perspective. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 15(2): 17–29.

Wadhwa PD, Garite TJ, Porto M et al (2004) Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol.* 191:1063–1069.

Wadhwa PD, Entringer S, Buss C, Lu MC (2011) The contribution of maternal stress to preterm birth: issues and considerations. *Clin Perinatol.* 38(3):351–84.

Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA (2004) Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 114(2):372–376.

Ware JE, Kosinski M, Keller SD (1996) A 12 Item short form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care.* 34:220–233.

Warsof SL, Gohari P, Berkowitz RL, Hobbins JC (1977) The estimation of fetal weight by computer-assisted analysis. *Amer J Obstet Gynec.* 128:881–892.

Weinstock M (2011) Sex-dependent changes induced by prenatal stress in cortical and hippocampal morphology and behaviour in rats: an update. *Stress.* 14(6):604–613.

Wendt G, Cameron J (1961) Chemical studies of behavior: V. Procedures in drug experimentation with college students. *J Psychol.* 51:173–211.

Wethington E, Kessler RC, Brown GW (1993) Training manual and technical report for the structured life events inventory. Ithaca, NY: Life Course Institute, Cornell University.

Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH (2000) Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology.* 11(4):427–433.

WHO (1977) Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 56 (3): 247–53.

WHO (2015) Preterm Birth. Fact sheet n° 363.

Woods MS, Melville JL, Guo Y, Fan MY, Gavin A (2010) Psychosocial stress during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 202(1):61.e1–61.e7.

Zajicek E, Wolkind S (1978) Emotional difficulties in married women during and after the first pregnancy. *BJM Psychol.* 51: 379–385.

Zeitlin J, Saurel-Cubizolles MJ, De Mouzon J, Rivera L, Ancel PY, Blondel B, Kaminski M (2002) Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? *Hum Reprod.* 17(10):2762–8.

Zuckerman M, Lubin B (1965) The Multiple Affect Ajective Check List. San Diego, CA: Educational and Industrial Testing Service.

11. Anhänge

11.1. Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Durchblutungsparameter

Tabelle 22 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den logarithmierten uterinen PI in jedem Trimenon

		UtA PI 1. T		UtA PI 2. T		UtA PI 3. T	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	-0,005	0,17	-0,003	0,38	0,001	0,82
	2. T	–	–	0	0,98	0	0,95
	3. T	–	–	–	–	0,002	0,58
PSS	1. T	-0,004	0,11	-0,002	0,38	0,001	0,79
	2. T	–	–	-0,001	0,56	0,001	0,70
	3. T	–	–	–	–	0,003	0,18
STAI-S	1. T	-0,01	0,03	-0,009	0,02	-0,005	0,33
	2. T	–	–	-0,008	0,08	0,003	0,67
	3. T	–	–	–	–	0	0,95
STAI-T	1. T	-0,005	0,20	-0,006	0,11	0,001	0,91
	2. T	–	–	-0,009	0,07	0,002	0,71
	3. T	–	–	–	–	0	0,97
ILE bei mir selbst		–	–	–	–	-0,002	0,84
	bei engsten Ang.	–	–	–	–	0,005	0,77
	insgesamt	–	–	–	–	0	0,97
Physic SF12	1. T	0,005	0,008	0,001	0,48	0,003	0,21
	2. T	–	–	0,001	0,61	-0,002	0,26
	3. T	–	–	–	–	-0,001	0,58
Mental SF12	1. T	0,001	0,63	0,003	0,04	-0,001	0,45
	2. T	–	–	0,001	0,35	0,001	0,59
	3. T	–	–	–	–	-0,001	0,45
PAS emotional		0,006	0,67	-0,007	0,63	-0,008	0,61
	instrumentell	0,011	0,33	0,013	0,25	-0,003	0,85
	total score	0,005	0,45	0,003	0,67	-0,003	0,72
ARS emotional		0,004	0,36	0,006	0,20	-0,005	0,35
	instrumentell	0,001	0,93	0,014	0,08	0,003	0,75
	informational	0,008	0,47	0,006	0,55	-0,012	0,29
	Zufriedenheit	0,052	0,12	0,069	0,02	-0,009	0,78
	total score	0,002	0,38	0,003	0,17	-0,002	0,38

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina.

Tabelle 23 Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf den uterinen PI

		UtA PI 1. T		UtA PI 2. T		UtA PI 3. T	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,15	–	0,21	–	0,17
	2. T	–	–	–	0,63	–	0,35
	3. T	–	–	–	–	–	0,08
STAI-S gruppiert	1. T	-0,37	0,03	0,02	0,81	0,01	0,89
	2. T	–	–	-0,002	0,99	-0,1	0,34
	3. T	–	–	–	–	-0,03	0,79
STAI-T gruppiert	1. T	-0,22	0,09	-0,02	0,75	-0,04	0,7
	2. T	–	–	-0,17	0,06	-0,04	0,72
	3. T	–	–	–	–	0,07	0,49
ILE bei mir selbst gruppiert		–	–	–	–	–	0,98
bei engsten Ang. gruppiert		–	–	–	–	–	0,71
insgesamt gruppiert		–	–	–	–	–	0,68

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina.

Tabelle 24 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf den umbilicalen PI

		UA PI 1. T		UA PI 2. T		UA PI 3. T	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	0,004	0,47	0	0,84	0	0,97
	2. T	–	–	0,001	0,46	-0,001	0,67
	3. T	–	–	–	–	-0,004	0,08
PSS	1. T	0,003	0,28	0,001	0,49	0,001	0,69
	2. T	–	–	-0,001	0,59	-0,001	0,54
	3. T	–	–	–	–	0	0,95
STAI-S	1. T	-0,005	0,40	0,003	0,31	-0,001	0,60
	2. T	–	–	0	0,86	0,001	0,73
	3. T	–	–	–	–	-0,003	0,30
STAI-T	1. T	-0,002	0,62	0,003	0,12	0	0,90
	2. T	–	–	0,003	0,33	0,002	0,54
	3. T	–	–	–	–	-0,002	0,46
ILE bei mir selbst		–	–	–	–	-0,001	0,86
bei engsten Ang.		–	–	–	–	-0,02	0,03
insgesamt		–	–	–	–	-0,005	0,26
Physic SF12	1. T	-0,001	0,64	-0,001	0,29	0,002	0,12
	2. T	–	–	0,001	0,50	0,001	0,31
	3. T	–	–	–	–	0,002	0,07
Mental SF12	1. T	0,001	0,58	0	0,67	0	0,69
	2. T	–	–	0	0,76	0,001	0,44
	3. T	–	–	–	–	0,001	0,36
PAS emotional		0,003	0,90	-0,018	0,04	0,012	0,19
instrumentell		-0,008	0,62	-0,017	0,02	0,008	0,25
total score		-0,002	0,82	-0,01	0,01	0,006	0,18
ARS emotional		-0,008	0,22	-0,001	0,64	0,004	0,21
instrumentell		-0,02	0,10	-0,006	0,22	-0,001	0,82
informational		0	0,98	-0,002	0,75	0,009	0,17
Zufriedenheit		-0,058	0,23	-0,016	0,37	0,017	0,36
total score		-0,006	0,13	-0,001	0,49	0,002	0,33

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UA, Arteria umbilicalis.

Tabelle 25 Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf den umbilicalen PI

		UA PI 1. T		UA PI 2. T		UA PI 3. T	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>	<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,1	–	0,86	–	0,54
	2. T	–	–	–	0,66	–	0,87
	3. T	–	–	–	–	–	0,03*
STAI-S gruppiert	1. T	0,02	0,91	0,03	0,56	-0,006	0,91
	2. T	–	–	-0,05	0,4	0,04	0,55
	3. T	–	–	–	–	-0,10	0,045
STAI-T gruppiert	1. T	0,02	0,81	0,05	0,23	-0,003	0,95
	2. T	–	–	0,09	0,09	0,02	0,71
	3. T	–	–	–	–	-0,07	0,18
ILE bei mir selbst gruppiert		–	–	–	–	–	0,98
bei engsten Ang. gruppiert		–	–	–	–	–	0,16
insgesamt gruppiert		–	–	–	–	–	0,037**

B, Regressionskoeffizient; PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UA, Arteria umbilicalis.

Tabelle 25* Vergleich des umbilicalen PI im dritten Trimenon (Mittelwertdifferenz) bei den verschiedenen EPDS-Gruppen

Abhängige Variable: **UA PI 3. T**

			95% Konfidenzintervall		
EPDS gruppiert 3. T (Gruppenvergleich)		<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>p-Wert</i>	<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
schwere vs.	milde	0,06	0,17	-0,03	0,16
	keine	-0,02	0,63	-0,09	0,06
milde vs.	schwere	-0,06	0,17	-0,16	0,03
	keine	-0,08	0,007	-0,14	-0,02

PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UA, Arteria umbilicalis

Tabelle 25** Vergleich des umbilicalen PI im dritten Trimenon (Mittelwertdifferenz) bei den verschiedenen Kategorien von „ILE insgesamt“

Abhängige Variable: **UA PI 3. T**

			95 % Konfidenzintervall		
ILE insgesamt gruppiert (Gruppenvergleich)		<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>p-Wert</i>	<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
3 oder mehr Ereignisse vs.	2 Ereignisse	-0,06	0,008	-0,11	-0,02
	1 Ereignis	-0,01	0,58	-0,06	0,03
	keine Ereignisse	-0,05	0,07	-0,1	0,004
2 Ereignisse vs.	3 oder mehr Ereignisse	0,07	0,008	0,02	0,11
	1 Ereignis	0,05	0,06	-0,003	0,11
	keine Ereignisse	0,02	0,52	-0,04	0,08
1 Ereignis vs.	3 oder mehr Ereignisse	0,01	0,58	-0,03	0,06
	2 Ereignisse	-0,05	0,06	-0,11	0,003
	keine Ereignisse	-0,03	0,25	-0,09	0,02

PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UA, Arteria umbilicalis

Tabelle 26 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit

		Notch vorhanden 1. T		Notch vorhanden 2. T		Notch vorhanden 3. T	
		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	0,92	0,04	0,90	0,08	0,99	0,91
	2. T	–	–	0,97	0,48	0,93	0,21
	3. T	–	–	–	–	0,94	0,29
PSS	1. T	0,98	0,24	0,94	0,04	0,90	0,01
	2. T	–	–	0,96	0,23	0,92	0,03
	3. T	–	–	–	–	0,95	0,20
STAI-S	1. T	0,93	0,11	0,96	0,70	0,83	0,18
	2. T	–	–	0,86	0,40	0,73	0,15
	3. T	–	–	–	–	0,83	0,25
STAI-T	1. T	0,95	0,18	1,02	0,77	0,92	0,37
	2. T	–	–	0,98	0,89	0	0,97
	3. T	–	–	–	–	0,92	0,36
ILE bei mir selbst bei engsten Ang. insgesamt		–	–	–	–	0,94	0,69
		–	–	–	–	1,03	0,91
		–	–	–	–	0,97	0,77
Physic SF12	1. T	1,01	0,43	1,00	0,93	1,06	0,16
	2. T	–	–	1,02	0,49	1,04	0,28
	3. T	–	–	–	–	1,03	0,37
Mental SF12	1. T	1,02	0,12	1,07	0,02	1,06	0,052
	2. T	–	–	1,02	0,52	1,02	0,45
	3. T	–	–	–	–	1,03	0,31
PAS emotional instrumentell total score		0,9	0,48	1,26	0,39	0,88	0,57
		0,95	0,65	1,08	0,68	0,93	0,72
		0,96	0,54	1,08	0,50	0,95	0,62
ARS emotional instrumentell informational Zufriedenheit total score		0,96	0,31	0,97	0,56	0,85	0,01
		0,84	0,04	0,89	0,27	0,93	0,61
		0,93	0,49	0,76	0,03	0,83	0,26
		1,02	0,94	2,19	0,26	0,44	0,06
		0,97	0,20	0,96	0,24	0,92	0,04

