

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Die Veränderungen des postnatalen Oxytocinspiegels und der mütterlichen
Ängstlichkeit durch eine Mutter-Kind-Interaktion**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Marie-Kathrin Lippert
aus Wiesbaden

Mainz, 2022

Tag der Promotion:

06.12.2022

Für meine Kinder

Es ist ein Risiko - sagt die Vernunft.

Es ist eine Belastung - sagt die Erfahrung.

Es ist eine große Verantwortung - sagt die Vorsicht.

Es ist nichts als Sorge und Leid - sagt die Angst.

Es gibt kein größeres Glück - sagt die Liebe.

Rudyard Kipling

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	7
Tabellenverzeichnis.....	8
Abkürzungsverzeichnis:.....	9
1 Einleitung	10
2 Theoretischer Hintergrund	11
2.1 Das Hormon Oxytocin: Form und Funktion	11
2.2 Oxytocin: Liebe, Vertrauen und Paarbindung	14
2.3 Die Erforschung der Mutter-Kind-Bindung	16
2.4 Oxytocin und Mutter-Kind-Bindung.....	18
2.5 Normgerechte Entwicklung des Babys im Alter von 3-4 Monaten	20
2.6 Angst	22
2.7 Mütterliche Ängstlichkeit.....	23
2.8 Oxytocin und mütterliche Ängstlichkeit.....	27
2.9 Fragestellungen und Hypothesen.....	28
3 Material und Methoden	31
3.1 Stichprobe	31
3.1.1 Einschlusskriterien	31
3.1.2 Ausschlusskriterien	32
3.1.3 Dropouts zu T5	32
3.2 Design der Gesamtstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“.....	33
3.3 Durchführung.....	34
3.3.1 Fragebogenpaket zu T5.....	34
3.3.2 Die erste Blutentnahme, T5	35
3.3.3 Die Mutter-Kind-Interaktion	36
3.3.4 Die zweite Blutentnahme, T5	36
3.4 Verwendete Materialien.....	36
3.4.1 STAI-S	36
3.4.2 Aprotinin.....	37
3.4.3 SPE und ELISA zur Auswertung des Oxytocinspiegels.....	37
3.5 Statistische Anwendungen	40
4 Ergebnisse	40
4.1 Deskriptive Statistik	40
4.1.1 Altersverteilung	40
4.1.2 Anzahl der Geburten.....	41

4.1.3	Bildungsgrad	41
4.1.4	Plasma-Oxytocinspiegel	42
4.1.5	STAI-S-Score.....	42
4.2	Beantwortung der Fragestellungen.....	43
4.2.1	Beantwortung Forschungsfrage 1: Wie verändert sich der Oxytocinspiegel nach der Mutter-Kind-Interaktion (im Vergleich zu vorher)?.....	43
4.2.2	Beantwortung Forschungsfrage 2: Wie verändert sich die mütterliche Zustandsangst nach der Mutter-Kind Interaktion (im Vergleich zu vorher)?.....	45
4.2.3	Beantwortung Forschungsfrage 3: Gibt es einen Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und Zustandsangst vor und nach einer Mutter-Kind-Interaktion?	48
4.2.4	Beantwortung Forschungsfrage 3a): Wird eine (potentielle) Veränderung des Oxytocinspiegels durch die mütterliche Ängstlichkeit vor der Mutter-Kind-Interaktion moderiert?.....	50
5	Diskussion.....	53
5.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	53
5.2	Anstieg des Oxytocinspiegels nach Mutter-Kind Interaktion.....	53
5.2.1	Bestätigung der Hypothese.....	53
5.2.2	Einordnung in die derzeitige Studienlage.....	53
5.2.3	Setting der Mutter-Kind-Interaktion	54
5.2.4	Ablauf und Auswertung des Oxytocinspiegels	55
5.2.5	Erschwerte Vergleichbarkeit der Daten.....	56
5.2.6	Weitere Einflussfaktoren auf den Oxytocinspiegel	57
5.2.7	Ausblick.....	58
5.3	Absinkende Zustandsangst nach Mutter-Kind-Interaktion	58
5.3.1	Bestätigung der Hypothese.....	58
5.3.2	Auswertung der Zustandsangst	58
5.3.3	Einordnung in die derzeitige Studienlage.....	59
5.3.4	MUKI als Stressor	60
5.3.5	Weitere Einflussfaktoren	60
5.3.6	Ansatzpunkte künftiger Studien und Ausblick	61
5.4	Hohe intraindividuelle Stabilität von Oxytocin und Zustandsangst	61
5.5	Kein Zusammenhang zwischen Oxytocin und Zustandsangst?	62
5.5.1	Ablehnung der Hypothesen.....	62
5.5.2	Einordnung in die derzeitige Studienlage.....	62
5.5.3	Vergleich mit Vorstudie	63

5.5.4	Weitere Einflussfaktoren	64
5.5.5	Ausblick.....	64
5.6	Weitere Stärken und Schwächen der Studie	64
6	Zusammenfassung.....	66
7	Literaturverzeichnis	67
8	Anhang:.....	74
8.1	Infolyer zur Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ (vgl. 3.1) ...	74
8.2	Anweisung an die Studienteilnehmerinnen vor MUKI (vgl. 3.3.3).....	75
8.3	State-Trait-Anxiety-Inventory	76
10	Curriculum vitae.....	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 chemische Struktur von Oxytocin, ohne Stereochemie, Aminosäuren einzeln farbkodiert (Quelle: Wikimedia Commons, gemeinfrei)	11
Abbildung 2 Vergleich Oxytocin und Vasopressin, verändert nach Lippert T., Seeger H., Mueck A.(2005).....	12
Abbildung 3 Prävalenz postpartaler Depressionen und Zustandsangst, nach Giakoumaki (2007)	26
Abbildung 4 Design der Gesamtstudie "Emotionen im Übergang zur Mutterschaft"33	
Abbildung 5 Ablauf des Termins T5 (Auszug aus Abb.4: Design der Gesamtstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“).....	34
Abbildung 6 Festphasenextraktion Strata_X nach Phenomenex (2010); Strata-XL-CW Method for All basic Compounds (1°,2°,3° and 4° amines)	38
Abbildung 7 Standardkurve von Oxytocinkonzentration [pg/ml] und Signalstärke der Farbreaktion (Quelle: Enzo Life Sciences)	39
Abbildung 8 Schulabschluss der Teilnehmerinnen in absoluten Zahlen (und Prozent)	41
Abbildung 9 Oxytocinspiegel vor und nach Mutter-Kind-Interaktion.....	45
Abbildung 10 Mütterliche Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion	47
Abbildung 11 Die Veränderung des Oxytocinspiegels in den Untergruppen wenig-ängstlicher und ängstlicher Mütter durch eine Mutter-Kind-Interaktion; vorher (T1) im Vergleich zu nachher (T2);	51

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Plasma-Oxytocinspiegel vor und nach Mutter-Kind-Interaktion.....	42
Tabelle 2 Mütterliche Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion, Summenscores des STAI-S	42
Tabelle 3 Mütterliche Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion, mittlere Antwortpunktzahl/ Frage (STAI-S).....	43
Tabelle 4 T-Test bei verbundenen Stichproben: Plasma-Oxytocin T1 - Plasma- Oxytocin T2	44
Tabelle 5 T-Test: mütterliche Zustandsangst T1 - mütterliche Zustandsangst T2....	46
Tabelle 6 Pearson Korrelation zwischen Plasma-Oxytocinspiegel und mütterlicher Zustandsangst	48
Tabelle 7 Veränderung des Oxytocinspiegels in den Untergruppen 1 (wenig Angst) und 2 (hohe Angst)	50

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
ADH	Antidiuretisches Hormon, Vasopressin
BE	Blutentnahme
bspw.	Beispielsweise
CSF	Cerebrospinalflüssigkeit
ELISA	Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay
EPI 3, 4	epigenetische Faktoren
ff.	folgende
FST	Fremde-Situations-Test
HLAG	high licking and grooming
IE	Internationale Einheit (Wirkmengengröße für Arzneimittel)
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomografie
MUKI	Mutter-Kind-Interaktion
MW	Mittelwert
N	Anzahl
Ncl.	Nucleus
OTXR	Oxytocinrezeptor
OXY 3	Oxytocinspiegel im Blutplasma vor MUKI
OXY 4	Oxytocinspiegel im Blutplasma nach MUKI
pg	Pikogramm
RIA	Radioimmunoassay
s.	siehe
SD	Standardabweichung
SE	Standardfehler
SPE	Solid Phase Extraction, Festphasenextraktion
SPSS	Statistik Software (Statistical Package of the Social Sciences)
SSW	Schwangerschaftswoche
STAI-S	State-Trait-Angstinventar, State-Anxiety
STAI-T	State-Trait-Angstinventar, Trait-Anxiety
Tab.	Tabelle
vgl.	vergleiche
VP-Nr.	Versuchsperson Nummer

1 Einleitung

„Die Tochter einer guten Mutter wird die Mutter einer guten Tochter.“

Weisheit aus China

Eine sichere Mutter-Kind-Bindung gilt als Fundament einer gesunden Persönlichkeitsentwicklung. Sie fördert nicht nur eine bessere Emotionsregulation im Erwachsenenalter, sondern ist auch negativ assoziiert mit schweren Psychopathologien, wie z.B. Depression (1).

Zum Aufbau der emotionalen Bindung der Mutter zu ihrem Neugeborenen trägt das Hormon Oxytocin entscheidend bei (2). Es fördert nicht nur die Wehentätigkeit unter der Geburt und den Milchfluss in der Stillzeit sondern wirkt angstlösend, induziert Vertrauen (3), beruhigt (4) und verstärkt „mütterliches Verhalten“ wie Streicheln, Augenkontakt und liebevolle Ansprache (5).

Mindestens 25% der Frauen leiden bereits in der Schwangerschaft an verstärkten Angstsymptomen (6, 7). Auch nach der Geburt treten Angstsymptome wesentlich häufiger auf, als Symptome postpartaler Depression (8). Durch zu große mütterliche Ängstlichkeit leidet die Mutter-Kind-Beziehung, die für die gesunde Entwicklung des Kindes so wichtig ist: Die Mütter sind weniger einfühlsam, weniger ansprechbar und weniger kompetent in der Kindererziehung (9). Dies wirkt sich bereits im Alter von 4 Monaten auf die frühkindliche Stressantwort aus (10) und führt später im Kindesalter zu emotionalen Problemen und Verhaltensauffälligkeiten (11).

Trotz vieler Studien zum Thema Oxytocin in den letzten Jahren ist noch unklar, wie sich Oxytocin und Angst gegenseitig beeinflussen. Basierend auf der Längsschnittstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin Mainz, untersuche ich in der vorliegenden Arbeit den Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und mütterlicher Ängstlichkeit, sowie die Veränderungen von Oxytocinspiegel und Angst vor und nach einer freien Mutter-Kind-Interaktion in einer gesunden Stichprobe von 48 Frauen mit ihren Kindern drei Monate post partum.

2 Theoretischer Hintergrund

2.1 Das Hormon Oxytocin: Form und Funktion

Bereits 1906 entdeckte der Forscher Sir Henry Dale (1875-1968) ein neues Hormon und nannte es Oxytocin (nach dem Altgriechischen „okys“ - „schnell“ und „tokos“- „Geburt“). Schon seit 1911 wird es zur Einleitung von Geburten in Krankenhäusern verwendet. Im Jahr 1955 wurde Vincent du Vigneaud für die Beschreibung des Oxytocins, die Isolation und erste Synthese eines Polypeptidhormons der Nobelpreis für Chemie verliehen. Dies war der Grundstein zur Erforschung des Oxytocins.

Bei dem Hormon Oxytocin handelt es sich um ein cyclisches Nonapeptid, mit einem Molekulargewicht von 1007 g mol^{-1} und der folgenden Aminosäuresequenz:

Cystein-Tyrosin-Isoleucin-Glutamin-Asparagin-Cystein-Prolin-Leucin-Glycin.

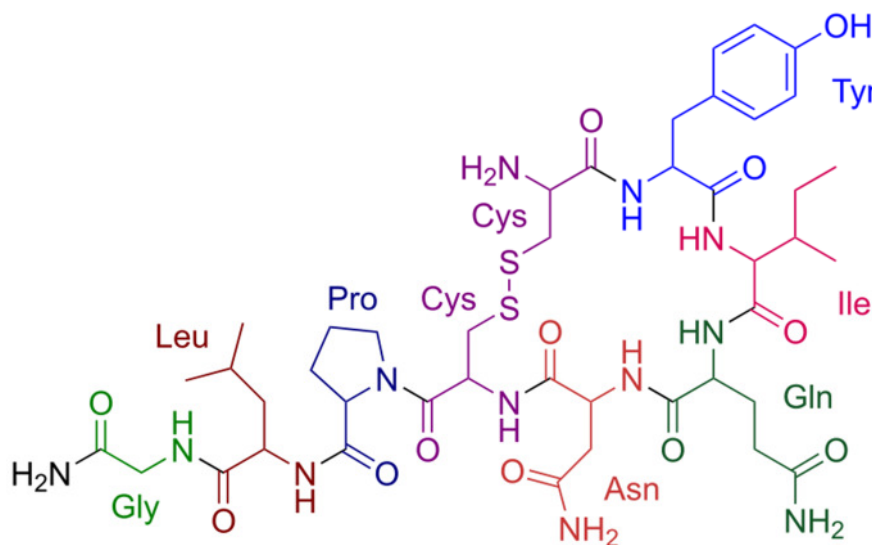


Abbildung 1 chemische Struktur von Oxytocin, ohne Stereochemie, Aminosäuren einzeln farbkodiert
(Quelle: Wikimedia Commons, gemeinfrei, File:Oxytocin_color.svg
URL:https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Oxytocin_color.svg)

Betrachtet man sich die Molekularstruktur des Oxytocins (Abb. 1) ist dabei eine interne Disulfidbrücke, zwischen den beiden Aminosäuren Cystein, besonders auffällig. Sie ist für die vielfältigen Funktionen des Hormons bedeutsam (12).

Eine große strukturelle Ähnlichkeit besteht zu Vasopressin (antidiuretisches Hormon; ADH), von dem es sich in nur zwei Aminosäuren (an Position 3 und 8) unterscheidet (s. Abb. 2, S.12).

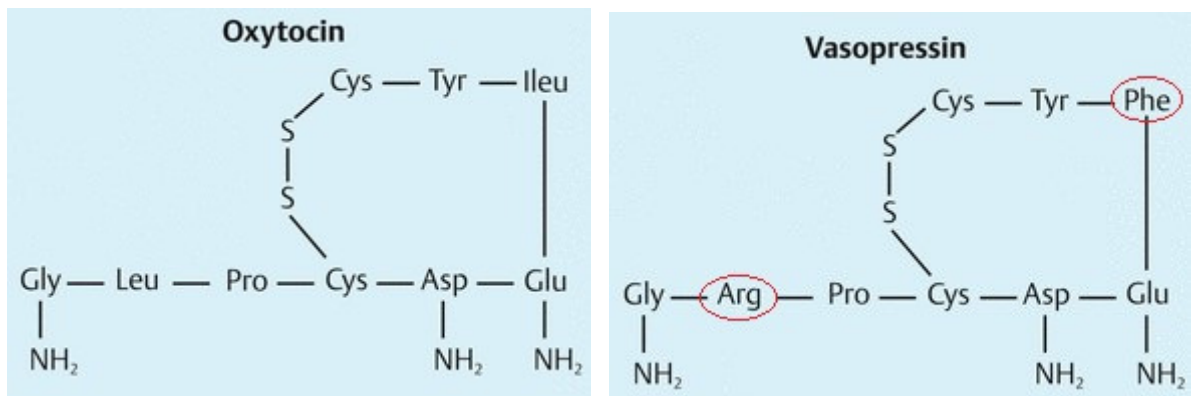


Abbildung 2 Vergleich Oxytocin und Vasopressin, verändert nach Lippert T., Seeger H., Mueck A.: Oxytocinfunktionen außerhalb der Schwangerschaft-Geburtshilfe und Frauenheilkunde-2005; 65(09):844-849

Gebildet wird Oxytocin als Vorstufe Neurophysin-I im Nucleus paraventricularis und im Nucleus supraopticus des Hypothalamus. Über axonalen Transport gelangt es zur Neurohypophyse, dem Hypophysenhinterlappen. Dort wird es zwischengespeichert, bis es als Hormon in den Blutkreislauf ausgeschüttet wird (13). Da ein Teil der Aminosäuren geladen ist, sind Peptidhormone wie Oxytocin hydrophil und brauchen im Blut kein spezifisches Transportprotein.

Es kann aber auch vom Ncl. Paraventricularis direkt als Neurotransmitter im Gehirn abgegeben werden und zählt damit zu den Neuropeptiden. Durch Diffusion kann es das limbische System (Hippocampus, Amygdala, Ncl. Accumbens) erreichen und beeinflussen (14).

Der Abbau des Oxytocins findet hauptsächlich in Leber und Nieren durch das Enzym Oxytocinase statt (15). Die Halbwertszeit von Oxytocin im Blut beträgt etwa drei bis fünf Minuten, in der Cerebrospinalflüssigkeit (CSF) etwa 28 Minuten (13). In Schwangerschaft und Stillzeit sind diese Halbwertszeiten leicht verkürzt. Oxytocin ist ebenfalls in Urin- und Speichelproben nachweisbar.

Oxytocin bindet an spezifische Oxytocin-Rezeptoren (OTXR): dabei handelt es sich um extrazelluläre, membranständige G_q-Protein gekoppelte Rezeptoren, die über Aktivierung der Phospholipase C zum Inositoltriphosphatweg und einer intrazellulären Calciumerhöhung führen. Dadurch werden je nach Zelltyp und Zielorgan ganz verschiedene Folgereaktionen ausgelöst, z.B. eine direkte Muskelkontraktion oder die Katalysierung eines bestimmten Enzyms. Die Oxytocinrezeptoren befinden sich in vielen unterschiedlichen Regionen des Körpers: dazu gehören neben dem Gehirn auch Niere, Herz, Pankreas, Thymus, Nebenniere und Fettzellen. Bei Frauen finden sich zusätzlich noch Rezeptoren an der glatten Muskulatur des Uterus, Ovarien,

Corpus luteum und dem Myoepithel der Milchdrüsen, bei Männern Rezeptoren an Prostata und Testes. So vielfältig wie seine Wirkorte sind auch die Funktionen des Oxytocins.

Seine Hauptfunktion übernimmt Oxytocin während der Geburt: durch Dilatation der Vagina wird die Ausschüttung von Oxytocin stimuliert. Während der Austreibungsphase steigt so der mütterliche Oxytocinspiegel im Blut stark an, verstärkt die Kontraktionskraft des Uterus und erhöht die Frequenz der Kontraktionen (16). Damit ist Oxytocin verantwortlich für die Austreibung des Kindes und induziert gleichzeitig die Nachwehen, die der Rückbildung des Uterus dienen (15). Interessanterweise geht ein erhöhter Plasma-Oxytocinspiegel auch mit einer erhöhten Schmerztoleranz unter der Geburt einher (17). Ein bekannter Stimulus zur Ausschüttung von Oxytocin ist der Saugreiz des Neugeborenen an der Brustwarze der Mutter. Dies regt die Brustdrüse zur Milchproduktion und, durch Kontraktion der glatten Muskulatur der Milchgänge, zur Milchejektion an (18). Oxytocin hat damit einen wesentlichen Anteil am Aufbau der Stillbeziehung zwischen Mutter und Kind.

Im Gegensatz zu den meisten anderen Hormonen ist Oxytocin ein gutes Beispiel für positive Verstärkung: einmal freigesetzt, fördert es seine weitere Ausschüttung. Durch die Anwesenheit von Östrogenen wird die Oxytocinausschüttung weiter verstärkt, durch Gestagene gehemmt. Es sind noch einige andere endogene Stoffe bekannt, die hemmend auf Oxytocin einwirken, z.B. Opioide (19).

Eingesetzt wird Oxytocin heute hauptsächlich in der Geburtshilfe: es ist unter dem Handelsnamen Syntocinon® erhältlich und kann als intravenöse Dauerinfusion (0,5-20mIE/min) zur Geburtseinleitung oder bei Wehenschwäche, als auch in der Nachgeburtsperiode zur Ausstoßung der Plazenta (als Bolus, 3-10IE intramuskulär oder intravenös) verabreicht werden. Außerdem ist Syntocinon® auch als Nasenspray erhältlich, wird aber wegen möglicher zentraler Effekte in der Geburtshilfe nicht eingesetzt.

Im Falle einer Überdosierung des Oxytocins kann es zu schwerwiegenden, unerwünschten Nebenwirkungen kommen, z.B. zu uteriner Tetanie (utero-plazentare Blutzirkulation sinkt) oder zu schneller Geburt (mit der Gefahr intrakranieller Blutungen des Kindes und Rupturen von Uterus, Cervix uteri, Damm). Außerdem ist ein Abfall des diastolischen Blutdrucks möglich, was zu einer Reflextachykardie mit Steigerung des Herz-Zeit-Volumens führen kann (20). Ein antidiuretischer Effekt (über den Vasopressin V2-Rezeptor) ist ebenfalls möglich: besonders bei großer

Flüssigkeitszufuhr kann es dabei zu zerebralen Ödemen, Krämpfen und Koma kommen (21). Daneben wird Oxytocin als möglicher Auslöser des Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) angesehen.

Atosiban ist ein Oxytocin-Rezeptor-Antagonist und hemmt Oxytocin (und Vasopressin) kompetitiv. Es ist zugelassen um vorzeitige Uteruskontraktionen in der 24.-33.SSW zu hemmen und so drohende Frühgeburten zu verzögern.

Auch außerhalb von Schwangerschaft, Geburt und Stillzeit greift das Hormon Oxytocin in wesentliche Regulationsmechanismen des Körpers ein und erfüllt dabei vielfältige Funktionen, z.B. im Rahmen der Stressreaktion. Bei (vermeintlich) drohender Gefahr werden Stresshormone wie Adrenalin, Noradrenalin und Cortisol ausgeschüttet. Oxytocin kann diese Stressreaktion mindern und wird sogar als „Antagonist psychologischer Anspannung“ bezeichnet (22). Weiterhin löst es eine „Calm-and-Connection“-Reaktion als Gegenverhalten zur „Fight-or-Flight“-Reaktion aus: der Blutdruck und die Konzentration der Stresshormone sinkt (19). Eine liebevolle Umarmung des Partners kann so über einen Anstieg des Oxytocinspiegels Blutdruck und Puls senken (23). Auch durch weitere Studien konnte gezeigt werden, dass höhere Oxytocinspiegel mit einer geringeren Ausschüttung von Stresshormonen einhergehen (24-27). Im Tiermodell stellte sich heraus, dass Oxytocin bereits die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse im Falle einer Stressreaktion mindert (13, 28, 29).

Neue Studien erforschen das therapeutische Potential des Oxytocins gegen kardiovaskuläre Krankheiten: Die Aktivierung der AMP-Kinase fördert die Erneuerung der Mitochondrien und wirkt damit oxidativem und inflammatorischem Stress entgegen (30). Zudem gibt es Hinweise, dass Oxytocin durch Interaktion mit dem autonomen Nervensystem und der HPA-Achse nicht nur den Blutdruck senken kann, sondern auch die Immunfunktion stärkt und das Fortschreiten degenerativer Erkrankungen verlangsamt (z.B. Sarkopenie, Diabetes Typ 2, Atherosklerose) (30).

2.2 Oxytocin: Liebe, Vertrauen und Paarbindung

Oxytocin wird landläufig als „Kuschelhormon“, „Liebeshormon“ oder „liquid trust“ bezeichnet. Es wird in besonders intimen Momenten ausgeschüttet: beim Geschlechtsverkehr, zärtlichen Berührungen (v.a. der Brustwarzen), einer Massage

oder beim Stillen des Kindes. Alles Situationen in denen Wärme, Liebe und Vertrauen allgegenwärtig sind.

Auch bei der Partnersuche und der Paarbindung spielt Oxytocin eine Rolle: Fest steht bisher, dass frisch verliebte Paare einen höheren Oxytocinspiegel als Singles haben (31). Man kann es mit der sprichwörtlichen „rosaroten Brille“ vergleichen: je höher der Oxytocinspiegel, desto größer die wahrgenommene Liebe, Ansprechbarkeit und Dankbarkeit dem anderen gegenüber (32).

Bei Männern steigt die Attraktivität unbekannter weiblicher Gesichter nach intranasaler Oxytocingabe an (33). Jedoch wird vor allem die eigene Partnerin als attraktiver wahrgenommen und das Belohnungszentrum aktiviert (34). Zusätzlich steigt nach intranasaler Oxytocingabe die Bindungssicherheit an (35). Weiter mindert Oxytocin nicht nur die Stressreaktion und die Ängstlichkeit in sozialen Interaktionen (22, 36-38), sondern verbessert auch die Selbstwahrnehmung eigener, zum Bindungsaufbau wichtiger Charakterzüge und Eigenschaften wie Extraversion, Offenheit für neue Erfahrungen, positive Emotionen, Wärme, Vertrauen, Altruismus, Offenheit gegenüber anderen Werten und neuen Ideen (39). Ebenfalls konnte beobachtet werden, dass bei Männern (die feste Bindungen eher vermeiden) durch intranasale Oxytocingabe die Angst vor Treuebruch gemindert, Vertrauen und die Bereitschaft zur Zusammenarbeit gestärkt werden können (40).

Trotz vieler Studien die zeigen, dass Oxytocin Vertrauen induziert (41-43), gibt es auch gegensätzliche Ergebnisse: Nach Oxytocingabe sinkt die Bereitschaft zur Zusammenarbeit (44, 45) und das Vertrauen in fremde Mitspieler (44). Eine neue Studie zeigt, dass sich das Vertrauen (bei psychiatrisch-stationären Jugendlichen) in Abhängigkeit der eigenen Bindungssicherheit verändert (46). Scheinbar paradoxerweise investierten gesunde Jugendliche der Kontrollgruppe nach Oxytocingabe eher weniger Vertrauen (46).

Die Bereitschaft soziale Risiken einzugehen wächst unter Oxytocineinfluss (42), sogar nach vorausgegangenem Vertrauensbruch (41). Streitende Paare sind versöhnungsbereiter, wenn man ihnen Oxytocin als Nasenspray verabreicht (24). Interessanterweise zeigen sich aber auch geschlechtsspezifische Unterschiede: nach intranasaler Oxytocingabe waren Frauen weit weniger bereit als Männer, ihren Partnern Treuebrüche zu verzeihen und zeigten verstärkt bestrafendes Verhalten (47). Gleichzeitig waren sie dabei weniger empfänglich für Strategien, um die Beziehung zu retten (z.B. durch finanzielle Wiedergutmachung);(47).

Um tiefergehende Aspekte menschlichen Lebens wie Monogamie und Liebe zu ergründen, bedient sich die Literatur häufig der Präriewühlmäuse als Tiermodell der Wahl, da sie im Gegensatz zu den meisten anderen Species im Tierreich einen festen Partner bevorzugen. Durch externe Manipulation ist es dabei möglich Oxytocinrezeptoren genetisch oder toxisch auszuschalten, Oxytocin in die CSF zu injizieren oder als Inhalationslösung anzubieten. Solche Versuche sind beim Menschen in dieser Art und Weise ethisch nicht vertretbar, liefern im Tiermodell aber wertvolle Hinweise um die Komplexität der Regelkreise und Wirkungen des Oxytocins zu verstehen. So ist es gelungen, allein durch Ausschalten der Oxytocinrezeptoren im Gehirn, monogame Präriewühlmäuse polygam umzupolen (48). Dieser Meilenstein rückte Oxytocin in den Mittelpunkt der Bindungsforschung.