OR, Odds Ratio; T, Trimenon

Tabelle 27 Darstellung des Einflusses der linearen psychometrischen Variablen auf die Notchanwesenheit beidseitig

		Notch beidseitig 1. T		Notch beidseitig 2. T		Notch beidseitig 3. T	
		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	0,94	0,16	0,82	0,13	0,82	0,23
	2. T	–	–	0,86	0,18	0,85	0,27
	3. T	–	–	–	–	0,76	0,14
PSS	1. T	0,97	0,26	0,89	0,047	0,84	0,04
	2. T	–	–	0,96	0,50	0,91	0,21
	3. T	–	–	–	–	0,87	0,09
STAI-S	1. T	1,01	0,78	0,88	0,50	∅	
	2. T	–	–	0,86	0,40	∅	
	3. T	–	–	–	–	∅	
STAI-T	1. T	0,96	0,35	1,03	0,71	∅	
	2. T	–	–	0,98	0,89	∅	
	3. T	–	–	–	–	∅	
ILE bei mir selbst		–	–	–	–	1,03	0,89
	bei engsten Ang.	–	–	–	–	0,74	0,64
	insgesamt	–	–	–	–	0,98	0,94
Physic SF12	1. T	1,03	0,16	0,99	0,89	1,01	0,88
	2. T	–	–	1,00	0,97	1,05	0,47
	3. T	–	–	–	–	1,06	0,32
Mental SF12	1. T	1,04	0,06	1,09	0,10	1,16	0,11
	2. T	–	–	1,08	0,15	1,13	0,17
	3. T	–	–	–	–	1,08	0,28
PAS emotional		1,18	0,47	1,19	0,70	1.341.591	0,99
	instrumentell	1,07	0,68	0,89	0,62	1,53	0,57
	total score	1,06	0,55	0,98	0,92	1,62	0,49
ARS emotional		0,89	0,02	0,93	0,50	0,90	0,44
	instrumentell	0,71	0,00	0,88	0,51	0,92	0,74
	informational	0,78	0,04	0,78	0,30	0,72	0,26
	Zufriedenheit	0,65	0,20	21.705.263	1,00	0,69	0,68
	total score	0,92	0,006	0,96	0,44	0,94	0,37

OR, Odds Ratio; T, Trimenon; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Fallzahlen.

Tabelle 28 Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf die Notchanwesenheit

		Notch vorhanden 1. T		Notch vorhanden 2. T		Notch vorhanden 3. T	
		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,38	–	0,99	–	0,64
	2. T	–	–	–	0,87	–	0,98
	3. T	–	–	–	–	–	0,76
STAI-S gruppiert	1. T	0,06	0,03	0	0,99	0	0,99
	2. T	–	–	0	0,99	0	0,99
	3. T	–	–	–	–	0	0,99
STAI-T gruppiert	1. T	0,37	0,18	1,71	0,68	0	0,99
	2. T	–	–	0	0,99	0,008	0,32
	3. T	–	–	–	–	0,225	0,5
ILE bei mir selbst gruppiert							0,44
bei engsten Ang. gruppiert							0,87
insgesamt gruppiert							0,21

OR, Odds Ratio; T: Trimenon

Tabelle 29 Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf die beidseitige Notchanwesenheit

		Notch beidseitig 1. T		Notch beidseitig 2. T		Notch beidseitig 3. T	
		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,26	–	1	–	1
	2. T	–	–	–	1	–	1
	3. T	–	–	–	–	–	1
STAI-S gruppiert	1. T	0,39	0,43	0	0,99		∅
	2. T	–	–	0	0,99		∅
	3. T	–	–	–	–		∅
STAI-T gruppiert	1. T	0	0,99	4,96	0,35		∅
	2. T	–	–	0	0,99		∅
	3. T	–	–	–	–		∅
ILE bei mir selbst gruppiert		–	–	–	–	–	0,37
bei engsten Ang. gruppiert		–	–	–	–	–	1
insgesamt gruppiert		–	–	–	–	–	0,26

OR, Odds Ratio; T, Trimenon; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Fallzahlen.

Tabelle 30 Einfluss der gruppierten Stressvariablen auf den EDF

		EDF positiv 1. T		EDF positiv 2. T		EDF positiv 3. T	
		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,4	–	1		∅
	2. T	–	–	–	1		∅
	3. T	–	–	–	–		∅
STAI-S gruppiert	1. T	0,36	0,46		∅		∅
	2. T	–	–		∅		∅
	3. T	–	–		∅		∅
STAI-T gruppiert	1. T	1,01	0,99		∅		∅
	2. T	–	–		∅		∅
	3. T	–	–		∅		∅
ILE bei mir selbst gruppiert		–	–	–	–		∅
bei engsten Ang. gruppiert		–	–	–	–		∅
insgesamt gruppiert		–	–	–	–		∅

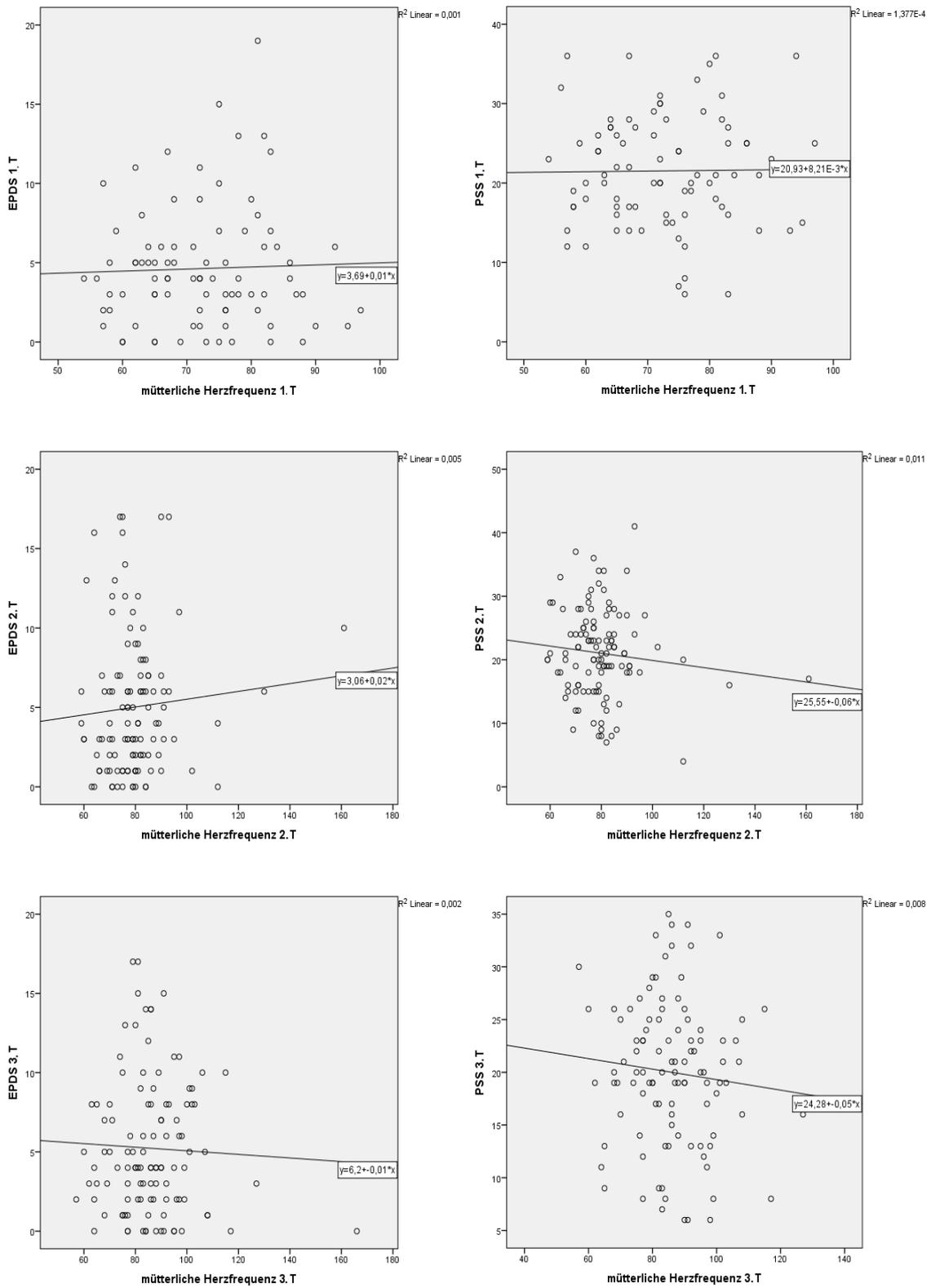
OR, Odds Ratio; T, Trimenon; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Fallzahlen.

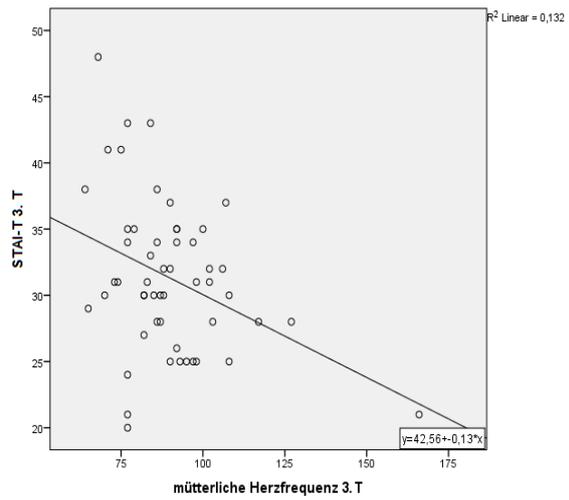
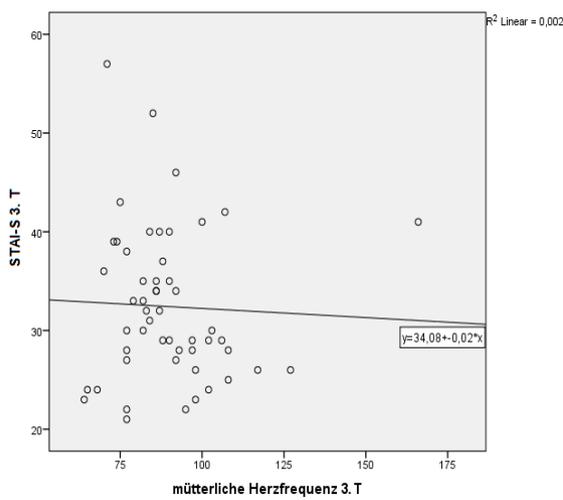
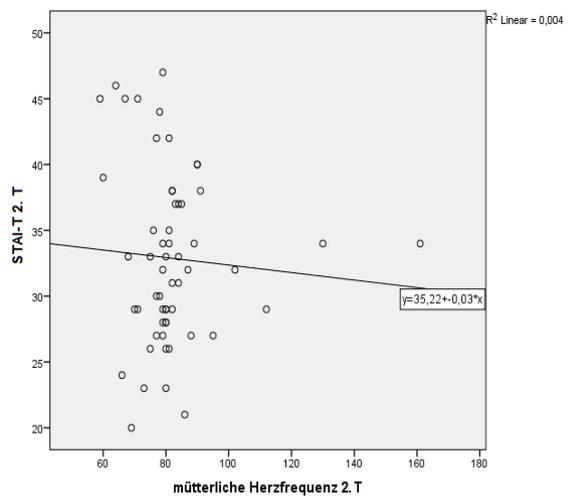
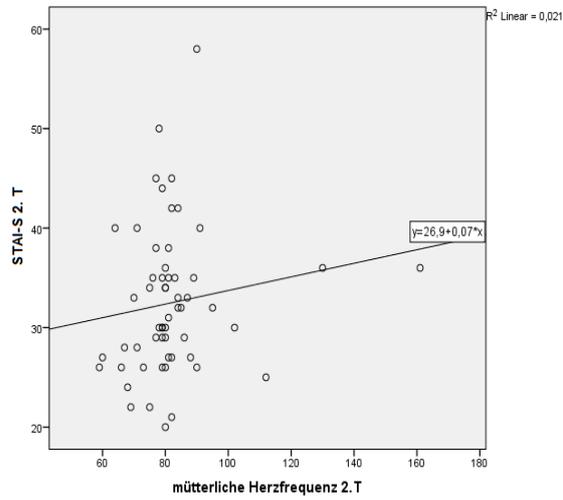
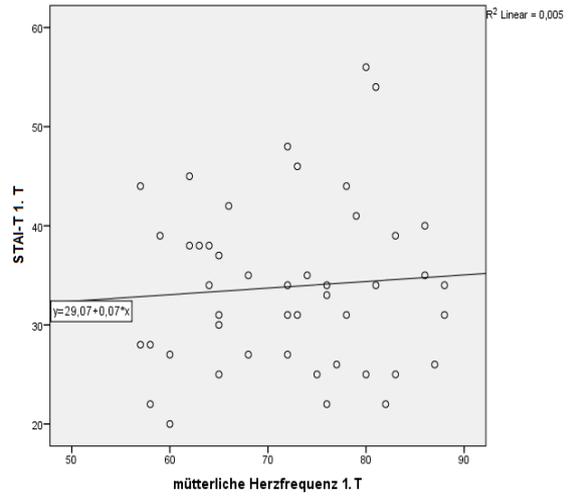
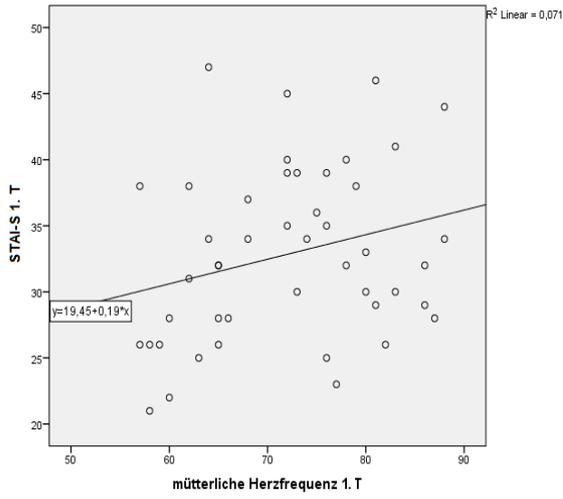
Tabelle 31 Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf den EDF