Unter anderem fanden Forscher heraus, dass Oxytocin die elterliche Fürsorge und Paarbindung (nur bei den weiblichen Mäusen) reguliert (49). Es ist verantwortlich für die soziale Wiedererkennung zwischen den Mäusen (49) und verstärkt positives Sozialverhalten (28).

Studien, die untersuchen, ob und wie weit diese Ergebnisse auf den Menschen übertragbar sind, haben u.a. herausgefunden, dass intranasale Oxytocingabe das Wiedererkennen bekannter Gesichter (50-52) und die Wiedererkennung von Emotionen in Gesichtern erhöht (27, 43, 49, 53). Neue Studien legen nahe, dass Oxytocin-sensitive Neurone des medialen präfrontalen Kortex für die Wiedererkennung bekannter Gesichter zuständig sind (50-52). Das Ablesen von Emotionen aus Gesichtern geht eng einher mit der Fähigkeit zur Empathie (wird ebenfalls verstärkt durch Oxytocin (27, 54)) und ist essentiell zum Aufbau dauerhafter sozialer Beziehungen. Darum steht Oxytocin seit einigen Jahren auch im Fokus zur Therapie des Autismus (55-58).

2.3 Die Erforschung der Mutter-Kind-Bindung

Die Bindungstheorie wurde maßgeblich von dem britischen Psychoanalytiker und Kinderpsychiater John Bowlby unter Mitwirkung von James Robertson und Mary Ainsworth entwickelt. Sie belegt das natürliche Bedürfnis des Kindes enge Beziehungen zu seinen Mitmenschen aufzubauen: Fühlt es sich müde, krank oder allein, so wird Bindungsverhalten wie Schreien, Lächeln oder Festklammern aktiviert, welches die Nähe zur vertrauten Person wiederherstellen soll. Die Bindung bietet dem

Kind Schutz als „sichere Basis“. Schon 1940 zeigte Bowlby in einem Artikel für das International Journal of Psycho-Analysis, die negativen Auswirkungen früher Eltern-Kind-Trennungen (über mindestens 2 Monate);(59). Er zeigte, dass eine frühe Trennung ursächlich für spätere psychische Störungen des Kindes sein kann (60). Ab 1950 war auch Mary Ainsworth Teil seines Forschungsteams und leistete besonders mit ihrer Ugandastudie einen wesentlichen Anteil zu seinen Arbeiten (61). Dort beobachtete sie das gesunde Bindungs- und Trennungsverhalten zwischen Müttern und Kindern (im Alter von 15 Wochen bis 2 Jahren) (62, 63).

Einen weiteren Meilenstein zur Erforschung der Mutter-Kind-Bindung legte zeitgleich Harry Harlow in der Primatenforschung mit seinen umstrittenen Rhesusaffenexperimenten: Er setzte Affenbabys völlig isoliert in Käfige, ohne Kontakt zu Mutter und Spielgefährten. Als Ersatz baute er ihnen zwei verschiedene Attrappen: Die Äffchen bevorzugten davon die kuschelweiche Ersatzmutter im Gegensatz zur Draht-Ersatzmutter mit Nahrungsfläschchen und zeigten keinerlei Spiel-/ Explorationsverhalten (64). Er konnte damit beweisen, dass Mutterliebe für das Baby mehr bedeutet, als nur Nahrungssicherung: Liebe und soziale Bindungen sind wichtig für eine gesunde, normale emotionale Kindheitsentwicklung (64, 65). Davon inspiriert bezog Bowlby auch Harlows lerntheoretische Aspekte in seine Werke „Bindung“ (1969), „Trennung“ (1973) und „Verlust“ (1980) mit ein.

Ainsworth entwickelte zur Erforschung kindlicher Bindungsmuster den sogenannten „Fremde-Situations-Test“ (= FST) und konnte anhand ihrer Ergebnisse Bowlbys Bindungstheorie weiter bestätigen (66). Beim FST wird das Verhalten 11-18 Monate alter Kinder bei An- und Abwesenheit der Mutter, sowie die Bewältigungsstrategien der Kinder bei (kurzer) Trennung von der Mutter, untersucht (66). Die Mutter/Bezugsperson gibt dem Kind im Idealfall durch Nähe und körperlichen Kontakt als sichere Basis die Möglichkeit, die Umgebung zu erkunden (Explorationsverhalten). Dabei lassen sich verschiedene Bindungstypen klassifizieren: sicher-gebunden (B) versus unsicher-gebunden (mit den Untergruppen unsicher-vermeidend (A) / unsicher-ambivalent (C) / desorganisiert (D)) (63, 67).

Diese Bindungstypen sind als innere Arbeitsmodelle der Persönlichkeitsentwicklung zu verstehen (68). Sie entstehen durch Unterschiede in der Eltern-Kind-Interaktion im ersten Lebensjahr des Kindes, besonders in den ersten 6 Lebensmonaten (68). Der Bindungstyp ist stabil, kann sich aber durch Änderung der Beziehungsverhältnisse im Verlauf des Lebens plastisch entwickeln und auch transgenerativ weitergegeben

werden: unsicher gebundene Eltern haben häufig unsicher gebundene Kinder (67).

Die Bindungsqualität (und damit die Qualität der Eltern-Kind-Interaktion) wird bestimmt durch die mütterliche Feinfühligkeit, definiert nach Mary Ainsworth als Wahrnehmung der Signale des Kindes, deren richtiger Interpretation und angemessener, prompter Reaktion. Sicher gebundene Kinder zeigen später adäquateres Sozialverhalten in Kindergarten und Schule, mehr Phantasie, größere Aufmerksamkeit, höheres Selbstwertgefühl und weniger depressive Symptome (67). Oder anders ausgedrückt: Bindungsangst und das Vermeiden von Bindungen beruhen auf frühkindlichen Erlebnissen, in denen das Bedürfnis nach Sicherheit und Geborgenheit durch die Mutter, bzw. die Bezugsperson nicht erfüllt worden ist (69).

Neben den Bindungstheoretikern um John Bowlby und der Primatenforschung untersuchten auch Genforscher und Erziehungswissenschaftler das Wesen der Mutter-Kind-Bindung. Besondere Aufmerksamkeit verdienen dazu einige Studien zum Thema „licking and grooming“. Ihr Vorteil liegt darin, dass sich Elternliebe bei Ratten/Mäusen leichter messen lässt, als beim Menschen: Ein fürsorgliches Rattenweibchen leckt und pflegt seine Jungen regelmäßig (= high licking and grooming, HLAG). Ihre Ergebnisse zeigen, dass die Häufigkeit der Fellpflege durch das Muttertier mit tiefgreifenden, anhaltenden Veränderungen auf epigenetischer Ebene einhergeht (z.B. Unterschiede in der DNA-Methylierung einer Glukokortikoid-Rezeptor-Genpromoterregion im Hippocampus) und somit dauerhafte Auswirkungen auf den Nachwuchs hat (70).

Das Wesen der Mutter-Kind-Bindung ist also hochkomplex und hat vielfältige Auswirkungen auf die Persönlichkeit, die weit über die Kindheit hinausreichen. Welche Bedeutung und Funktion das Bindungshormon Oxytocin darin einnimmt wird im nächsten Kapitel beschrieben.

2.4 Oxytocin und Mutter-Kind-Bindung

Oxytocin hat am Aufbau der Mutter-Kind-Bindung entscheidenden Anteil: seine bereits weiter oben dargelegten Eigenschaften, Vertrauen und Empathie zu induzieren, sowie Stress zu reduzieren helfen auch beim Bindungsaufbau zwischen Mutter und Kind: Die Nähe zwischen Mutter und Kind fördert nicht nur die Milchproduktion, sie hilft dem Baby auch dabei, seine Körpertemperatur zu halten (4). Freigesetztes Oxytocin reguliert den Herzschlag des Babys und spendet so Ruhe und Trost (4). Berührungen

wie Kuscheln, Streicheln, Wiegen und Liebkosen vermitteln Geborgenheit und fördern das Urvertrauen (71).

Beginnend mit dem erhöhten Oxytocinspiegel direkt nach der Geburt, sieht die Mutter ihr Kind (ähnlich wie bei verliebten Paaren) wie durch eine rosarote Brille. Mutter und Kind können nicht anders - sie finden sich einfach fantastisch. Beim Betrachten des eigenen Kindes, werden Hirnareale der Mutter aktiviert, die besonders viele Oxytocinrezeptoren enthalten (72). Für die Mutter ist das eigene Kind nicht nur das Schönste auf der ganzen Welt, es riecht für sie auch besser als jedes andere. Studien fanden heraus, dass Liebe auch bei Rattenbabys durch die Nase geht: Sie bevorzugen den Duft der eigenen Mutter und bauen darüber die eigentliche Bindung auf, der Oxytocinspiegel ist dabei Mediator (73). Das Baby hat so weiche, zarte Haut, dass man gar nicht mehr aufhören möchte, es liebevoll zu streicheln und zu kuscheln. Durch den direkten Hautkontakt steigt die zentrale Oxytocinausschüttung an (74, 75). Üblicherweise wird dieser Effekt schon nach der Geburt genutzt, um das frühe Bonding zwischen Mutter und Kind zu unterstützen: Das Baby wird der Mutter nach der Geburt direkt auf den Bauch oder in den Arm gelegt, um direkten Hautkontakt zu ermöglichen. Dort wird es vom bereits bekannten Geruch der Brüste (nach Fruchtwasser) angelockt (76) und nach ≥ 50 Minuten direkten Hautkontakts beginnen Neugeborene acht-mal häufiger spontan zu trinken (77). Später wird Oxytocin nicht nur bei Ratten, sondern auch beim Menschen schon alleine durch den Geruch oder den Gedanken an das Baby freigesetzt (5). Das hilft der Frau dabei, sich ans Muttersein zu gewöhnen und verstärkt „mütterliches Verhalten“, wie Streicheln, Augenkontakt und liebevolle Ansprache (5, 78). Laut Gordon et al. wird auf diese Weise, durch das Ausmaß liebevollen Erziehungsverhaltens, die Höhe des mütterlichen Oxytocinspiegels bestimmt (79, 80).

Auch das Rooming-in hält immer häufiger Einzug in den Klinikalltag: Dabei darf das Baby nach der Geburt (soweit medizinische Umstände es zulassen) im Zimmer der Mutter bleiben, auch nachts. Frühe Trennungen können so vermieden werden und Mutter und Kind haben mehr Zeit sich kennenzulernen. Manchmal kann sich die Mutter-Kind-Bindung auch erst zuhause richtig entwickeln, wenn sich beide genug Ruhe gönnen können und sich wohl und sicher fühlen. Trotzdem fällt es einigen Müttern schwer, sich auf ihr Kind einzulassen und sie brauchen mehr Zeit, um sich an die neue Situation anzupassen. Dies ist zum Beispiel bei einer Wochenbettdepression der Fall: Wichtige Anzeichen dafür sind bspw. wenn die Mutter kein Gefühl der Nähe

zum Baby empfindet und keine Freude daran hat, den Kontakt zum Kind aufzubauen (81). Andererseits sind diese Mütter oft überfürsorglich, haben Angst ihrem Baby könnte etwas Schlimmes passieren, sind traurig, hoffnungslos und zweifeln an den eigenen elterlichen Fähigkeiten (81).

Heute weiß man, dass Oxytocin auch eine Schlüsselrolle bei der Formung des sozialen Gedächtnisses spielt: Ausgehend von der eigenen Bindungsrepräsentation nahmen sicher gebundene Probanden rückblickend unter Oxytocineinfluss die eigene Mutter als fürsorglicher wahr, während unsicher-vermeidend gebundene Probanden sich als weniger fürsorglich an sie erinnerten (82). Bakermans-Kranenburg, van Ijzendoorn et al. fanden 2012 heraus, dass Frauen, die durch ihre Eltern selber keine Gewalt erfahren haben, unter Einfluss von Oxytocin auch ihre eigenen Kinder weniger hart bestrafen. Frauen, deren Eltern dagegen harte körperliche Gewalt strafend gegen sie einsetzten, zeigten keinerlei Unterschied in der Bestrafung ihrer eigenen Kinder unter Oxytocineinfluss. Dieses Beispiel belegt, dass frühe Fürsorgeerfahrungen den Säugling prägen und seine Stressantwort sowie sein prosoziales Verhalten in Abhängigkeit von Oxytocin moderieren (83). Nach Misshandlung des Kindes (körperlich, emotional oder durch Vernachlässigung) ist ein dauerhaft erniedrigter Oxytocinspiegel in der Cerebrospinalflüssigkeit messbar (84, 85). Besonders stark trat der Effekt bei emotionalem Missbrauch auf: Der Oxytocinspiegel verhält sich umgekehrt proportional zu Härte und Dauer des Missbrauchs, sowie zu aktuellen Angstmessungen (84)

2.5 Normgerechte Entwicklung des Babys im Alter von 3-4 Monaten

Um einen Überblick zu geben, auf welche Art und Weise eine Interaktion zwischen Mutter und Kind zustande kommen kann, möchte ich den kurz den Entwicklungsstand des Babys zum Termin T5 erklären (vgl. S.33, Kapitel 3.2, Abb.4: Design der Gesamtstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“). Zum Zeitpunkt der Mutter-Kind-Interaktion ist das Baby mindestens 3 Monate alt: Laut „4-Phasenmodell der Bindungsentwicklung“ (68) befindet sich das Kind in der „Personenunterscheidenden Phase“. Sie umschließt die sechste Lebenswoche bis zum siebten Lebensmonat. Das Baby kann zumindest seine Bezugspersonen bereits klar voneinander unterscheiden. Ist das Kind altersgerecht entwickelt, sollte es in Anlehnung an die U4 beim Kinderarzt, die folgenden Punkte beherrschen:

- Einen bewegten Gegenstand aus der Rückenlage mit den Augen verfolgen
- Den Kopf in Mittel- und Bauchlage selber halten
- Symmetrischen Unterarmstütz
- Die Hände beim Greifen nach einem Spielzeug symmetrisch zusammenführen, mindestens Hand/Hand bzw. Hand/Mund-Kontakt
- Blickwendung zur Stimme der Bezugsperson
- „Brabbeldialoge“, juchzen, quietschen.