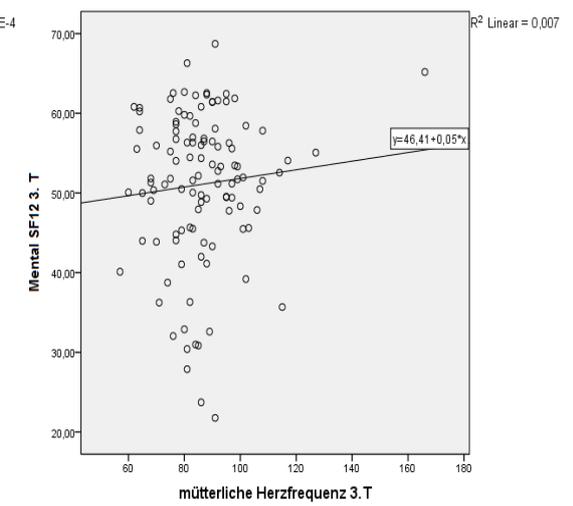
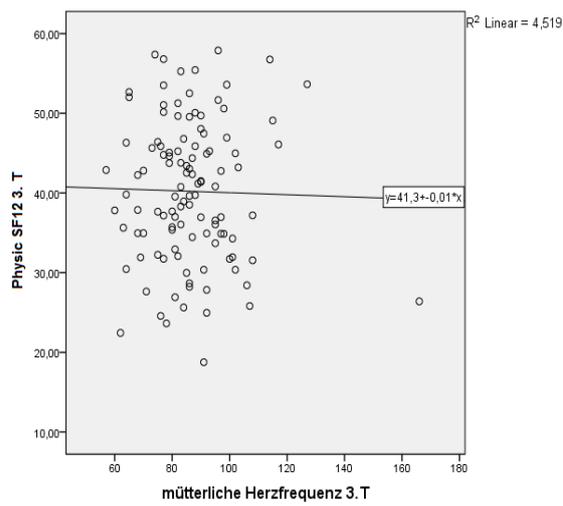
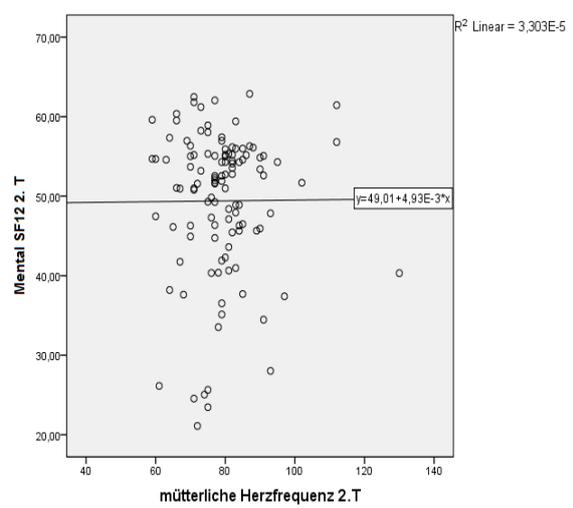
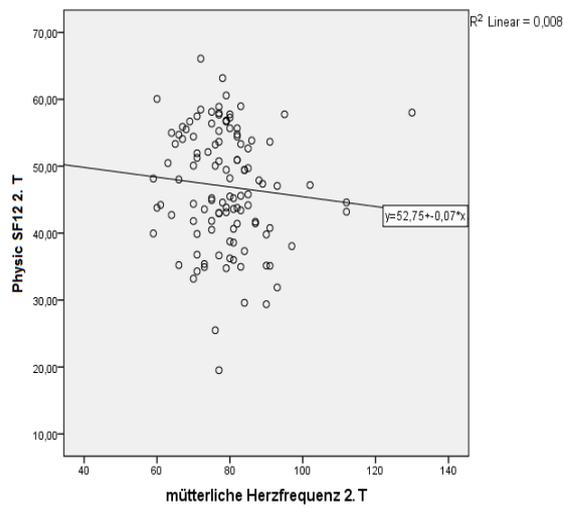
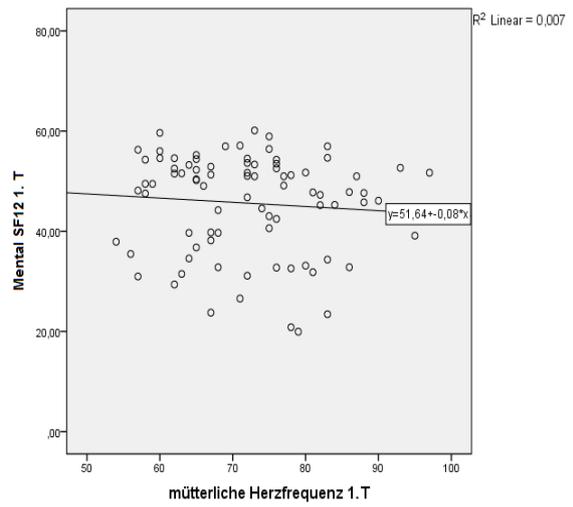
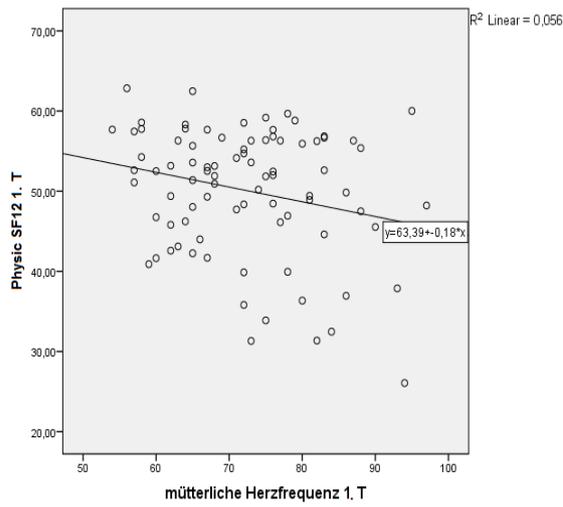
		EDF positiv 1. T		EDF positiv 2. T		EDF positiv 3. T	
		OR	p-Wert	OR	p-Wert	OR	p-Wert
EPDS	1. T	0,98	0,70	0,97	0,86	∅	
	2. T	–	–	0,94	0,69	∅	
	3. T	–	–	–	–	∅	
PSS	1. T	1,04	0,27	1,02	0,86	∅	
	2. T	–	–	1,01	0,96	∅	
	3. T	–	–	–	–	∅	
STAI-S	1. T	1,05	0,54	∅		∅	
	2. T	–	–	∅		∅	
	3. T	–	–	∅		∅	
STAI-T	1. T	1,02	0,80	∅		∅	
	2. T	–	–	∅		∅	
	3. T	–	–	∅		∅	
ILE bei mir selbst		–	–	–	–	∅	
	bei engsten Ang.	–	–	–	–	∅	
	insgesamt	–	–	–	–	∅	
Physic SF12	1. T	0,98	0,47	1,09	0,34	∅	
	2. T	–	–	1,14	0,14	∅	
	3. T	–	–	–	–	∅	
Mental SF12	1. T	0,98	0,29	1,01	0,85	∅	
	2. T	–	–	0	0,85	∅	
	3. T	–	–	–	–	∅	
PAS emotional		0,83	0,52	0	0,99	∅	
	instrumentell	0,81	0,39	0	0,99	∅	
	total score	0,88	0,40	0	0,99	∅	
ARS emotional		1,01	0,89	0	0,98	∅	
	instrumentell	0,99	0,92	0,8	0,71	∅	
	informational	0,97	0,82	0,44	0,36	∅	
	Zufriedenheit	1,44	0,41	0	0,99	∅	
	total score	1,00	0,92	0,54	0,24	∅	

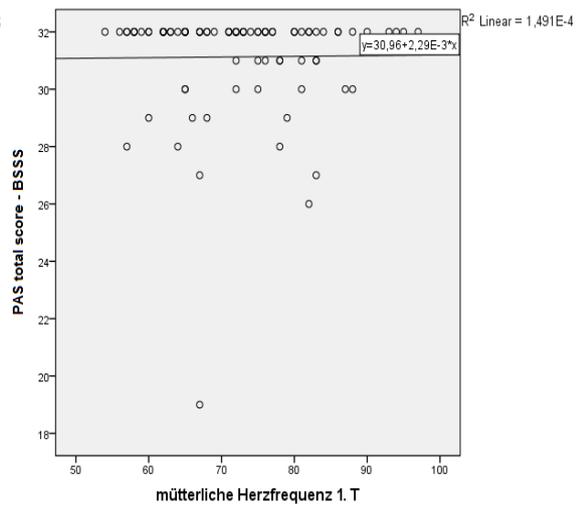
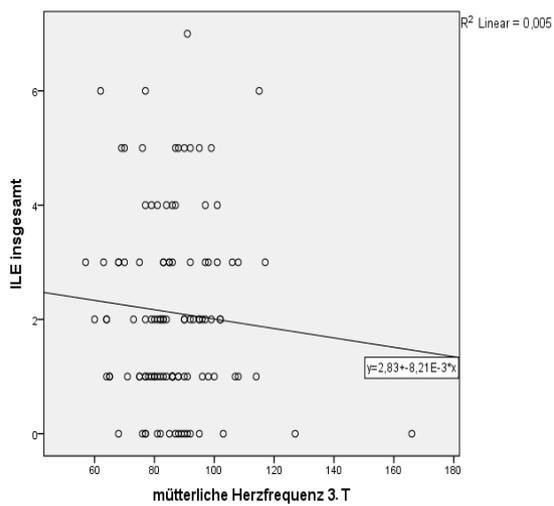
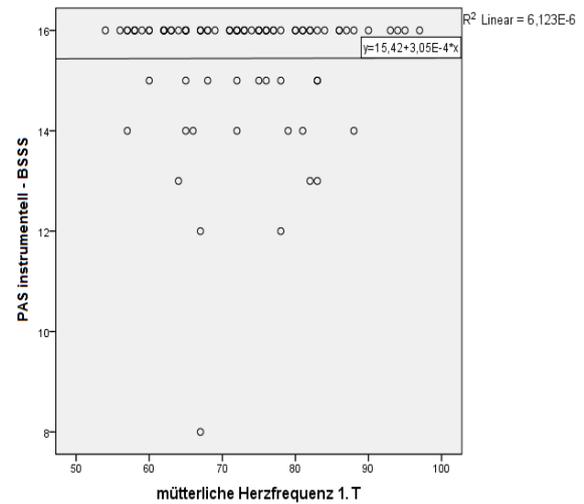
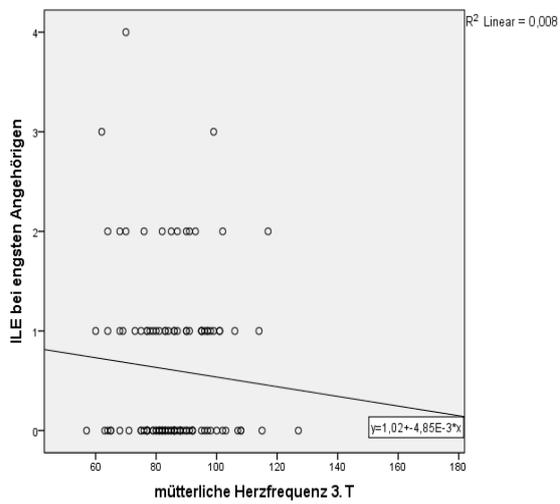
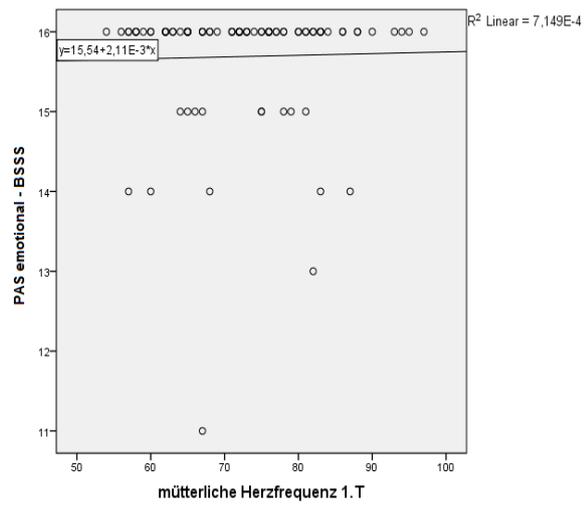
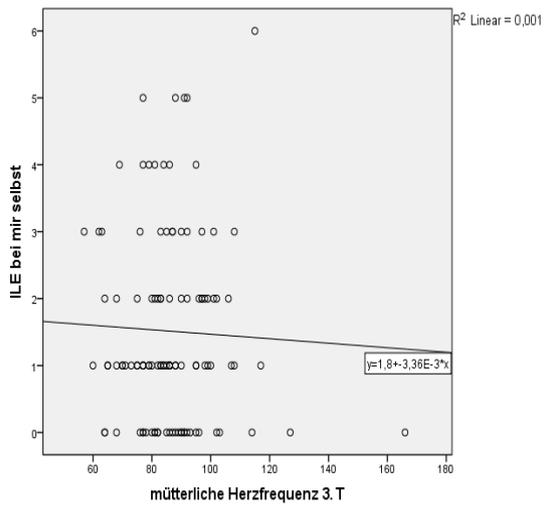
EDF, enddiastolischer Fluss; OR, Odds Ratio; T, Trimenon; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Fallzahlen

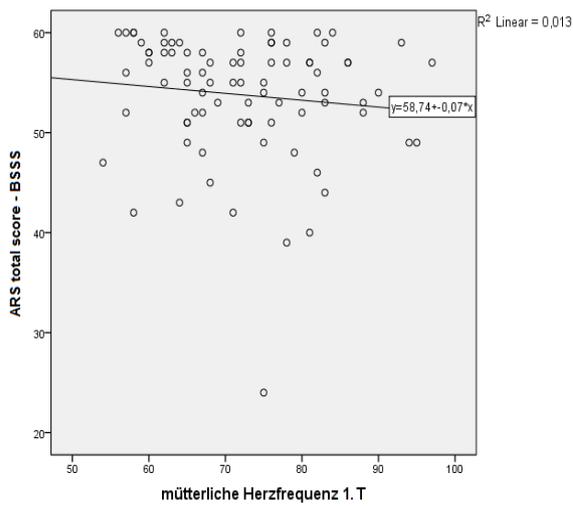
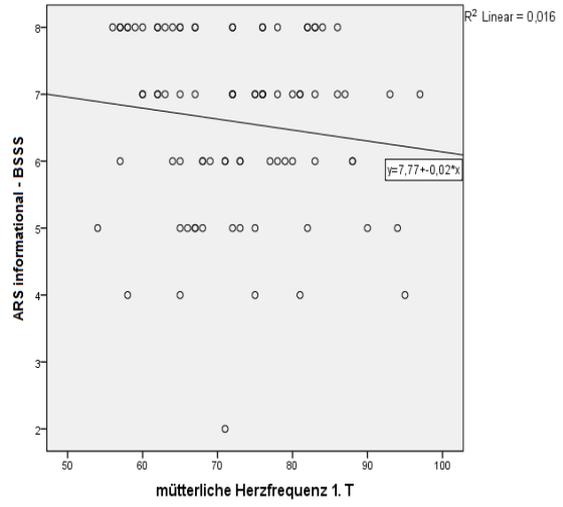
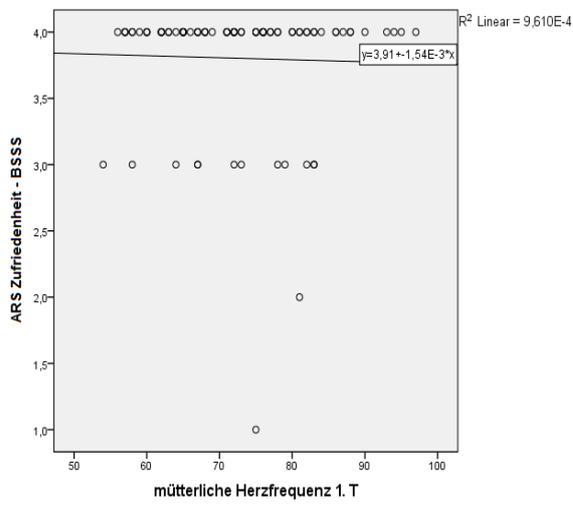
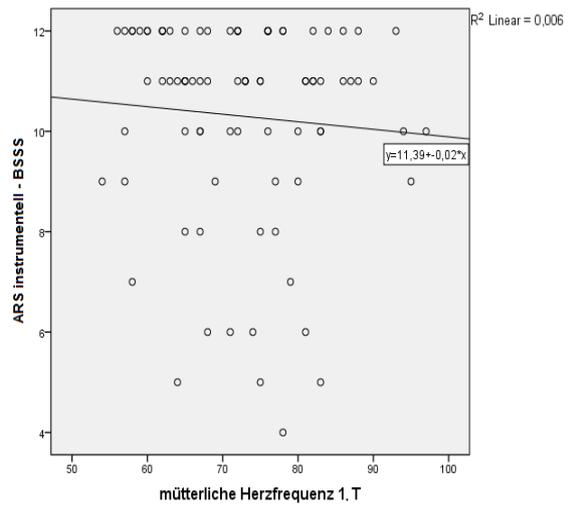
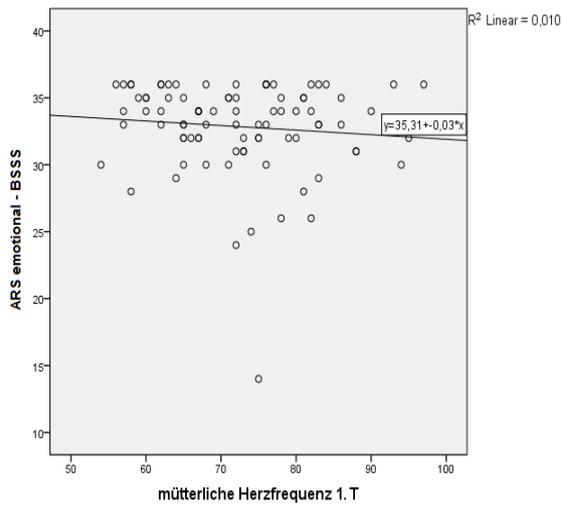
11.2. Abb. 5 Streuung der mütterlichen Herzfrequenz bei den verschiedenen psychometrischen Variablen über alle Trimena