Das Kind nimmt seine Umgebung in den ersten Wochen und Monaten durch seine Familienmitglieder wahr: es lernt die Abläufe seines alltäglichen Lebens kennen (Schlafen, Stillen, Baden, Wickeln);(86). Seine Eltern vermitteln ihm darin Sicherheit und helfen, die Welt wahrzunehmen und zu verstehen. So betrachten Mütter ihr Kind beim Wickeln intuitiv mit einem Abstand von 40-50 cm (der optimalen Sehentfernung für Erwachsene) um eine gründliche Pflege zu gewährleisten (86). Beginnen Sie ein Gespräch mit ihren Babys, nähern Sie sich ihnen ganz instinktiv, bis auf ca. 22,5 cm an. Dieser Abstand entspricht der optimalen Sehentfernung der Neugeborenen: Das Baby signalisiert seiner Mutter seine Aufmerksamkeit, z.B. durch ein Lächeln. Das erste soziale Lächeln ist ab einem Alter von 4-6 Wochen möglich und wird von der Mutter oft sehr herbeigeseht (86). Der Blickkontakt löst bei den Eltern Zufriedenheit aus und bewegt sie wiederum zu positiven Signalen, wie Lächeln, Sprechen und Zärtlichkeit (87) Ist das Baby unzufrieden, quengelt oder schreit, erkennen Eltern in den meisten Fällen ganz intuitiv das dahinter stehende Bedürfnis und reagieren feinfühlig darauf (87).

Auch beim Stillen ist der Abstand zwischen dem Gesicht der Mutter und des Kindes ideal, das Baby kann das Gesicht der Mutter, die sein Überleben sichert, klar erkennen (88). Im Alter von 3 Monaten kann es dann nicht mehr nur schwarz, weiß und grau sehen, sondern bereits erste Farben voneinander unterscheiden (88).

Der Säugling kann im Frequenzbereich der menschlichen Stimme auch schon gut hören: er wird bei Sprachmelodien des sog. „Babytalks“ besonders aufmerksam und fühlt sich dadurch zum Dialog aufgefordert (86). Das Baby bevorzugt dabei nachweislich die Stimme der Mutter im Vergleich zu anderen (89) und es erkennt sogar Melodien, die es bereits im Mutterleib gehört hat (90).

Der Bindungsstatus des Kindes kann in diesem Alter noch nicht erhoben werden, sondern wird üblicherweise durch den FST im Alter von 11-18 Monaten untersucht (66).

2.6 Angst

Die Angst (von lat. „angustiae“, zu deutsch: „Enge“) ist kulturübergreifender Bestandteil unseres täglichen Lebens. Eine nahende Bedrohung, das Gefühl „in der Falle“ (91) zu sitzen und die Angst breitet sich im ganzen Körper aus: Das Denken setzt aus, die Sinne sind geschärft, die Muskeln zittern, das Herz rast, der Angstschweiß läuft (91). Der Organismus arbeitet auf Hochtouren, um den Überlebenskampf oder die Flucht zu ermöglichen („Fight-or-Flight“-Reaktion).

Eine zentrale Schnittstelle zur Wahrnehmung von Angst ist das limbische System: dazu gehören unter anderem Hippocampus, Gyrus parahippocampalis, Gyrus cinguli, Amygdala und Teile des Riechhirns (92). Weitere Verbindungen bestehen zu Hypothalamus, temporalem und frontalem Kortex (92). Meldet die Amygdala dem limbischen System eine Bedrohung, reagiert der Hypothalamus mit Abwehrverhalten: die Mimik wird abweisend, der Sympathikotonus wird erhöht. Über die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse („Stressachse“) werden Stresshormone wie Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin) und Glukokortikoide (Kortisol) ausgeschüttet und es kommt zu den typischen oben genannten Angstsymptomen (92).

Angst ist in verschiedenen Formen und Intensitäten erlebbar. Unter Zustandsangst (state-anxiety) versteht man Ängstlichkeit bezogen auf ein konkretes Objekt oder eine Situation, als vorübergehenden emotionalen Zustand (93). Begleitet wird sie von Nervosität, Besorgnis, Unwohlsein und Anspannung, beispielsweise in einer Prüfungssituation. Angst ist dabei immer situationsbezogen und temporär (93).

Dem gegenüber steht die Angstneigung (trait-anxiety). Ängstlichkeit gilt dabei als überdauerndes Persönlichkeitsmerkmal (93). Personen mit hoher Angstneigung empfinden häufiger größere Zustandsangst (93).

Der 1981 entwickelte State-Trait-Angstinventar von Laux, Glanzmann, Schaffner & Spielberger ermöglicht es Zustandsangst (State-Anxiety, STAI-S) und Angstneigung (Trait-Anxiety, STAI-T) getrennt voneinander zu betrachten. Er gilt als sehr reliabel und zeigt eine hohe interne Konsistenz (Cronbach $\alpha = .90$). Es gibt verschiedene Ausführungen für Erwachsene und Kinder (mehr dazu vgl. 3.4.1 STAI-S, S.36).

Tritt Angst in Situationen auf, die keine reale Gefahr oder Bedrohung darstellen, spricht man von pathologischer Angst (z.B.: Spinnen, Bus fahren);(91). In der Regel ist den Betroffenen die Irrationalität der Angst (zumindest teilweise) bewusst, dennoch fühlen Sie sich ihrer Angst ausgeliefert und der Leidensdruck ist hoch. Man unterscheidet zwischen Phobien (ICD-10 F40, z.B. Agoraphobie, soziale Phobie), Panikattacken (ICD-10 F41.0) und der generalisierten Angststörung (ICD-10 F41.1);(91). Angststörungen treten in der Allgemeinbevölkerung mit einer Lebenszeitprävalenz von 15 % auf und sind damit die Gruppe der am häufigsten auftretenden, psychischen Störungen (91).

Die Entstehung von Angst ist multifaktoriell bedingt, einen Erklärungsversuch liefert das Zwei-Faktoren Modell nach Mowrer: dabei wird ein neutraler Reiz durch das Auftreten einer objektiv bedrohlichen Situation zum konditionierten, angst-auslösenden Stimulus (klassische Konditionierung) (91). Durch operante Konditionierungsprozesse wird das Vermeidungsverhalten gefestigt und führt zu einer Ausweitung der als Angst-auslösend erlebten Stimuli (Reizgeneralisierung) (91). Das hat erhebliche Auswirkungen auf Alltagsbewältigung und Beziehungsgestaltung der Betroffenen. Die Komorbidität mit weiteren Angststörungen, depressiven Syndromen, Suchterkrankungen und Substanzmissbrauch ist hoch, der Verlauf mit 50% chronifizierter Symptomatik meist schlecht (91). Die Diagnosestellung erfolgt nach gründlicher Anamnese mit Exploration der Angst, Erhebung eines psychopathologischen Befunds und körperlicher Untersuchung. Die Therapie beruht meistens auf einer Kombination aus Psychotherapie (kognitive Verhaltenstherapie, Expositionsverfahren, Entspannungsverfahren) und Pharmakotherapie (Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, trizykl. Antidepressiva, MAO-Hemmer); (91).

2.7 Mütterliche Ängstlichkeit

Die Geburt des ersten Kindes gilt als Wendepunkt im Leben einer Frau und stellt ein kritisches Lebensereignis dar. Schlafmangel, Erschöpfung, die Einschränkung der eigenen Persönlichkeit, der Zweifel an den eigenen elterlichen Fähigkeiten und die Verantwortung für das neue Leben können als sehr belastend empfunden werden. Es gibt viele Faktoren die den Übergang zur Mutterschaft sowohl positiv als auch negativ beeinflussen. Dazu gehören bspw. die Erwünschtheit des Kindes, die Partnerschaftsqualität und der Umgang mit Rollenkonflikten, das Alter und die Gesundheit der Mutter, der Geburtsverlauf, sowie die (wahrgenommene) soziale

Unterstützung. Ist die Anpassung an die neue Lebenssituation nicht erfolgreich droht eine persönliche Krise. Ängstlichkeit nach der Geburt ist demnach eine ganz natürliche Reaktion und reicht je nach Ausprägungsgrad von gesunder mütterlicher Sorge bis hin zu starken Angststörungen.

Unbehandelte Depressionen und Angststörungen können schon in der Schwangerschaft eine ernste Gefahr für das neugeborene Kind darstellen: zu frühe Geburt, zu niedriges Geburtsgewicht und Verhaltensauffälligkeiten sind die Folge. Es gibt viele Studien, die diese Aspekte untersuchen (94-97). Darin steht jedoch meistens die Depression im Vordergrund und die Ängstlichkeit der Mutter wird eher vernachlässigt. Dabei gilt gerade das Ausmaß der mütterlichen Ängstlichkeit in der Schwangerschaft als Prädiktor postpartaler Depression (98) und emotionaler Probleme und Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern (11).

Durch mehrere Studien wissen wir, dass mindestens 25% der Frauen bereits in der Schwangerschaft an verstärkten Angstsymptomen leiden (6, 7). Insbesondere wenn die Mutter selbst schlechte frühkindliche Erfahrungen gemacht hat, geht dies mit einer erhöhten Ängstlichkeit (state-anxiety) in der Schwangerschaft einher. Mit der Geburt des Kindes sinkt die Angst ab, um dann im postpartalen Verlauf wieder anzusteigen (99).

In einem Screening des Penn State College of Medicine mit Erfassung der mütterlichen Zustandsangst 2 Wochen postpartum durch den STAI-S bei 1123 Frauen, zeigten 17% auffällig erhöhte Werte (≥ 40 P.). Dies korrelierte mit Kaiserschnitt unter der Geburt, verkürzter Stilldauer und vermehrter Inanspruchnahme medizinischer Versorgung (100).

Ebenso konnten Britton und Kollegen 2008 zeigen, dass die mütterliche Ängstlichkeit (state-anxiety) im ersten Monat nach der Geburt signifikant ansteigt. Sie fanden Assoziationen mit depressiver Verstimmung, negativen oder medizinischen Lebensereignissen, ungeplanter Schwangerschaft, Nicht-Teilnahme an einem Geburtsvorbereitungskurs, Stress vor der Geburt und Dauer des Krankenhausaufenthalts nach der Geburt. Als Resilienzfaktoren gelten insbesondere ein hoher Bildungsgrad und sicheres Einkommen. Damit sind vor allem Frauen mit einer hohen Angstneigung (trait-anxiety), niedrigem Bildungsgrad, Depressionen in der Vorgeschichte und viel Stress vor der Geburt besonders gefährdet, sich nach der Geburt ängstlich zu fühlen (101).

Das Temperament des Kindes ist in der Lage, die Ängstlichkeit zu modulieren: Zeigt das Baby einen starken negativen Affekt, vertieft sich die Angst. Ist das Baby offen und extrovertiert, mildert das die Angst der Mutter (99). Weitere Studien zeigen ebenfalls, dass ein schwieriges Temperament des Babys positiv mit der mütterlichen Zustandsangst korreliert (6).

Ruth Feldman fand schon 1997 heraus, dass erhöhte Angst prä- und postnatal die mütterliche Bindung und die Fähigkeit einfühlsam mit dem Kind zu interagieren beeinträchtigt. Britton konnte diese Befunde 2005 bestätigen: Er fand heraus, dass ängstliche Mütter weniger einfühlsam, weniger ansprechbar und weniger kompetent in der Kindererziehung sind.

Aktuelle Studien zeigen, dass sich die mütterliche Ängstlichkeit bereits auf die frühkindliche Stressantwort auswirkt: Im „Face-to-Face Still Face Paradigm“ zeigten Babys ängstlicher Mütter schon im Alter von 4 Monaten ein auffällig verstärktes Vermeidungsverhalten und vermehrte Berührung von Gegenständen (10). Besonders gehäuft tritt es in Kombination mit Angststörungen und Depressionen der Mutter auf (10).

Tierversuche zeigten dagegen, dass sich ängstliche Ratten fürsorglicher und besser um ihren Nachwuchs kümmern als weniger-ängstliche Ratten und Manipulationen am Oxytocinspiegel zu Änderungen des mütterlichen Verhaltens führen (102). Auch für den Menschen wurde beschrieben, dass durch die Stärke der Angst das Bindungsverhalten der Mutter im Gehirn moduliert wird: Je stärker dabei die Angst der Mutter, desto größer ist die Assoziation mit mütterlicher Fürsorge und die Aktivierung der Amygdala im funktionellen MRT (103). Haben Mütter allerdings große Hemmungen und Angst sich kurz von ihrem Baby zu trennen, geht dies in der Regel mit überfürsorglichem Verhalten einher: Es führt dazu, dass ihre Kinder (im Alter zwischen zwei und drei Jahren) in ihrer sozialen Entwicklung und Emotionsregulation beeinträchtigt sind (104).

Die enge Beziehung zwischen mütterlicher Ängstlichkeit und postnataler depressiver Symptomatik zeigt sich zum Beispiel in der folgenden Studie: laut Reck beträgt die Prävalenz postpartaler Angststörungen 11,1%, die Prävalenz postpartaler Depressionen nur 6,1% (8). Daraus wird sichtbar, dass Angstsymptome nach der Geburt wesentlich häufiger vorkommen als Symptome postpartaler Depression. Besonders angststeigernde Faktoren sind zum Beispiel die Geburt des ersten Kindes,

negative Geburtserfahrungen oder die Aufnahme des Kindes auf die Kinderintensivstation mit Trennung des Kindes von der Mutter (8).