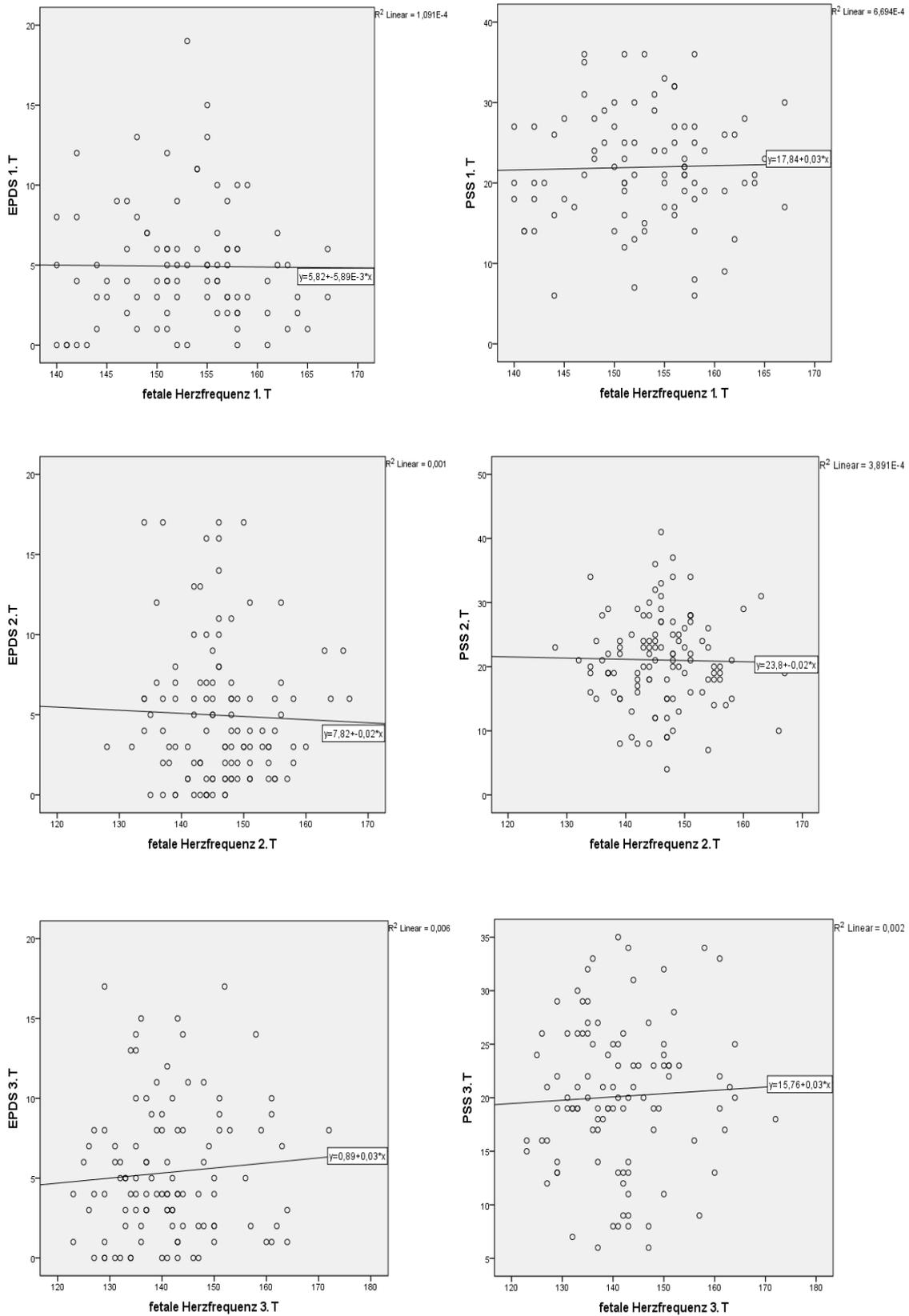


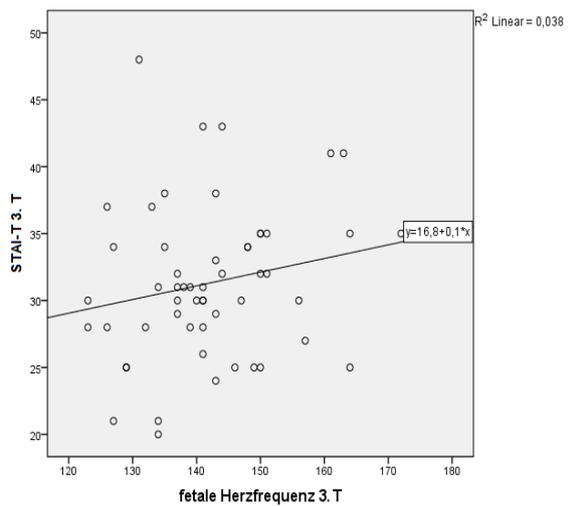
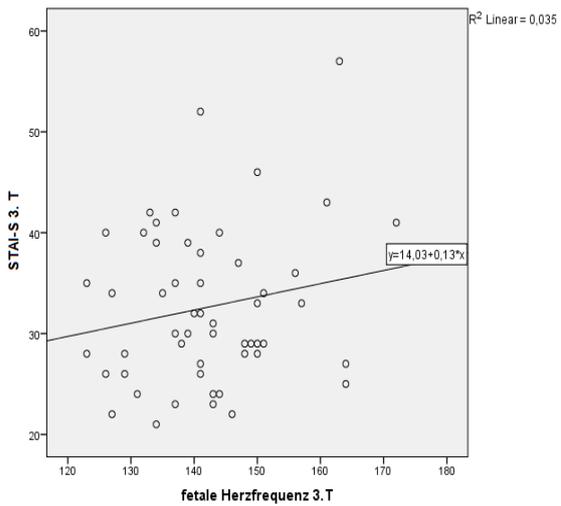
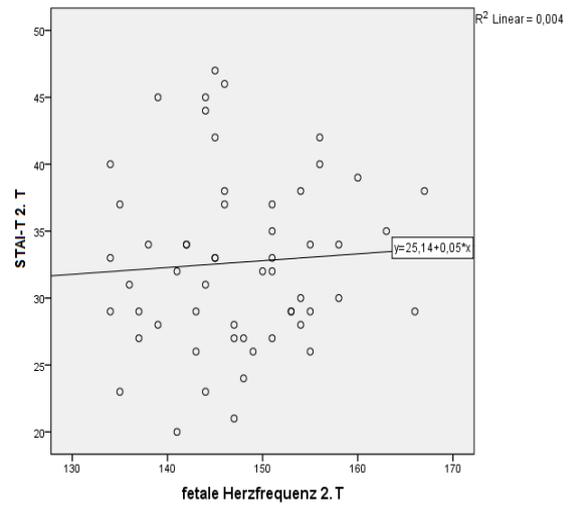
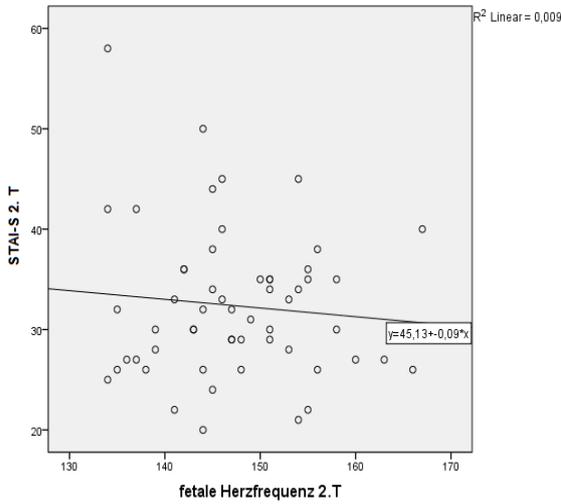
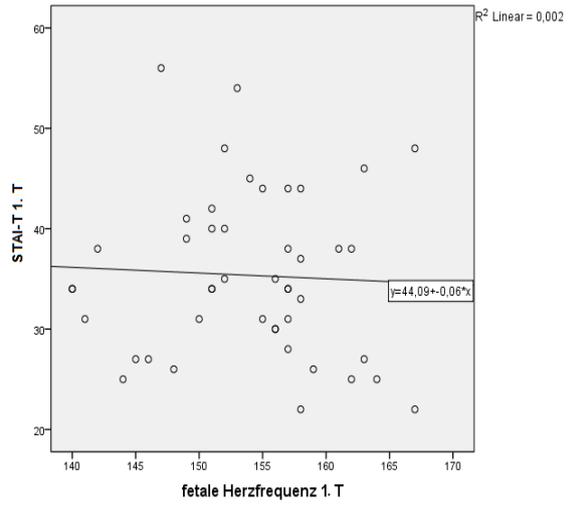
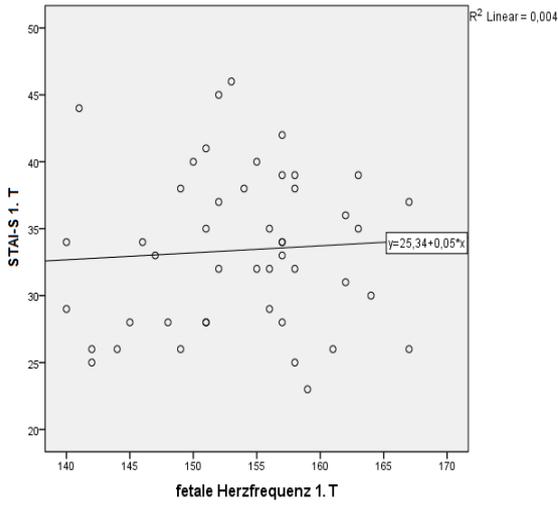


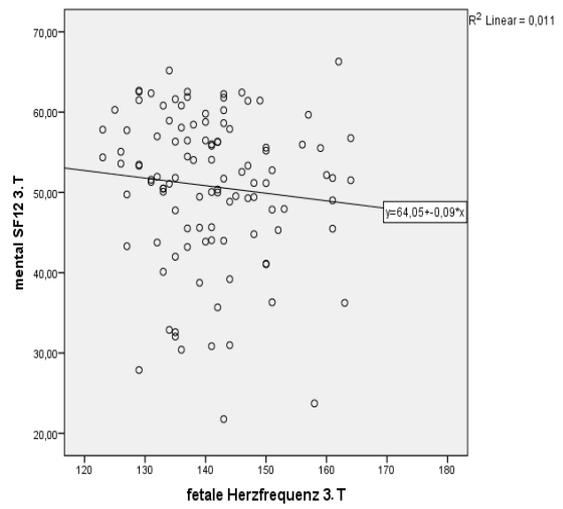
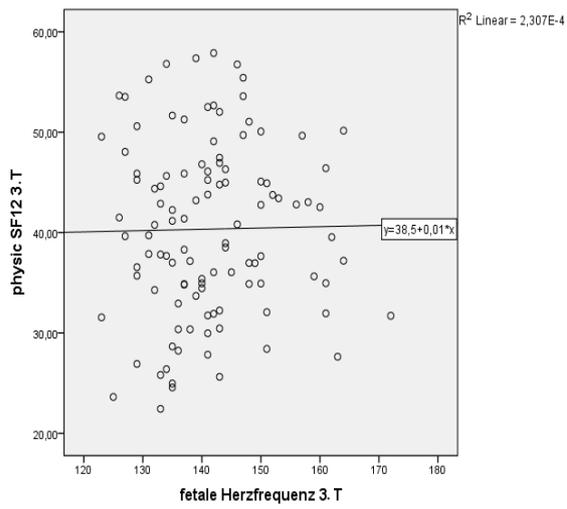
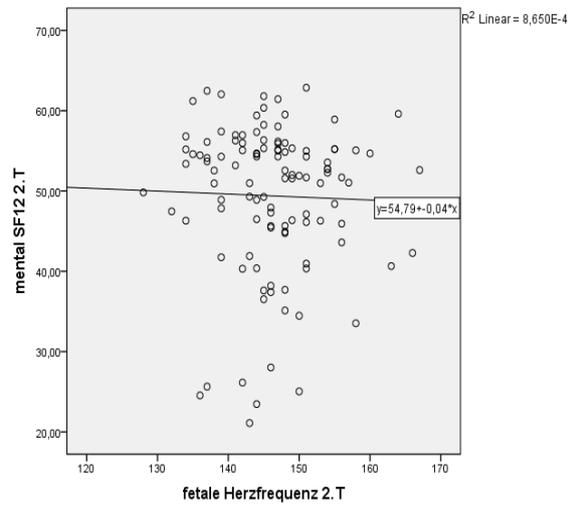
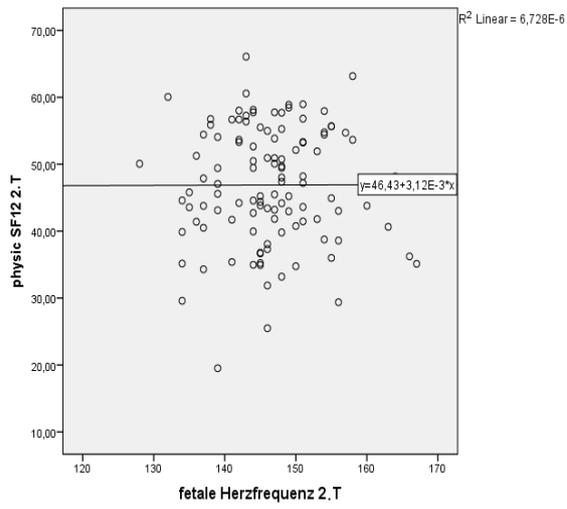
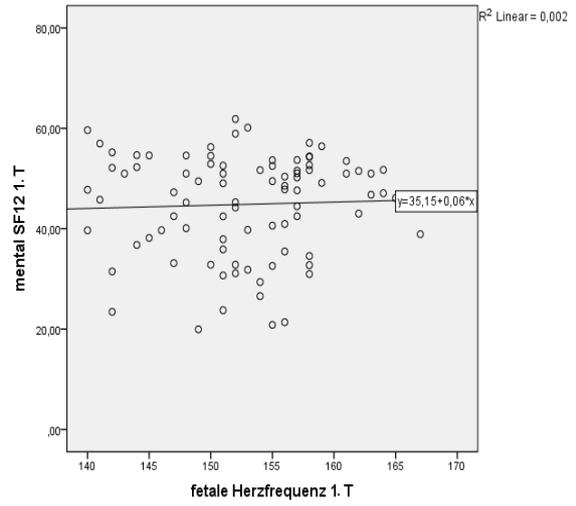
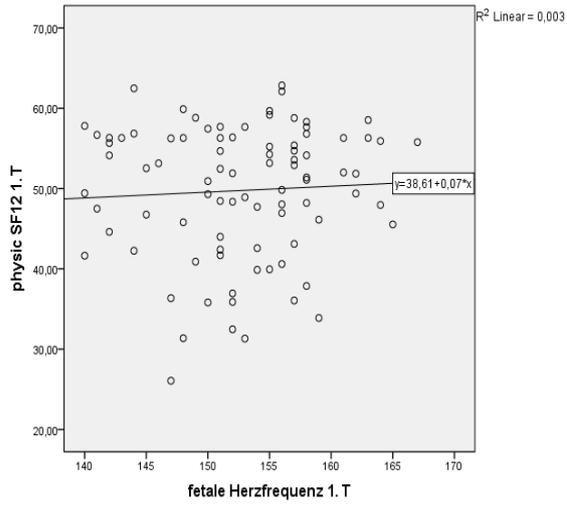


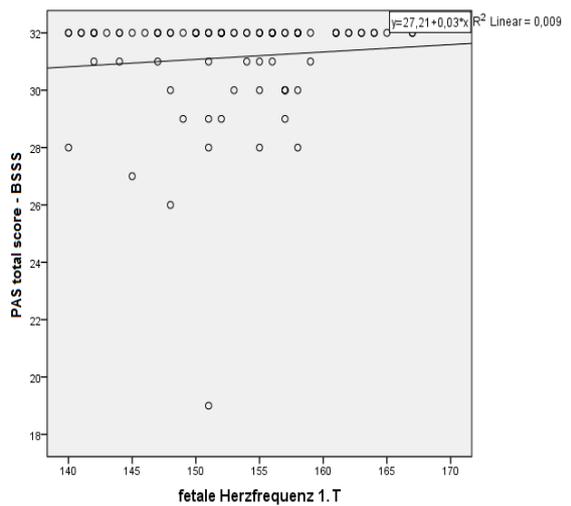
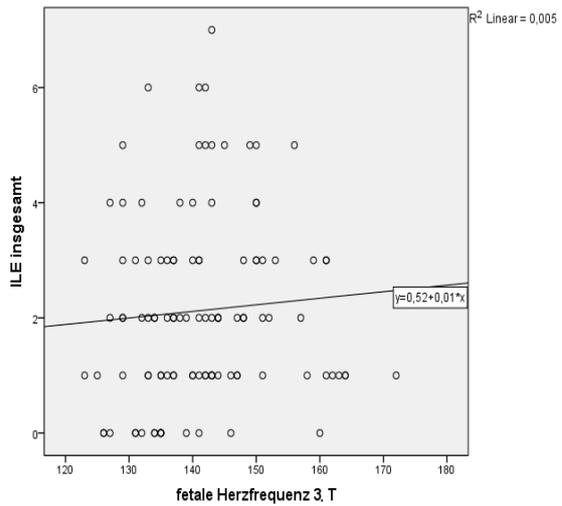
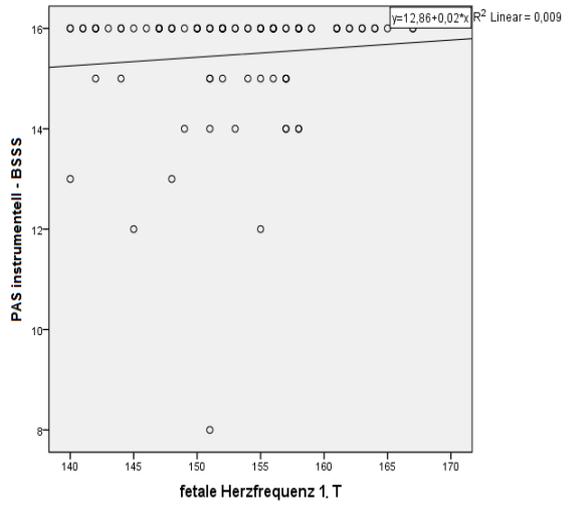
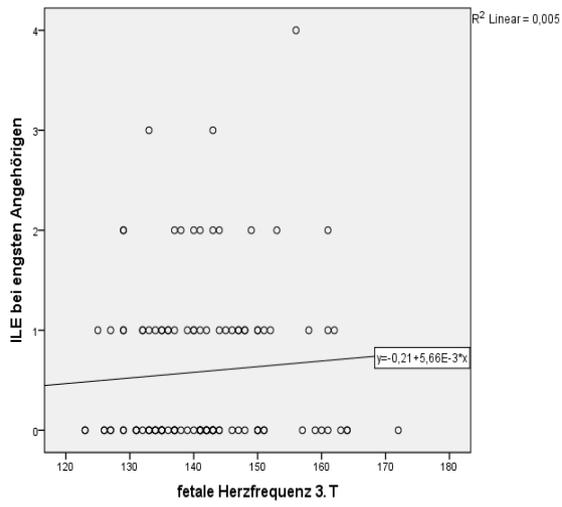
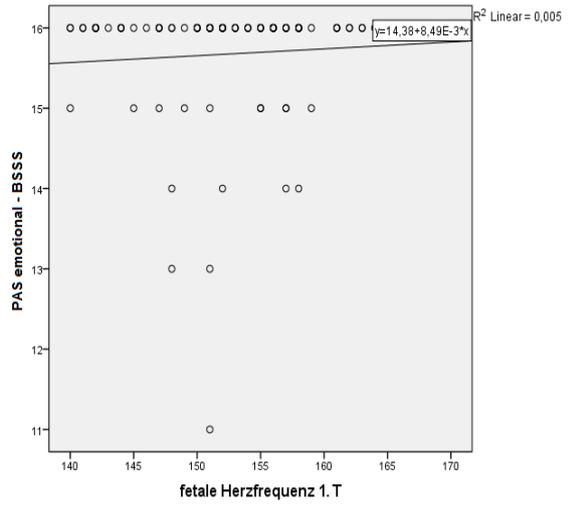
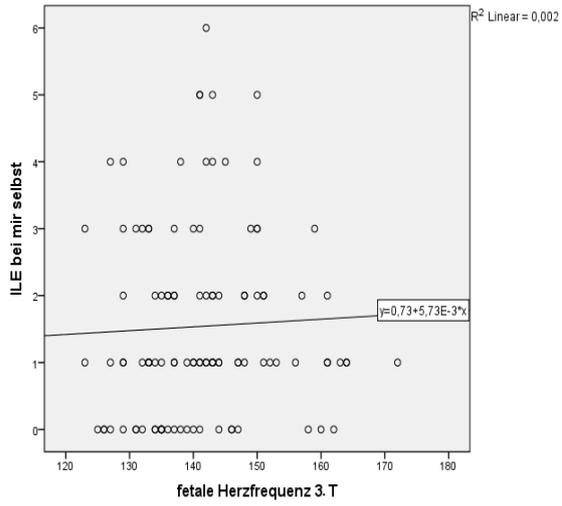


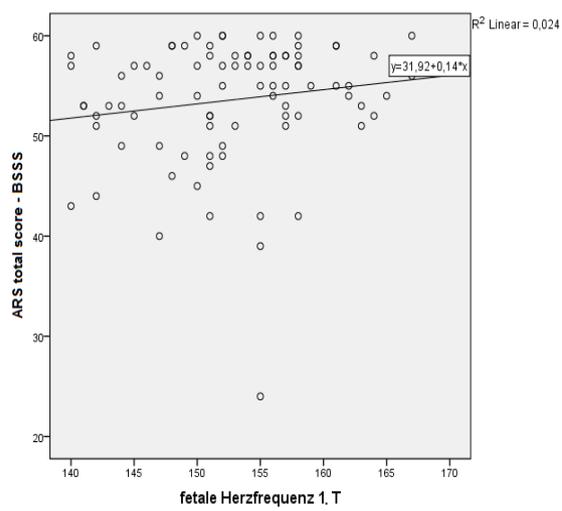
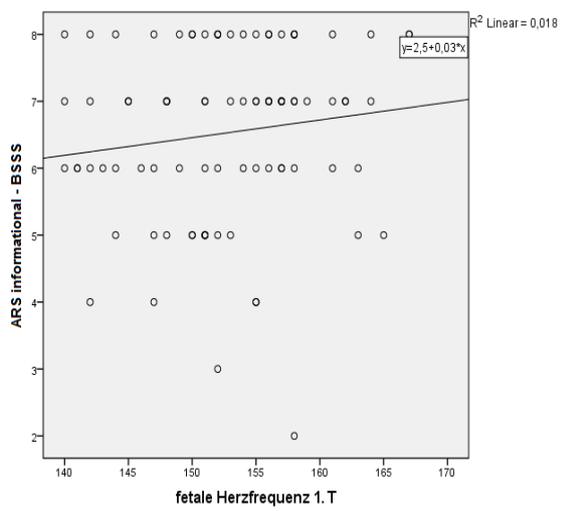
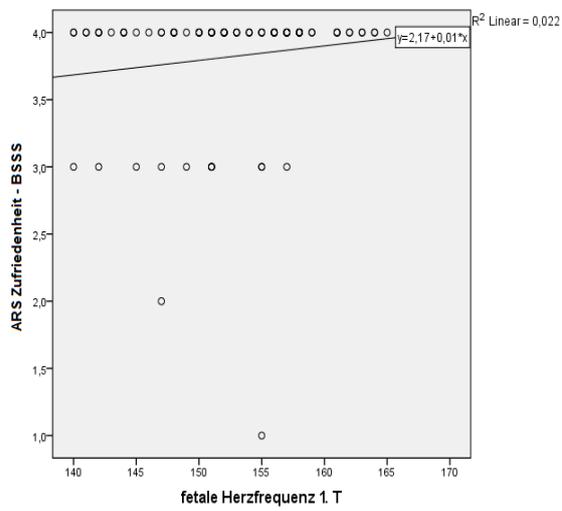
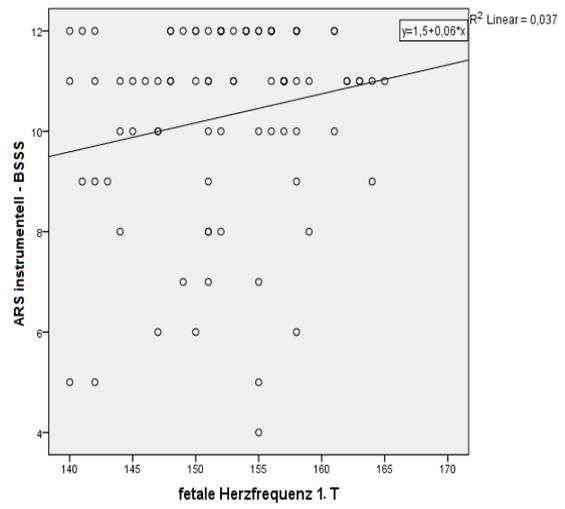
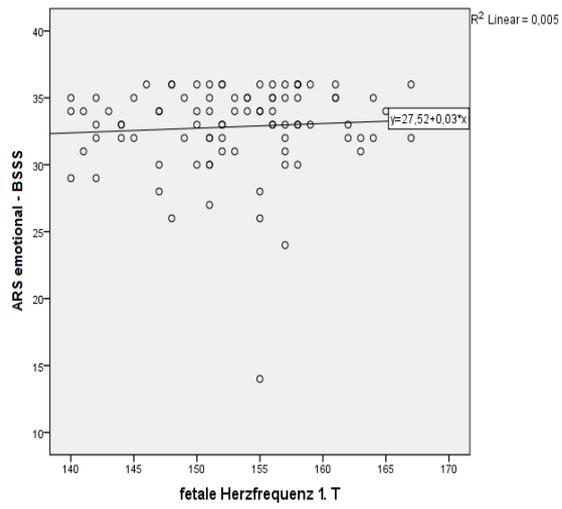
11.3. Abb. 6 Streuung der fetalen Herzfrequenz bei den verschiedenen psychometrischen Variablen über alle Trimena











11.4. Konvergenz der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands in jedem Trimenon

Tabelle 32 Korrelationen der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands im 1. Trimenon

	EPDS 1. T	PSS 1. T	STAI-S 1. T	STAI-T 1. T	Physic SF12 1. T	Mental SF12 1. T	PAS total score	ARS total score
EPDS 1. T	–	0,64**	0,52**	0,66**	-0,27**	-0,65**	-0,3**	-0,16**
		308	92	90	327	327	331	320
PSS 1. T		–	0,53**	0,69**	-0,19**	-0,62**	-0,31**	-0,12*
			89	87	300	300	308	302
STAI-S 1. T			–	0,63**	-0,16	-0,39**	-0,38**	-0,29**
				92	93	93	93	89
STAI-T 1. T				–	-0,25*	-0,6**	-0,27**	-0,21
					91	91	91	87
Physic SF12 1. T					–	0,05	-0,03	-0,1
						330	322	312
Mental SF12 1. T						–	0,3**	0,14*
							322	312
PAS total score							–	0,42**
								322
ARS total score								–

Erste Spalte: Pearsons-Korrelationskoeffizient; zweite Spalte: Anzahl eingeschlossener Fälle; * Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant; ** Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant.