Dies wird durch weiterführende Studien von Giakoumaki und Kollegen 2007 (s. Abb. 3) bestätigt: In einer griechischen Stichprobe äußerten zum ersten Messzeitpunkt 2-3 Tage postpartum 14,5% der Teilnehmerinnen eine depressive Symptomatik und 22,9% eine erhöhte Zustandsangst.

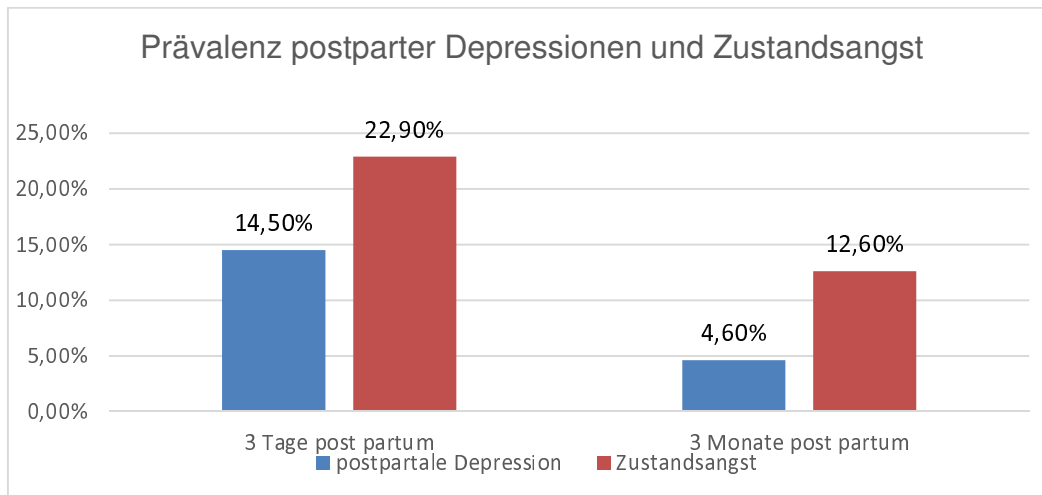


Abbildung 3 Prävalenz postpartaler Depressionen und Zustandsangst, nach Giakoumaki (2007)

Betrachtet man sich nun den weiteren Verlauf mütterlicher Ängstlichkeit und depressiver postnataler Syndrome nach Giakoumaki, so findet sich 3 Monate nach der Geburt eine Reduzierung der Symptomatik: Nur noch 4,6 % (versus 14,5%) der Frauen zeigten depressive Symptome und nur noch 12,6% (versus 22,9%) erhöhte Zustandsangst. Aber diejenigen Patientinnen, bei denen 3 Monate pp. noch Angstsymptome persistieren, sind besonders gefährdet eine manifeste Angststörung zu entwickeln (105).

Innerhalb der Patientinnengruppe mit erhöhter Zustandsangst 3 Tage pp. zeigten 36,5% der Frauen eine depressive Symptomatik und bei 27,3% von ihnen persistierte diese sogar bis zur Messung nach 3 Monaten (105). Auch in anderen Studien berichten 10-50% der Frauen mit postnatalen Angstsymptomen zusätzlich von Symptomen depressiver Symptomatik (106). Daraus ist die starke Komorbidität von mütterlicher Ängstlichkeit und postpartaler Depression ersichtlich: die Koexistenz von Angst und Depression führt zu verstärktem Leidensdruck nach der Geburt und erhöht die Anfälligkeit der Mutter für psychologische und körperliche Erkrankungen (105).

Eine hohe Angstneigung (trait-anxiety), postpartale Angststörungen und Depressionen führen häufig zu einem niedrigen Selbstbewusstsein der Mütter. Dies schadet dem frühen Beziehungsaufbau zwischen Mutter und Kind („Bonding“) und der gesunden Entwicklung des Kindes (107-109). Postpartale Angststörungen wirken sich zudem negativ auf die Sprachentwicklung des Kindes (gemessen im Alter von 12 Monaten) aus (110). Die Sprachentwicklung ist essenziell wichtig für den frühen Aufbau sozialer Beziehungen in Familie und Kindergarten, zur erfolgreichen Integration in die Gesellschaft und Teilhabe am gesellschaftlichen Leben.

Umso wichtiger ist es für die Gesundheit von Mutter und Kind, die mütterliche Ängstlichkeit weiter zu erforschen, gefährdete Mütter früher zu erkennen und besser zu unterstützen.

2.8 Oxytocin und mütterliche Ängstlichkeit

In diesem Kapitel soll die bisherige Studienlage dargestellt werden, wie das Hormon Oxytocin die Ängstlichkeit der Mutter beeinflussen kann.

In einer Literaturanalyse von 102 veröffentlichten Artikeln der letzten 60 Jahre, mit dem übergeordneten Thema „Oxytocin, Hormon des Wohlbefindens“, stellte sich heraus, dass Oxytocin Angst reduziert (14). Die Anxiolyse läuft vermutlich über die Aktivierung dopaminerger Oxytocin-Rezeptoren des zentralen Nucleus der Amygdala (37). Schon in der Schwangerschaft scheinen hohe Oxytocinwerte Prädiktor pränataler Angst und Depression zu sein (111). Bei depressiven Patienten findet sich (außerhalb von Schwangerschaft und Stillzeit) eine starke negative Korrelation zwischen Oxytocinspiegel und Angst (STAI-S; Effektstärke $r = -0,61$; $p = 0,005$); (112)

In zahlreichen Studien wurde erwiesen, dass Mütter in der Stillzeit generell weniger ängstlich sind (10, 102, 113). Während des Stillvorgangs sind höhere Messungen mütterlicher Angst (STAI-S; Effektstärke $r = -0,53$; $p \leq 0,01$) mit geringeren Oxytocinspiegeln assoziiert (in einer gesunden Stichprobe, acht Wochen nach Geburt des Kindes);(114). Laut Bosch (2011) bestimmt die Ängstlichkeit der Mutter nach der Geburt ihre Performance bei der Aufzucht der Jungen (im Tierversuch an ängstlichen und weniger-ängstlichen Ratten): Mütterliche Ängstlichkeit korreliert dabei positiv mit mütterlicher Fürsorge, mütterlicher Aggressivität und der Freisetzung von Oxytocin (102). Das passt zu neuen Ergebnissen die zeigen, dass insbesondere Frauen, bei denen 6 Wochen nach der Geburt erhöhte Ängstlichkeit (STAI-T ≥ 40 oder postpartale

Depressionen) festgestellt wurde, einen konstant höheren Oxytocinspiegel als wenig-ängstliche Frauen (gemessen im 24-h Urin; im dritten Schwangerschaftstrimester und 6 Wochen pp.) aufweisen; die Ergebnisse sind aber nicht statistisch signifikant (115).

Aktuelle Studienergebnisse von 2021 zeigen, dass eine zusätzliche Oxytocingabe unter der Geburt (zur Einleitung oder Verstärkung der Wehen) weder Auswirkungen auf die mütterliche Ängstlichkeit (sechs Monate pp.) hat, noch mit einem schlechteren Mutter-Kind Bonding einhergeht (116).

2.9 Fragestellungen und Hypothesen

Die Ergebnisse bisheriger Studien zeigen Zusammenhänge zwischen den Variablen Zustandsangst und Plasma-Oxytocinspiegel. Wie genau diese Variablen interagieren und durch eine Mutter-Kind-Interaktion moduliert werden können ist aber noch unklar. Daran anknüpfend untersuche ich in der vorliegenden Arbeit folgende Fragestellungen:

Forschungsfrage 1: Wie verändert sich der Oxytocinspiegel nach der Mutter-Kind-Interaktion (im Vergleich zu vorher)?

In dieser Arbeit soll geklärt werden, ob und wie sich die freie Mutter-Kind-Interaktion (bestehend aus Spielen und Wickeln) drei bis vier Monate nach der Geburt auf den Oxytocinspiegel der Mutter (gemessen vor und nach der Interaktion) auswirkt. Es gibt Hinweise in der Literatur, dass der Oxytocinspiegel in einer Spielsituation (gemessen zwei und sechs Monate nach der Geburt) ansteigt, jedoch nur bei Müttern mit einem hohen Ausmaß an liebevollem Kontakt (80). Weiter besteht die Annahme, dass es schon alleine durch das Zusammensein von Mutter und Kind und der Wahrnehmung des Geruchs des Babys, es zu einem Anstieg des Oxytocins kommen könnte (5). Dementsprechend wird ein Anstieg des mütterlichen Plasma-Oxytocinspiegels durch ausschließlichen und intensiven Kontakt der Mutter zum Baby erwartet.

Hypothese 1: Der endogene Plasma-Oxytocinspiegel steigt nach Mutter-Kind-Interaktion an.

Forschungsfrage 2: Wie verändert sich die mütterliche Zustandsangst nach der Mutter-Kind Interaktion (im Vergleich zu vorher)?

Die mütterliche Ängstlichkeit stellt nicht nur einen Vulnerabilitätsfaktor zur Entwicklung einer postpartalen Depression dar (117), sondern beeinträchtigt auch maßgeblich die Beziehung zwischen Mutter und Kind und damit die gesunde Entwicklung des Kindes (11). In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wie sich die Zustandsangst der Mutter durch die Interaktion mit ihrem Kind verändert: Ausgehend von der Annahme, dass die MUKI zwar im Vorfeld als Stressor wahrgenommen wird, aber im Verlauf und durch den Kontakt zum Kind eher als beruhigend und angstlösend erlebt wird, erwarte ich dass die Zustandsangst der Mütter nach der MUKI geringer ist.

Hypothese 2: Mütter sind nach Mutter-Kind-Interaktion weniger ängstlich.

Forschungsfrage 3: Gibt es einen Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und Zustandsangst vor und nach einer Mutter-Kind-Interaktion?

Dem Hormon Oxytocin werden in mehreren Studien sowohl anxiolytische als auch angststeigernde Effekte zugeschrieben: es finden sich widersprüchliche Angaben ob erhöhte Oxytocinspiegel negativ (112, 118) oder positiv (85, 102, 111, 115, 119) mit Angst korrelieren. Da nachgewiesen wurde, dass Oxytocin beruhigende Eigenschaften hat („Antagonist psychologischer Anspannung“ (22)) und Stress reduziert (24, 25, 27), wird davon ausgegangen, dass sich Oxytocin eher angstlösend (3, 14) auf die Zustandsangst auswirkt.

Hypothese 3: Es gibt einen negativen Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und Zustandsangst.

Forschungsfrage 3a): Wird eine (potentielle) Veränderung des Oxytocinspiegels durch die mütterliche Ängstlichkeit vor der Mutter-Kind-Interaktion moderiert?

Desweiteren soll überprüft werden, ob eine Veränderung des Oxytocinspiegels durch die mütterliche Ängstlichkeit vor der Mutter-Kind-Interaktion moderiert wird.

Aktuellen Studien zufolge moderiert der Schweregrad der Angst das mütterliche Verhalten (103): je stärker die Angst der Mutter, desto stärker ist auch die Konnektivität zwischen Amygdala und einer Region sozialer Wahrnehmung im Gehirn. In anderen

Studien zeigt sich ein positiver Zusammenhang zwischen Angst und Oxytocin, der wahrscheinlich die Antwort des Oxytocins auf Stress widerspiegelt (85). Dies legt die Vermutung nahe, dass gerade bei ängstlichen Frauen in Stresssituationen der Oxytocinspiegel durch aktives mütterliches Bindungsverhalten während der Mutter-Kind-Interaktion stärker ansteigt.

Hypothese 3a): Ängstliche Mütter zeigen einen signifikant stärkeren Anstieg des Oxytocinspiegels als nicht-ängstliche Mütter.

3 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit ist im Rahmen der Gesamtstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ (Akronym „OxyGyn-Studie“) in der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der Universitätsmedizin Mainz entstanden.

Diese Studie erforschte die Zusammenhänge psychologischer Faktoren (z.B. eigener Erfahrungen mit Eltern in der Kindheit) und biologischer Merkmale (genetische Hinweise und körpereigene Hormone, z.B. Oxytocin) bei Schwangeren in Bezug zu Emotionen (z.B. postpartaler Depression, Angst).

Die Datenerhebung dauerte von Dezember 2013 bis September 2014.

Es handelte sich hierbei um eine Längsschnittstudie, sie wurde von der Ethikkommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz genehmigt. Die Teilnahme war freiwillig und es war den Probandinnen zu jedem Zeitpunkt freigestellt die Studie auf eigenen Wunsch hin zu beenden. Es wurde eine Aufwandsentschädigung von insgesamt 80€ pro Teilnehmerin gezahlt, Kostenträger waren die Johannes Gutenberg-Universität Mainz und die Universitätsmedizin Mainz. Damit ist die Finanzierung als inneruniversitäre Forschungsförderung zu verstehen.

3.1 Stichprobe

Die Rekrutierung der Probandinnen erfolgte im Zeitraum vom 16.12.2013 (erstes Rekrutierungsgespräch) bis zum 29.09.2014 (letztes Rekrutierungsgespräch) in Kooperation mit der Gynäkologie der Universitätsmedizin Mainz. Der Erstkontakt wurde über die Hebammen im Gespräch zur Geburtsanmeldung an der Universitätsmedizin Mainz hergestellt. Dabei wurden alle Schwangeren über die Möglichkeit zur Teilnahme an der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ mit Hilfe eines Flyers informiert (s. Anhang 8.1, S.74). Es wurden N= 57 Teilnehmerinnen im Alter zwischen 23 und 40 Jahren aufgenommen.

3.1.1 Einschlusskriterien

Voraussetzungen für die Aufnahme in die Studie waren volle Einwilligungsfähigkeit, vollständige Einsichtsfähigkeit, Mindestalter von 18 Jahren, Mindestalter der Schwangerschaft +25.SSW zu Studienbeginn, gute Deutschkenntnisse um die

Fragebögen adäquat ausfüllen zu können und Anmeldung zur Geburt in der Universitätsmedizin Mainz.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Zum Ausschluss führten Mehrlingsschwangerschaften und/oder die regelmäßige Medikamenteneinnahme von Diuretika, Opioiden oder Psychostimulanzien.

3.1.3 Dropouts zu T5

Bis zum Messzeitpunkt T5 gab es 9 Dropouts, die aus verschiedenen Gründen ausgeschlossen werden mussten. Dazu gehörte, dass einige Teilnehmerinnen die Fragebögen zu T2, T3 oder T4 trotz mehrmaliger Erinnerung nicht zurücksendeten, telefonisch nicht mehr zu erreichen waren oder die Studie auf eigenen Wunsch verlassen wollten. Teilweise kam es auch aus medizinischen Gründen nicht in der Universitätsmedizin Mainz zur Geburt, was ebenfalls zum Ausschluss führte. Demzufolge erfasste die Studie N=48 Teilnehmerinnen zum Messzeitpunkt T5.

3.2 Design der Gesamtstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“

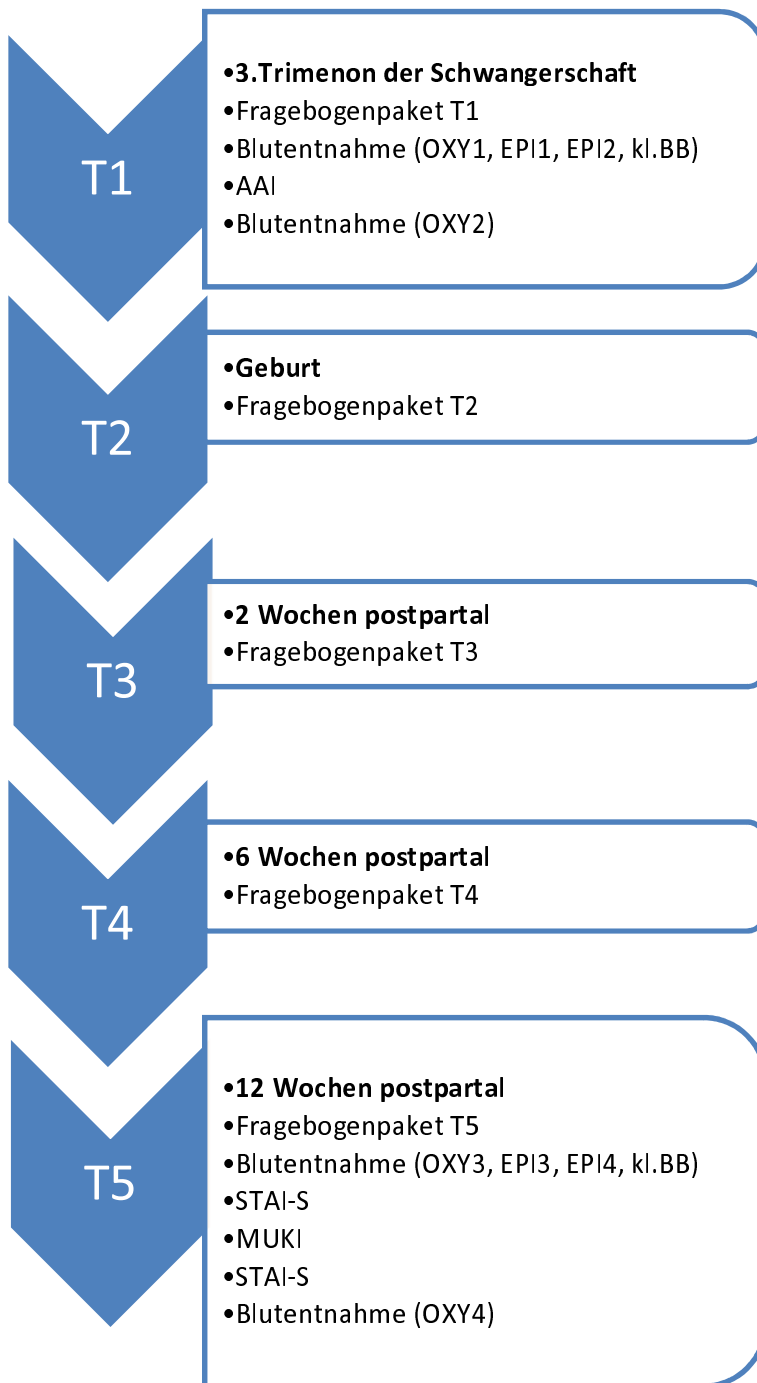


Abbildung 4 Design der Gesamtstudie "Emotionen im Übergang zur Mutterschaft"

Zur besseren Übersicht werden nachfolgend nur die, für die vorliegende Arbeit wesentlichen Details der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ näher beschrieben.

3.3 Durchführung

Bei Interesse an der Studie wurde telefonisch Kontakt aufgenommen, eingehend mündlich und schriftlich über deren Ziele, Ablauf, Dauer und Aufwand aufgeklärt und die Ein-/ Ausschlusskriterien überprüft. Um die Daten zu anonymisieren wurde jeder Teilnehmerin eine Identifizierungsnummer (VP-Nr., ab 3001, ff.) zugeordnet.

Die Termine T1 und T5 fanden im Zeitraum von 15 bis 18 Uhr in den Räumlichkeiten des Studienzentrums der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie Mainz statt, um zirkadiane Schwankungen der Oxytocinwerte zu vermeiden. An den Terminen T2, T3 und T4 konnten die Teilnehmerinnen die Fragebögen zu Hause ausfüllen und fristgerecht per Post zurücksenden.

Die Daten für die vorliegende Arbeit wurden im Rahmen des Messzeitpunkts T5 erhoben. Daher wird im Folgenden werde ich der Ablauf des Termins T5 näher beschrieben.

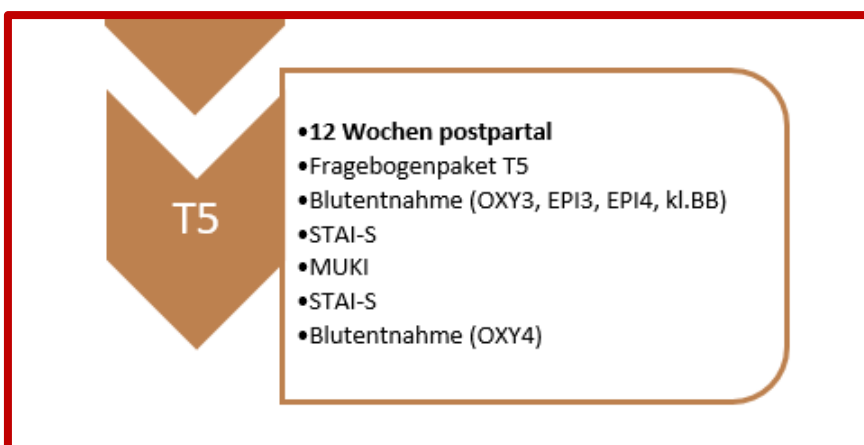


Abbildung 5 Ablauf des Termins T5 (Auszug aus Abb.4: Design der Gesamtstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“)

3.3.1 Fragebogenpaket zu T5

Zur Vorbereitung auf den Termin T5, 12 Wochen nach Geburt des Kindes, wurde der Probandin ein umfangreiches Fragebogenpaket zugesendet. Darin waren enthalten:

- EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale (120))
- PHQ-9 (deutsche Kurzform des Gesundheitsfragebogen für Patienten PHQ-D (121), erfasst Depression)
- DP-9 (deutsche Kurzversion der Cambridge Depersonalization Scale (122), erfasst Depersonalisation und Schwindel)

- ALES (erfasst kritische Lebensereignisse)
- SWLS (deutsche Version der Satisfaction with Life Scale (123))
- QRI (deutsche Version des Quality of Relationship Inventory (124))
- PSI (deutsche Version des Parenting Stress Index (125))
- PANAS (deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule (126), erfasst hier die Wahrnehmung zur Geburt)
- Fragen zum Stillverhalten

Nach Begrüßung der Probandin und ihres Kindes wurde das zu Hause vorausgefüllte Fragebogenpaket auf Vollständigkeit geprüft und die Teilnehmerin zur ersten Blutentnahme begleitet.

3.3.2 Die erste Blutentnahme, T5

Drei EDTA Röhrchen à 9 ml (OXY 3, EPI3, EPI4) und ein EDTA-Röhrchen à 2,7 ml (kl. BB) peripher venösen Blutes wurden durch qualifizierte medizinische Mitarbeiter des OxyGyn-Studententeams abgenommen. Verwendet wurde das Venofix Safety Venenpunktionssystem der Firma B. Braun Melsungen (bekannt als „Butterfly“).

Die Blutproben wurden codiert beschriftet:

VP-Nr._Zielfaktor der BE_Datum, z.B. 3001_OXY3_01.01.2014

Zielfaktoren der Blutentnahme waren:

- OXY3 (= Oxytocinspiegel vor MUKI),
- OXY4 (= Oxytocinspiegel nach MUKI)
- EPI 3 und EPI 4 (= Epigenetische Faktoren)

Dem OXY 3-EDTA Blut wurden zügig 0,3 ml Aprotinin (Lagerung bei 0-7°C im Kühlschrank) zugegeben, danach wurde es in der vorgekühlten Zentrifuge 15 Minuten lang bei 2250 Umdrehungen und 2°C zentrifugiert. Das Blutplasma wurde abpipettiert und bei -20°C stehend gefroren und gelagert.

Die Epigenetischen Faktoren (z.B. Oxytocin-Rezeptor) wurden in Kooperation mit der medizinischen Hochschule Hannover ausgewertet.

Dafür wurden 2 EDTA-Röhrchen à 9ml (EPI 3 und EPI 4) stehend gefroren und bei -20°C gelagert.

Das 2,7ml EDTA-Röhrchen wurde nach Ende des Termins T5 zum Zentrallabor der Universitätsmedizin Mainz gebracht um ein kleines Blutbild zu erstellen.

3.3.3 Die Mutter-Kind-Interaktion

Bei der Mutter-Kind-Interaktion (MUKI) handelt es sich um eine mindestens 15-minütige freie Spiel- und Wickelsituation der Mutter mit ihrem etwa 3 Monate alten Kind. Unmittelbar vor Beginn wurde der Teilnehmerin der Fragebogen STAI-S (s. 3.4.1 STAI-S, S.36 und Anhang 8.3, S.76) vorgelegt und nach dem Ausfüllen der weitere Ablauf erklärt: Sie wurde gebeten sich mit ihrem Kind in dem von 2 Kameras (auf Stativen) gefilmten Bereich auf einer Spieldecke aufzuhalten mit der Anweisung:

„Bitte beschäftigen Sie sich mit Ihrem Kind wie Sie es von zu Hause gewohnt sind“. Die ausführliche Anweisung an die Mütter befindet sich im Anhang (s. 8.2, S.75). Altersgerechtes Spielzeug wurde dafür zur Verfügung gestellt.

Die Mutter wurde ebenfalls gebeten ihr Kind in diesem Zeitraum möglichst nicht zu stillen. Die Versuchsleiterin gab Gelegenheit für Rückfragen und verließ dann für 15 Minuten den Raum. Danach wurde die Teilnehmerin gebeten, ihr Kind zu wickeln. Zu diesem Zweck lagen eine Wickelunterlage und weiteres Material bereit (Feuchttücher, trockene Tücher, Windeln, Mülltüte). Die Wickelsituation wurde ebenfalls von den zwei Kameras aufgezeichnet und die Versuchsleiterin verließ dafür erneut kurz (maximal 5 Minuten oder Signal „Fertig!“) den Untersuchungsraum.

Abschließend wurde der Teilnehmerin wieder der Fragebogen STAI-S zum Ausfüllen vorgelegt.

3.3.4 Die zweite Blutentnahme, T5

Möglichst zügig nach der MUKI wurde ein EDTA -Röhrchen à 9ml Blut entnommen, mit dem Code: *VP-Nr. _OXY 4 _Datum* beschriftet und damit genauso verfahren wie mit OXY 3 (vgl. 3.3.2). Nach der Blutentnahme wurde die Probandin verabschiedet.

3.4 Verwendete Materialien

Für die vorliegende Arbeit wurden ausschließlich erprobte Standardverfahren verwendet:

3.4.1 STAI-S

Mütterliche Ängstlichkeit wurde mit der deutschsprachigen Skala für Zustandsangst des State-Trait-Angstinventars (=STAI-S) vor und nach der MUKI erfasst (127). Die Studienteilnehmerinnen wurden gebeten, die 20 Punkte des Fragebogens mit Hilfe

einer vierstufigen Likertskala (mit den Intensitätsangaben von 1 = *überhaupt nicht* bis 4 = *sehr*) so zu beantworten, dass die gewählte Antwort ihren aktuellen Gefühlszustand am besten beschreibt. Die Hälfte der Aussagen ist in Richtung Angst („ich bin besorgt“) formuliert, die andere Hälfte in Richtung Angstfreiheit („ich fühle mich selbstsicher“), um eine Zustimmungstendenz der Probanden zu vermeiden. Der Zeitaufwand zur Bearbeitung beträgt etwa 5 Minuten. Zur Auswertung müssen zunächst die Aussagen in Richtung Angstfreiheit recodiert werden (5 - Antwortwert), danach werden alle Werte zu einem Summenscore addiert. Die Ergebnisse liegen dann zwischen 20 Punkten (Mindestpunktzahl, = keine Angst) und 80 Punkten (Maximalwert, = große Angst) (128). Die Auswertung wurde ausschließlich von geschultem Fachpersonal vorgenommen. In der Literatur werden häufig cut-off Werte ≥ 40 P als auffällig gewertet. Der Fragebogen STAI-S befindet sich im Anhang (s. 8.3, S. 75)

3.4.2 Aprotinin

Oxytocin besitzt eine kurze Halbwertszeit und ist nur wenige Minuten im Blut nachweisbar (129). Es wird physiologischerweise durch Cystein-Aminopeptidasen (CAP), die deshalb auch „Oxytocinasen“ genannt werden, abgebaut (130). Durch die Zugabe von Aprotinin können diese Prozesse aufgehalten werden: Aprotinin ist ein Proteasen-Inhibitor und hemmt den Abbau des Oxytocins durch CAP. Durch Zugabe von Aprotinin zum entnommenen Blut bleibt das Oxytocin erhalten.