Tabelle 33 Korrelationen der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands im 2. Trimenon

	EPDS 2. T	PSS 2. T	STAI-S 2. T	STAI-T 2. T	Physic SF12 2. T	Mental SF12 2. T
EPDS 2. T	–	0,66**	0,55**	0,64**	-0,15**	-0,7**
		314	72	72	325	325
PSS 2. T		–	0,54**	0,7**	-0,23**	-0,61**
			72	72	307	307
STAI-S 2. T			–	0,54**	-0,23	-0,39**
				73	71	71
STAI-T 2. T				–	-0,29*	-0,61**
					71	71
Physic SF12 2. T					–	-0,12*
						327
Mental SF12 2. T						–

Erste Spalte: Pearsons-Korrelationskoeffizient; zweite Spalte: Anzahl eingeschlossener Fälle; * Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant; ** Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant.

Tabelle 34 Korrelationen der pränatalen Indikatoren des mütterlichen psychologischen Zustands im 3. Trimenon

	EPDS 3. T	PSS 3. T	STAI-S 3. T	STAI-T 3. T	ILE bei mir selbst	ILE bei engsten Ang.	ILE insgesamt	Physic SF12 3. T	Mental SF12 3. T
EPDS 3. T	–	0,68**	0,46**	0,59**	0,3**	0,03	0,27**	-0,2**	-0,72**
		301	88	89	328	328	328	324	324
PSS 3. T		–	0,6**	0,6**	0,23**	0,03	0,21**	-0,16**	-0,67**
			85	86	301	301	301	297	297
STAI-S 3. T			–	0,58**	0,17	0,006	0,15	-0,3**	-0,52**
				88	87	87	87	87	87
STAI-T 3. T				–	0,28**	0,02	0,25*	-0,32**	-0,56**
					88	88	88	88	88
ILE bei mir selbst					–	0,08	0,9**	-0,08	-0,27**
						336	336	326	326
ILE bei engsten Ang.						–	0,51**	-0,06	0,04
							336	326	326
ILE insgesamt							–	-0,1	-0,21**
								326	326
Physic SF12 3. T								–	-0,08
									327
Mental SF12 3. T									–

Erste Spalte: Pearsons-Korrelationskoeffizient; zweite Spalte: Anzahl eingeschlossener Fälle; * Korrelation ist bei Niveau 0,05 signifikant; ** Korrelation ist bei Niveau 0,01 signifikant.

11.5. Analysen des Einflusses der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht

Tabelle 35 Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht

		Geburtsgewicht	
		<i>B</i>	<i>p</i> -Wert
EPDS gruppiert	1.T	–	0,88
	2.T	–	0,64
	3.T	–	0,28
STAI-S gruppiert	1.T	194,08	0,12
	2.T	-8,38	0,95
	3.T	169,44	0,15
STAI-T gruppiert	1.T	-9,63	0,93
	2.T	-41,08	0,74
	3.T	139,94	0,24
ILE bei mir selbst gruppiert		–	0,55
bei engsten Ang. gruppiert		–	0,01*
insgesamt gruppiert		–	0,49

B, Regressionskoeffizient

Tabelle 35* Vergleich des Geburtsgewichtes bei den verschiedenen Gruppen der Variable „ILE bei engsten Angehörigen“

Abhängige Variable: **Geburtsgewicht**

ILE bei engsten Angehörigen gruppiert		95 % Konfidenzintervall			
(Gruppenvergleich)		Mittelwertdifferenz	<i>p</i> -Wert	Untergrenze	Obergrenze
3 oder mehr Ereignisse vs.	2 Ereignisse	418,04	0,001	167,67	668,40
	1 Ereignis	350,28	0,004	115,40	585,17
	keine Ereignisse	319,35	0,006	93,27	545,44
2 Ereignisse vs.	3 oder mehr Ereignisse	-418,04	0,001	-668,40	-167,67
	1 Ereignis	-67,76	0,37	-216,40	80,89
	keine Ereignisse	-98,68	0,15	-232,99	35,63
1 Ereignis vs.	3 oder mehr Ereignisse	-350,28	0,004	-585,17	-115,40
	2 Ereignisse	67,76	0,37	-80,89	216,40
	keine Ereignisse	-30,93	0,55	-133,33	71,48

Tabelle 36 Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht

		Geburtsgewicht	
		<i>B</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	3,17	0,54
	2. T	4,23	0,40
	3. T	5,58	0,28
PSS	1. T	-0,81	0,80
	2. T	3,72	0,25
	3. T	2,94	0,36
STAI-S	1. T	11,93	0,06
	2. T	8,45	0,21
	3. T	3,13	0,59
STAI-T	1. T	1,15	0,83
	2. T	1,73	0,79
	3. T	5,38	0,38
ILE bei mir selbst		6,13	0,62
bei engsten Ang.		22,67	0,34
insgesamt		9,02	0,39
Physic SF12	1. T	-0,62	0,82
	2. T	-1,91	0,47
	3. T	-7,10	0,006
Mental SF12	1. T	-0,25	0,91
	2. T	-3,10	0,19
	3. T	1,09	0,65
PAS emotional		-43,25	0,06
instrumentell		-4,87	0,79
total score		-12,06	0,28
ARS emotional		-6,85	0,34
	instrumentell	1,35	0,92
	informational	-2,90	0,86
	Zufriedenheit	-80,46	0,09
	total score	-2,21	0,58

B, Regressionskoeffizient; T, Trimenon

11.6. Vergleich der Geburtsgewichtsmittelwerte

Tabelle 37 Vergleich der Geburtsgewichtsmittelwerte basierend auf der 10. und 90. Perzentile der Punktzahlen der psychometrischen Variablen

		<i>Perzentile (Cut-Off)</i>	<i>Mittelwert (g)</i>	<i>Mittelwertdifferenz (g)</i>	<i>p-Wert</i>
EPDS	1. T	90. P (10,9)	3554	137	0,41
		10. P (0)	3417		
	2. T	90. P (11)	3466	105	0,40
10. P (0)		3361			
3. T	90. P (11)	3547	43	0,68	
	10. P (0)	3504			
PSS	1. T	90. P (30)	3488	74	0,60
		10. P (12)	3414		
	2. T	90. P (30)	3528	88	0,48
10. P (11)		3440			
3. T	90. P (28)	3528	14	0,90	
	10. P (10)	3514			
STAI-S	1. T	90. P (42)	3663	290	0,16
		10. P (26)	3373		
	2. T	90. P (42,6)	3425	206	0,34
10. P (25,4)		3219			
3. T	90. P (43)	3552	-63	0,78	
	10. P (24)	3615			
STAI-T	1. T	90. P (45)	3455	86	0,70
		10. P (25)	3369		
	2. T	90. P (44,6)	3431	270	0,21
10. P (25,4)		3161			
3. T	90. P (43)	3566	90	0,65	
	10. P (25)	3476			
IIE bei mir selbst		90. P (4)	3451	-7	0,93
		10. P (0)	3458		
	bei engsten Ang.	90. P (2)	3510	15	0,84
	10. P (0)	3495			
insgesamt	90. P (5)	3517	44	0,65	
	10. P (0)	3473			
Physic SF12	1. T	90. P (58)	3520	125	0,41
		10. P (37,5)	3395		
	2. T	90. P (57,9)	3468	53	0,61
10. P (35,4)		3415			
3. T	90. P (53,5)	3477	-157	0,10	
	10. P (28,6)	3634			
Mental SF12	1. T	90. P (56,3)	3467	45	0,63
		10. P (30,4)	3422		
	2. T	90. P (58,1)	3456	-81	0,39
10. P (35,3)		3537			
3. T	90. P (36,7)	3498	88	0,34	
	10. P (61,3)	3410			
PAS total score	90. P (32)	3441	-93	0,26	
	10. P (29)	3534			
ARS total score	90. P (60)	3428	34	0,76	
	10. P (48)	3394			

11.7. Einfluss der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht mit der uterinen Durchblutung als Moderatoreffekt

Tabelle 38 Einfluss der psychometrischen Variablen auf das Geburtsgewicht mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt

Abhängige Variable: **Geburtsgewicht**

		*UtA PI 1. T	*UtA PI 2. T	*UtA PI 3. T
EPDS	1. T	0,31	0,35	0,33
	2. T	–	0,30	0,58
	3. T	–	–	0,94
PSS	1. T	0,22	0,33	0,70
	2. T	–	0,44	0,89
	3. T	–	–	0,78
STAI-S	1. T	0,95	∅	0,78
	2. T	–	∅	0,71
	3. T	–	–	0,88
STAI-T	1. T	0,98	∅	0,30
	2. T	–	∅	0,63
	3. T	–	–	0,81
ILE bei mir selbst		–	–	0,83
bei engsten Ang.		–	–	0,006
insgesamt		–	–	0,19
Physic SF12	1. T	0,86	0,38	0,92
	2. T	–	0,80	0,11
	3. T	–	–	0,90
Mental SF12	1. T	0,46	0,42	0,29
	2. T	–	0,26	0,62
	3. T	–	–	0,20
PAS total score		0,83	0,64	0,72
ARS total score		0,38	0,48	0,19

P-Wert wird angegeben.

PI, Pulsatilitätsindex; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Anzahl an Fällen.

11.8. Analysen des Einflusses der psychometrischen Variablen auf Frühgeburtlichkeit

Tabelle 39 Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf Frühgeburtlichkeit

Abhängige Variable: **Frühgeburtlichkeit**

		OR	p-Wert	95% Konfidenzintervall	
				Untergrenze	Obergrenze
EPDS	1. T	1,07	0,15	0,98	1,17
	2. T	1,06	0,20	0,97	1,16
	3. T	1,18	0,001	1,07	1,31
PSS	1. T	1,04	0,22	0,98	1,11
	2. T	1,02	0,46	0,96	1,09
	3. T	1,07	0,07	0,99	1,16
STAI-S	1. T	0,95	0,37	0,84	1,07
	2. T	1,00	0,95	0,89	1,12
	3. T	1,11	0,05	1,00	1,22
STAI-T	1. T	0,99	0,82	0,90	1,09
	2. T	1,01	0,83	0,91	1,13
	3. T	1,04	0,50	0,92	1,18
ILE bei mir selbst		1,24	0,08	0,97	1,58
	bei engsten Ang.	0,82	0,55	0,43	1,58
	insgesamt	1,15	0,21	0,92	1,44
Physic SF12	1. T	0,96	0,16	0,92	1,01
	2. T	0,98	0,47	0,93	1,03
	3. T	0,96	0,22	0,90	1,02
Mental SF12	1. T	0,97	0,13	0,93	1,01
	2. T	0,95	0,01	0,91	0,99
	3. T	0,93	0,005	0,89	0,98
PAS emotional		0,83	0,32	0,58	1,19
	instrumentell	0,96	0,80	0,68	1,35
	total score	0,94	0,49	0,78	1,13
ARS emotional		0,95	0,38	0,84	1,07
	instrumentell	1,04	0,79	0,79	1,37
	informational	1,18	0,35	0,83	1,68
	Zufriedenheit	0,87	0,76	0,36	2,13
	total score	0,99	0,81	0,92	1,07