Dies ist für unsere Studie besonders wichtig, da die Konzentration und Aktivität der Oxytocinasen bei Schwangeren in den letzten Schwangerschaftswochen ihr Maximum erreichen (131) und so die Oxytocinbestimmung in der Schwangerschaft erschwert ist. Dieses Verfahren wurde bereits in mehreren anderen Studien erfolgreich eingesetzt (114, 132, 133).

3.4.3 SPE und ELISA zur Auswertung des Oxytocinspiegels

Der Plasma-Oxytocinspiegel wurde durch das Institut für Pharmazie und Biochemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, ausgewertet.

Zunächst wurde eine Festphasenextraktion (SPE = Solid Phase Extraction, hier verwendet: SPE Strata X-33) durchgeführt, wie von Thurman und Mills 1998 (134) beschrieben, um das Oxytocin in den Blutproben für die Analyse anzureichern.

Dies ist ein schnelles, automatisiertes und preisgünstiges Analysenverfahren das häufig bei großen Probenmengen angewendet wird. Dabei wird die Probelösung durch ein Sorbens in eine Säule geleitet, dort reichert sich nur der Analyt (= das Oxytocin und Oxytocin-Bruchstücke) an. Das Oxytocin wird dann durch ein Lösungsmittel (hier: 1ml Methanol auf 1ml Wasser) vom Sorbens gelöst und kann weiter verarbeitet werden.

Dadurch werden insbesondere Störfaktoren wie Lipide und Serumalbumin aus dem Blutplasma entfernt. Danach wird die Probe durch Eindampfen weiter konzentriert, da sonst die Konzentration im Serum unter der Nachweisgrenze liegen würde.

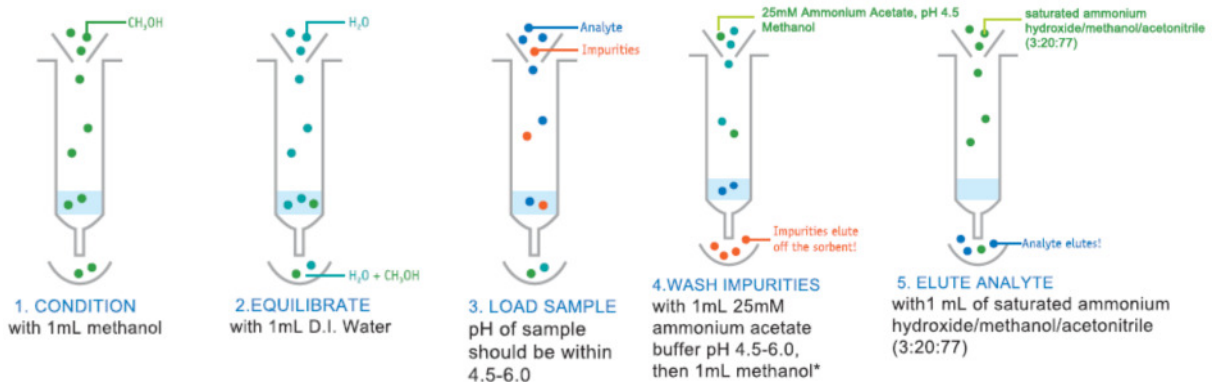


Abbildung 6 Festphasenextraktion Strata_X nach Phenomenex (2010); Strata-XL-CW Method for All basic Compounds (1°, 2°, 3° and 4° amines)

Anschließend wurde ein Enzyme-Linked-Immunosorbent-Assay (genannt: ELISA) durchgeführt. Es gibt verschiedene Formen des ELISA auf die hier aus Übersichtsgründen nur kurz eingegangen wird. Dazu gehören z.B. der direkte ELISA, der indirekte ELISA, Sandwich-ELISA und der Double-Antibody-Sandwich-ELISA.

Sie beruhen alle auf dem Prinzip der körpereigenen Antigen-Antikörper-Immunreaktion. In diesem Fall wurde ein kompetitiver ELISA durchgeführt.

Dabei werden die konzentrierten Proben je 2-mal auf eine Mikrotiterplatte aufgetragen. Für jede Platte wird dabei eine eigene Eichgerade erstellt, um die Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. Die Vertiefungen der Mikrotiterplatte sind bereits mit einem unmarkierten Antikörper beschichtet, der als Bindungsstelle für das Oxytocin (= Antigen) dient. Der verwendete Antikörper auf der Platte ist sehr sensitiv und hochspezifisch, validiert zur Unterscheidung zwischen Oxytocin und dem strukturell ähnlichen Vasopressin.

Nach der Inkubationszeit wird die Platte mit einer pH-neutralen Lösung gewaschen um die ungebundenen Reste der Probe zu entfernen. Nur das gebundene Oxytocin bleibt an der Platte haften. Dann wird Enzym-markiertes Antigen zugegeben das sich in Konkurrenz zum Oxytocin der Probe auf die übrigen freien Antikörperbindungsstellen der Platte setzt. Der Überschuss wird gewaschen. Durch Zugabe eines passenden Substrats wird durch das konkurrierende Enzym-Antigen eine Farbreaktion erzeugt, und nach einer definierten Zeit durch Stopplösung abgebrochen. Die Signalstärke der Farbreaktion wird mit dem Photometer (hier bei 405nm) gemessen und ist umgekehrt proportional zur Oxytocinkonzentration. Das bedeutet: wenn viel Oxytocin in der Probe vorhanden ist, besetzt es bereits viele Antikörperbindungsstellen bevor das Enzym-Antigen zugegeben wird und das Farbsignal ist schwach (s. Abb. 7)

Das verwendete Enzo Oxytocin Elisa Kit (Catalog # ADI-901-153A) kam bereits bei vielen publizierten Studien zum Einsatz (z.B. Markova and Siposova 2019; Lara-Cinisomo, D'Anna-Hernandez et al. 2019). Es ist ein weithin anerkanntes, standardisiertes sehr sensitives und sicheres Verfahren um den Oxytocingehalt in Körperflüssigkeiten auch im Bereich weniger pg/ml zuverlässig zu bestimmen. Die Nachweisgrenze liegt bei 15pg/ml.

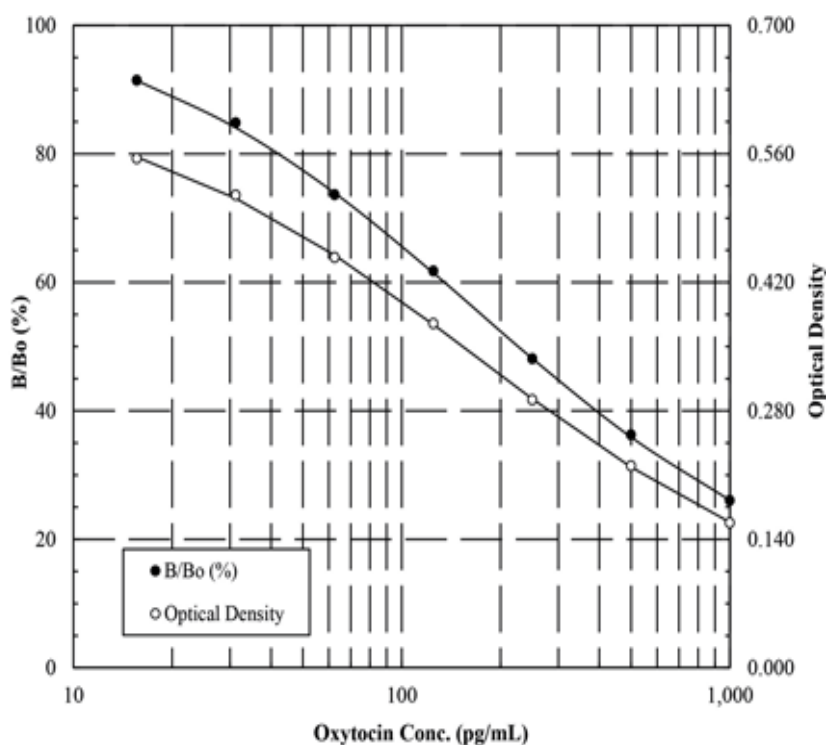


Abbildung 7 Standardkurve von Oxytocinkonzentration [pg/ml] und Signalstärke der Farbreaktion (Quelle: Enzo Life Sciences, www.enzolifesciences.com/ADI-901-153A/oxytocin-elisa-kit/ abgerufen zuletzt am 18.01.2019)

3.5 Statistische Anwendungen

Alle Berechnungen wurden mit dem Programm IBM SPSS Statistics 23.0 durchgeführt, die abgebildeten Diagramme wurden mit Microsoft Excel 2013 erzeugt. Für alle Testverfahren werden im Ergebnisteil Befunde mit einem Signifikanzniveau von kleiner oder gleich 5% ($p \leq 0,05$) als bedeutsam angesehen, bei $p < 0,01$ liegt ein hochsignifikantes Ergebnis vor; Alpha-Fehlerwahrscheinlichkeiten von größer als 5% bis höchstens 10% werden als Tendenzen geschildert ($p < 0,1$).

Die Normalverteilungsannahme der Daten wurde nach Kolmogorov-Smirnov überprüft, lag keine Normalverteilung vor wurde zur Kontrolle ebenfalls nicht-parametrisch getestet.

Mit einem T-Test bei verbundenen Stichproben wurde getestet, ob sich die Mittelwerte des Plasma-Oxytocinspiegels und der mütterlichen Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion unterscheiden.

Zur Berechnung der Zusammenhänge zwischen Oxytocin und Angst wurde der Produktmomentkoeffizient nach Bravis-Pearson verwendet.

Weiter wird ein Mediansplit der Variable „mütterliche Zustandsangst T1“ durchgeführt und ein T-Test für unabhängige Stichproben verwendet, um zu überprüfen, ob sich signifikante Unterschiede des Oxytocinspiegels in den Untergruppen ängstlicher und wenig-ängstlicher Mütter feststellen lassen.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Statistik

In diesem Abschnitt werde ich zuerst die dieser Arbeit zugrundeliegende Stichprobe (vgl. Abschnitt 3.1, S.31) näher beschreiben.

4.1.1 Altersverteilung

Die Gesamtanzahl der Teilnehmerinnen betrug (n) = 48, im Alter zwischen 23 Jahren (= Alter der jüngsten Teilnehmerin) und 40 Jahren (= Alter der ältesten Teilnehmerin).

Das Durchschnittsalter lag in der Gesamtstichprobe bei 32,5 Jahren mit einer Standardabweichung (SD) von 3,7 Jahren. Laut Statistischem Bundesamt lag 2019 in

Deutschland das Durchschnittsalter der Mutter bei Geburt des ersten Kindes bei 30,0 Jahren (135). Das Durchschnittsalter der Erstgebärenden dieser Stichprobe betrug 31,8 Jahre (mit einer SD von 3,5 Jahren).

4.1.2 Anzahl der Geburten

Unter den Studienteilnehmerinnen waren 28 Erstgebärende und 19 Zweitgebärende. Bei einer VP fehlt diese Angabe. Vermutlich nahmen mehr Erstgebärende als Mehrfachgebärende an der Studie teil, da diese mit einem erheblichen Zeitaufwand verbunden war. Laut Statistischem Bundesamt haben Frauen in Deutschland 2019 durchschnittlich 1,57 Kinder (135). Für die Stichprobe dieser Studie ergibt sich ein Wert von 1,4 Kindern/Teilnehmerin.

4.1.3 Bildungsgrad

Um die Stichprobe der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ zum relevanten Messzeitpunkt T5 noch besser zu beschreiben zeigt das folgende Tortendiagramm den jeweils höchsten erreichten Schulabschluss der Teilnehmerinnen in absoluten Zahlen und Prozent.

Daran wird deutlich, dass 25 Studienteilnehmerinnen einen Universitätsabschluss hatten (entspricht 52%). Weitere 8 Teilnehmerinnen (17 %) konnten einen Fachhochschulabschluss vorweisen, 13 (27%) eine abgeschlossene Ausbildung und 2 (4%) erreichten das Abitur als höchsten Schulabschluss.

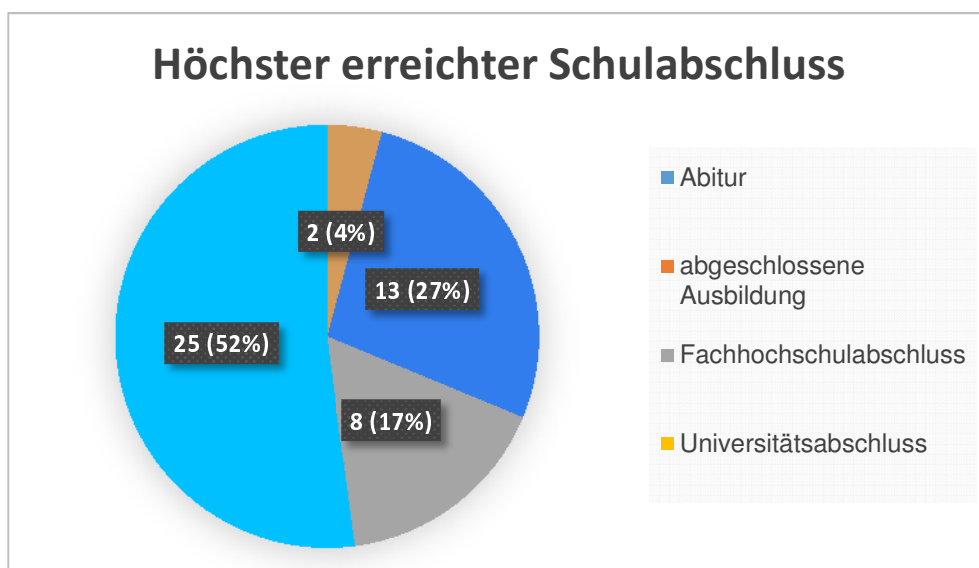


Abbildung 8 Schulabschluss der Teilnehmerinnen in absoluten Zahlen (und Prozent)

4.1.4 Plasma-Oxytocinspiegel

In Tabelle 1 sind die gemessenen Plasma-Oxytocinwerte vor und nach MUKI aufgeführt.

Tabelle 1

Plasma-Oxytocinspiegel (pg/ml) vor und nach Mutter-Kind-Interaktion

	Gesamt (n)	Minimum	Maximum	M	SD (M)	Median
T1	48	7	36	20,21	6,73	20,00
T2	48	10	43	22,33	8,14	20,00

Anmerkungen: n = absolute Anzahl der Teilnehmerinnen, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, T1= vor MUKI; T2=nach MUKI

Der niedrigste gemessene Oxytocinwert lag vor der MUKI bei 7 pg/l, nach der MUKI bei 10 pg/ml. Das Maximum lag vor MUKI bei 36 pg/ml und nach MUKI bei 43pg/ml. Der Mittelwert des Plasma-Oxytocinspiegels lag vor der MUKI bei 20,21 pg/ml (*SD* = 6,73 pg/ml). Nach der MUKI betrug der Mittelwert 22,33 (*SD* = 8,14) pg/ml. Der Mittelwert ist nach der Mutter-Kind-Interaktion größer als vorher. Der Median ist vor und nach MUKI gleich und beträgt 20,00 pg/ml.

4.1.5 STAI-S-Score

Die deskriptiven Ergebnisse der gebildeten Summenscores der Skala für Zustandsangst des STAI-S werden in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2

Mütterliche Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion, Summenscores des STAI-S

	Gesamt (n)	Minimum	Maximum	M	SD (M)	Median
T1	48	20	58	32,67	7,3	32,0
T2	48	20	48	29,96	6,52	30,0

Anmerkungen: n = absolute Anzahl der Teilnehmerinnen, STAI-S = State-Trait-Angstinventar für Zustandsangst, M = Mittelwert, SD (M) = Standardabweichung des Mittelwerts, T1 = vor MUKI; T2 = nach MUKI

Der Mittelwert des Summenscores des STAI-S betrug $M=32,67$ ($SD=7,3$) vor Mutter-Kind-Interaktion, der Median lag bei 32,0 Punkten. Erreicht wurden vor MUKI ein minimaler Punktwert von 20 und ein maximaler Punktwert von 58. Nach der Mutter-Kind-Interaktion zeigten sich ein Mittelwert von $M=29,96$ ($SD 6,52$), ein Median von 30,0 Punkten, ein Minimum von 20 und ein Maximalwert von 48 Punkten. Das Minimum von 20 Punkten ist inhaltlich durch die Auswertung des STAI-S bedingt und zeigt die erreichbare Mindestpunktzahl des Tests.

Den folgenden Berechnungen liegen jedoch nicht die Summenscores, sondern die durchschnittliche Antwortpunktzahl pro Frage des STAI-S zugrunde.

Tabelle 3

Mütterliche Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion, mittlere Antwortpunktzahl/ Frage (STAI-S)

	Gesamt (<i>n</i>)	Minimum	Maximum	<i>M</i>	<i>SD (M)</i>	Median
T1	48	1,00	2,90	1,63	0,37	1,6
T2	48	1,00	2,40	1,5	0,33	1,5

Anmerkungen: *n* = absolute Anzahl der Teilnehmerinnen, STAI-S = State-Trait-Angstinventar für Zustandsangst, *M* = Mittelwert, *SD (M)* = Standardabweichung des Mittelwerts, T1 = vor MUKI; T2 = nach MUKI

Das Minimum von 1,0 ist wiederum inhaltlich begründet, da man im STAI-S nicht weniger als „keine Angst“ (=1) angeben kann. Das Maximum beträgt vor MUKI 2,9 und nach MUKI 2,4 Punkte. Der Mittelwert *M* beträgt vor MUKI 1,63 ($SD=0,37$); nach MUKI 1,5 ($SD= 0,33$). Der Median liegt zum Messzeitpunkt T1 (vor MUKI) bei 1,6, zum Messzeitpunkt T2 bei 1,5.

4.2 Beantwortung der Fragestellungen

4.2.1 Beantwortung Forschungsfrage 1: Wie verändert sich der Oxytocinspiegel nach der Mutter-Kind-Interaktion (im Vergleich zu vorher)?

Um herauszuarbeiten, ob und in welche Richtung sich der Plasma-Oxytocinspiegel durch eine freie Mutter-Kind-Situation verändert, wird ein *t*-Test durchgeführt. Dieser *t*-Test bei abhängigen Stichproben vergleicht, ob sich die Mittelwerte vor und nach Mutter-Kind-Interaktion unterscheiden, indem auf die Nullhypothese H_0-1 : „Der

Mittelwert des Oxytocinspiegels vor und nach Mutter-Kind-Interaktion ist gleich“ getestet wird. Die Alternativhypothese lautet: „Die Mittelwerte vor und nach Mutter-Kind-Interaktion unterscheiden sich“.

Eine Normalverteilung der Differenz der Oxytocinwerte (vor und nach Interaktion) liegt vor und wurde nach Kolmogorov-Smirnov mit 0,08 ($p=0,2$) berechnet. Damit kann parametrisch getestet werden.

Tabelle 4

T-Test bei verbundenen Stichproben: Plasma-Oxytocin T1 - Plasma-Oxytocin T2

M	M	MD	SD	SE	95% Konfidenzintervall der M-Differenz		T	df	p
					untere	obere			
T1	T2	T1-T2	(MD)	(MD)	Grenze				
20,21	22,33	-2,13	8,43	1,22	-4,57	0,32	-1,75	47	.087

Anmerkungen: $n=48$; M=Mittelwert Plasma-Oxytocin; T1 = vor MUKI; T2 = nach MUKI; MD=Mittelwertsdifferenz; SD (MD)=Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz; SE (MD)=Standardfehler der Mittelwertsdifferenz; T=Teststatistik; df=Anzahl der Freiheitsgrade; p=Signifikanzwert

Das Ergebnis des t -Tests beträgt $t(47) = -1,75$; $p = .087$. Die Nullhypothese des t -Tests (H_0 : „Der Mittelwert des Oxytocinspiegels vor und nach Mutter-Kind-Interaktion ist gleich“) wird demzufolge abgelehnt, die Alternativhypothese (H_1 : „Die Mittelwerte des Plasma-Oxytocinspiegels vor und nach Mutter-Kind-Interaktion unterscheiden sich“) wird angenommen.

Der Mittelwert des Plasma-Oxytocinspiegels beträgt vor MUKI $M=20,21$ pg/ml und nach MUKI $M=22,33$ pg/ml (vgl. 4.1.4, Tab.1 „Plasma-Oxytocinspiegel vor und nach Mutter-Kind-Interaktion“, S. 42). In der Spalte „Mittelwertsdifferenz“ (MD; Tab. 4 „ t -Test bei verbundenen Stichproben: Plasma-Oxytocin T1 - Plasma-Oxytocin T2, S.44) wird der beobachtete Unterschied zwischen den Mittelwerten vor und nach MUKI mit -2,13 pg/ml angegeben. Der Mittelwert des Plasma-Oxytocinspiegels ist also nach der MUKI größer als vorher.

Das 95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts untersucht die Größenordnung, die eine mögliche Mittelwertsdifferenz in der Grundgesamtheit haben könnte und erstreckt sich in diesem Fall von -4,57 bis +0,32.

Das bedeutet, die Oxytocinwerte sind nach der MUKI zwar höher als vorher, der Unterschied bleibt dabei allerdings gering und ist mit $p=.09$ knapp nicht signifikant (Signifikanzniveau: $p \leq 0,05$). In dieser Arbeit werden Signifikanzwerte $\leq 0,1$ als Tendenzen gewertet. Damit kann die Hypothese H1 der Fragestellung 1: „Der endogene Plasma-Oxytocinspiegel steigt nach der MUKI (in der Tendenz) an“ bestätigt werden.

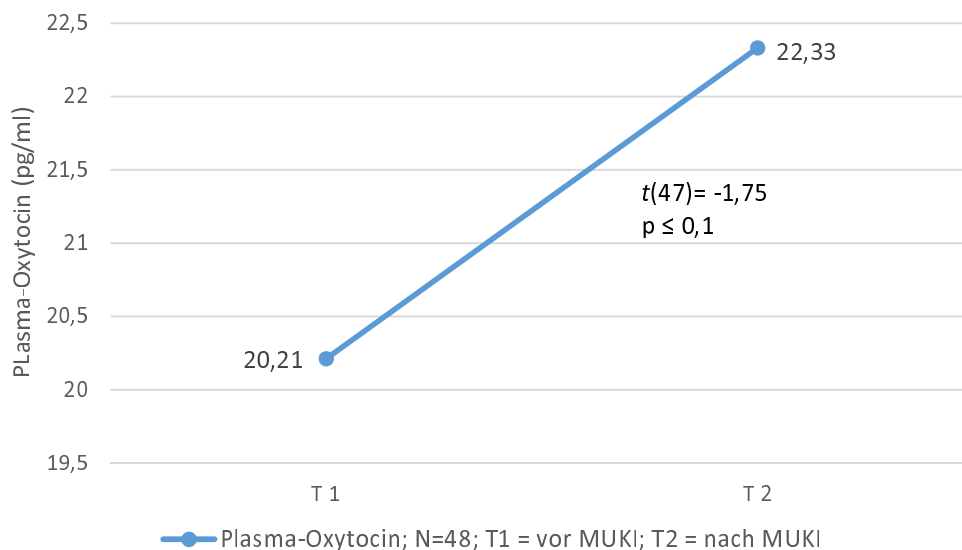


Abbildung 9 Oxytocinspiegel vor und nach Mutter-Kind-Interaktion

Abbildung 9 zeigt nun den Anstieg des Plasma-Oxytocinspiegels nach einer freien Mutter-Kind-Interaktion im Vergleich zu vorher.

Die Korrelation zwischen den Variablen „Plasma-Oxytocin vor MUKI“ und „Plasma-Oxytocin nach MUKI“ wird in Kapitel 4.2.3.2 (s. S.49) beschrieben.

4.2.2 Beantwortung Forschungsfrage 2: Wie verändert sich die mütterliche Zustandsangst nach der Mutter-Kind Interaktion (im Vergleich zu vorher)?

In diesem Kapitel wird untersucht, ob und wie sich die mütterliche Zustandsangst durch eine freie Mutter-Kind-Interaktion (MUKI) verändert. Es werden die Mittelwerte der mütterlichen Zustandsangst, d.h. die Differenz der durchschnittlich angegebenen Punktzahl/Frage des STAI-S vor und nach Mutter-Kind-Interaktion, mit Hilfe eines t -Tests verglichen. Der t -Test bei abhängigen Stichproben beschreibt, ob die Nullhypothese H0-2: „Der Mittelwert der mütterlichen Zustandsangst ist vor und nach

Mutter-Kind-Interaktion gleich“ angenommen werden muss oder verworfen werden kann. Die Alternativhypothese lautet: „Die Mittelwerte mütterlicher Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion unterscheiden sich“.

Dazu wird erneut die Differenz der Variablen „mütterliche Zustandsangst vor MUKI“ und „mütterliche Zustandsangst nach MUKI“ auf Normalverteilung geprüft und nach Kolmogorov-Smirnov mit 0,13 ($p=.03$) berechnet. Obwohl in diesem Fall keine Normalverteilung vorliegt, werden parametrische Verfahren angewendet, da nach Bortz „die Mittelwertverteilung für beliebige Verteilungsformen des Merkmals in der Population bereits dann hinreichend normal verteilt ist, wenn $n > 30$ “ (Bortz, 1993, S.91). Es wird zusätzlich mit nicht-parametrischen Verfahren überprüft, ob sich die gefundenen Effekte bestätigen lassen.

Tabelle 5

T-Test: mütterliche Zustandsangst T1 - mütterliche Zustandsangst T2

M	M	MD	SD	SE	95% Konfidenzintervall der M Differenz		T	df	p
					Grenze				
T1	T2	T1-T2	(MD)	(MD)	untere	obere			
1,63	1,5	0,13	0,22	0,03	0,07	0,2	4,34	47	0,000

Anmerkungen: N=48; M= Mittelwert der Zustandsangst; T1= vor MUKI; T2= nach MUKI; MD=Differenz der Mittelwerte; SD (MD)=Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz; SE (MD)=Standardfehler der Mittelwertsdifferenz; T= Teststatistik; df=Anzahl der Freiheitsgrade; p=Signifikanzwert

Der *t*-Test zeigt mit einem $t(47)=4,34$; $p \leq 0,001$ einen statistisch hochsignifikanten Unterschied zwischen den Mittelwerten vor und nach Mutter-Kind-Interaktion.

Die Nullhypothese H_0-2 des *t*-Tests: „Der Mittelwert der mütterlichen Zustandsangst ist vor und nach Mutter-Kind-Interaktion gleich“ wird verworfen und die Alternativhypothese (H_2): „Die Mittelwerte der mütterlichen Zustandsangst vor MUKI und nach MUKI unterscheiden sich“ wird angenommen.

Die Mittelwerte mütterlicher Zustandsangst betragen vor MUKI 1,63 Punkte und nach MUKI 1,5 Punkte. Daraus wird die