OR, Odds Ratio; T, Trimenon

Tabelle 40 Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf FrühgeburtlichkeitAbhängige Variable: **Frühgeburtlichkeit**

		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	95 % Konfidenzintervall	
				<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,09	–	–
	2. T	–	0,25	–	–
	3. T	–	0,001*	–	–
STAI-S gruppiert	1. T	0	0,99	0,00	.
	2. T	1,01	0,99	0,10	10,70
	3. T	8,00	0,03	1,83	54,10
STAI-T gruppiert	1. T	1,24	0,81	0,22	6,97
	2. T	0,91	0,94	0,10	8,59
	3. T	1,79	0,64	0,16	19,92
ILE bei mir selbst gruppiert		–	0,20	–	–
bei engsten Ang. gruppiert		–	0,99	–	–
insgesamt gruppiert		–	0,94	–	–

OR, Odds Ratio; T, Trimenon

Tabelle 40* Einfluss der gruppierten Variable EPDS im dritten Trimenon auf FrühgeburtlichkeitAbhängige Variable: **Frühgeburtlichkeit**

		<i>OR</i>	<i>p-Wert</i>	95 % Konfidenzintervall	
				<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
EPDS gruppiert 3. T (Gruppenvergleich)					
schwere vs.	keine	10,80	<0,001	3,01	38,72
milde vs.	keine	1,27	0,83	0,15	10,72
	schwere	0,12	0,06	0,12	1,11
keine vs.	milde	0,09	<0,001	0,03	0,33

OR, Odds Ratio; T, Trimenon

11.9. Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt

Tabelle 41 Einfluss der linearen psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt
Abhängige Variable: **SSW bei Geburt**

		<i>B</i>	<i>p</i> -Wert	95% Konfidenzintervall	
				<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
EPDS	1. T	0,002	0,91	-0,04	0,04
	2. T	0,01	0,60	-0,03	0,05
	3. T	-0,04	0,04	-0,07	-0,001
PSS	1. T	0,01	0,67	-0,02	0,03
	2. T	0,02	0,25	-0,01	0,04
	3. T	-0,01	0,51	-0,03	0,02
STAI-S	1. T	0,04	0,21	-0,02	0,10
	2. T	-0,02	0,62	-0,08	0,05
	3. T	-0,05	0,03	-0,09	-0,004
STAI-T	1. T	0,03	0,34	-0,03	0,08
	2. T	0,01	0,68	-0,05	0,08
	3. T	-0,01	0,68	-0,06	0,04
ILE bei mir selbst		-0,07	0,08	-0,15	0,01
	bei engsten Angehörigen	0,03	0,69	-0,13	0,20
	insgesamt	-0,05	0,18	-0,12	0,03
Physic SF12	1. T	0,01	0,39	-0,01	0,03
	2. T	0,01	0,33	-0,01	0,03
	3. T	0,01	0,21	-0,01	0,03
Mental SF12	1. T	0,01	0,41	-0,01	0,02
	2. T	0,002	0,85	-0,02	0,02
	3. T	0,01	0,15	-0,01	0,03
PAS emotional		-0,04	0,60	-0,22	0,13
	instrumentell	-0,12	0,10	-0,26	0,03
	total score	-0,05	0,23	-0,14	0,03
ARS emotional		0,003	0,90	-0,05	0,06
	instrumentell	-0,02	0,77	-0,11	0,09
	informational	-0,10	0,10	-0,22	0,02
	Zufriedenheit	-0,12	0,51	-0,49	0,26
	total score	-0,01	0,63	-0,04	0,02

B, Regressionskoeffizient; SSW, Schwangerschaftswoche; T, Trimenon

Tabelle 42 Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt

Abhängige Variable: **SSW bei Geburt**

		<i>B</i>	<i>p</i> -Wert	95% Konfidenzintervall	
				<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
EPDS gruppiert	1. T	–	0,16	–	–
	2. T	–	0,84	–	–
	3. T	–	0,02*	–	–
STAI-S gruppiert	1. T	0,76	0,23	-0,47	1,88
	2. T	-0,33	0,66	-1,77	1,11
	3. T	-1,10	0,01	-1,97	-0,22
STAI-T gruppiert	1. T	0,15	0,78	-0,86	1,14
	2. T	0,17	0,80	-1,12	1,40
	3. T	-0,19	0,70	-1,13	0,74
ILE bei mir selbst gruppiert		–	0,31	–	–
bei engsten Ang. gruppiert		–	0,92	–	–
insgesamt gruppiert		–	0,59	–	–

B, Regressionskoeffizient; SSW, Schwangerschaftswoche; T, Trimenon.

Tabelle 42* Einfluss der gruppierten Variable EPDS im dritten Trimenon auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt

Abhängige Variable: **SSW bei Geburt**

		<i>Mittelwertdifferenz</i>	<i>p</i> -Wert	95 % Konfidenzintervall	
				<i>Untergrenze</i>	<i>Obergrenze</i>
EPDS gruppiert 3. T (Gruppenvergleich)					
schwere vs.	milde	-0,78	0,05	-1,57	0,01
	keine	-0,89	0,01	-1,53	-0,25
milde vs.	schwere	0,78	0,05	-0,01	1,57
	keine	-0,11	0,67	-0,64	0,41

SSW, Schwangerschaftswoche; T, Trimenon.

11.10. Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Tage bis Geburt

Tabelle 43 Einfluss der linearen psychometrischen Variablen im dritten Trimenon auf die Tage bis Geburt

	Tage bis Geburt	
	<i>B</i>	<i>p</i> -Wert
EPDS 3. T	-0,20	0,09
PSS 3. T	-0,03	0,73
STAI-S 3. T	-0,18	0,19
STAI-T 3. T	-0,06	0,71
ILE bei mir selbst	-0,44	0,12
bei engsten Angehörigen	0,17	0,75
insgesamt	-0,29	0,23
Physic SF12 3. T	0,09	0,14
Mental SF12 3. T	0,06	0,29
PAS emotional	-0,26	0,62
instrumentell	-0,62	0,15
total score	-0,29	0,27
ARS emotional	-0,02	0,90
instrumentell	0,04	0,90
informational	-0,46	0,22
Zufriedenheit	-0,37	0,74
total score	-0,03	0,77

B, Regressionskoeffizient; T, Trimenon

Tabelle 44 Einfluss der gruppierten psychometrischen Variablen auf die Tage bis Geburt

	Tage bis Geburt	
	<i>B</i>	<i>p</i> -Wert
EPDS gruppiert 3. T	–	0,048*
STAI-S gruppiert 3. T	-4,56	0,12
STAI-T gruppiert 3. T	-0,91	0,77
ILE bei mir selbst gruppiert	–	0,27
bei engsten Ang. gruppiert	–	0,77
insgesamt gruppiert	–	0,49

B, Regressionskoeffizient; T, Trimenon

*Für den Gruppenvergleich s. Tabelle 19 auf S. 40

11.11. Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung als Moderatoreffekt

Tabelle 45 Einfluss der psychometrischen Variablen auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt mit der uterinen Durchblutung (*UtA PI) als Moderatoreffekt

		SSW bei Geburt		
		*UtA PI 1. T	*UtA PI 2. T	*UtA PI 3. T
EPDS	1. T	0,98	0,99	0,13
	2. T	–	0,61	0,23
	3. T	–	–	0,17
PSS	1. T	0,67	0,67	0,09
	2. T	–	0,66	0,07
	3. T	–	–	0,02
STAI-S	1. T	0,92	∅	0,53
	2. T	–	∅	0,69
	3. T	–	–	0,61
STAI-T	1. T	0,80	∅	0,22
	2. T	–	∅	0,31
	3. T	–	–	0,49
ILE bei mir selbst		–	–	0,75
bei engsten Ang.		–	–	0,36
insgesamt		–	–	0,93
Physic SF12	1. T	0,48	0,77	0,61
	2. T	–	0,62	0,89
	3. T	–	–	0,18
Mental SF12	1. T	0,76	0,97	0,99
	2. T	–	0,77	0,37
	3. T	–	–	0,56
PAS total score		0,50	0,60	0,32
ARS total score		0,41	0,94	0,62

P-Wert wird angegeben. PI, Pulsatilitätsindex; SSW, Schwangerschaftswoche; T, Trimenon; UtA, Arteria uterina; ∅ Analyse nicht durchführbar aufgrund nicht ausreichender Anzahl an Fällen.

12. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Prof. Dr. Petra Arck und bei meiner Betreuerin Frau Priv.-Doz. Dr. Anke Diemert herzlich bedanken. Die gute und enge Betreuung sowie ihre hohen Ansprüche bei der Durchführung der Studie und meiner Arbeit waren eine Inspiration und für das Gelingen dieser Dissertation unerlässlich.

Weiterhin bedanke ich mich beim gesamten Team der PRINCE-Studie. Ohne ihre kompetente und freundliche Patientinnenbetreuung und ihre professionelle Datenerhebung wäre diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen.

Besonders danke ich Frau Susanne Lezius für ihre umfassende und geduldige Hilfe und ihren netten Rat bei der Statistik. Obwohl ich meine Beratungsstunden schon lange überschritten hatte, fand Frau Lezius immer Zeit für meine Fragen.

An dieser Stelle möchte ich nicht vergessen, den Patientinnen zu danken, die freiwillig an unserer Studie teilgenommen und uns damit sehr private Gefühle und auch Probleme anvertraut haben.

Nicht zuletzt gebührt mein Dank Jan Felix Kuhne, der mich in diesem langen Prozess ohne Zweifel unterstützt und meine Rechtschreibfehler und meine Launen mit einer liebevollen Geduld ertragen hat.

13. Lebenslauf

Name: Lilen Silveira Fernández
Adresse: Gärtnerstr. 109, 20253 Hamburg
Geburtsdatum/-ort: 31.12.1989 in Puerto de la Cruz, Teneriffa
Familienstand: ledig
Nationalität: Spanisch

Schulbildung:

1993-2000: Besuch der englischsprachigen Trinity School auf Teneriffa
2000-2006: Besuch der Deutschen Schule Teneriffa
2006-2008: Besuch der Colegio Casa Azul auf Teneriffa

Studium:

2008: Beginn des Medizinstudiums an der Universidad Autónoma de Madrid (UAM)
2012-2013: Erasmusjahr am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Juni 2014: Erlangung der ärztlichen Approbation in Madrid, Spanien
Dezember 2014: Erlangung der ärztlichen Approbation in Hamburg
Oktober 2014 – August 2015: Promotionsstudentin am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Famulaturen:

Juli 2011: Innere Medizin: Hospital Municipal de Bahía Blanca, Argentina
Juli 2012: Forschungsfamulatur: Medical University of Taichung, Taiwan
September 2014: Kinderchirurgie: Universitäts-Kinderspital beider Basel, Schweiz

Praktische Erfahrung:

Oktober 2013 – Erstes PJ-Tertial: Gynäkologie und Geburtshilfe;
Dezember 2013: Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Januar 2014 – Zweites und drittes PJ-Tertial: Innere Medizin, Chirurgie,
Juni 2014: Allgemeinmedizin; Hospital La Princesa, Madrid

Ärztliche Tätigkeit:

April 2016 – Assistenzärztin der Gynäkologie und Geburtshilfe am Städtischen
Oktober 2016 Klinikum Lüneburg
Dezember 2016 – Assistenzärztin der Gynäkologie und Geburtshilfe am Sana Hanse
September 2018 Klinikum Wismar
November 2018 – Assistenzärztin der Gynäkologie und Geburtshilfe am Helios
September 2020 Klinik Mariahilf Hamburg

14. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die dem Fachbereich Humanmedizin der Universität Hamburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

Untersuchungen zur uteroplazentaren Durchblutung
auf das Geburtsgewicht und den Geburtszeitpunkt
unter Berücksichtigung der mütterlichen Stressbelastung

in der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe

unter Leitung von Frau Prof. Dr. Petra Arck
mit Unterstützung durch Frau Priv.-Doz. Dr. Anke Diemert

selbstständig und ohne fremde Hilfe 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.

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

Unterschrift: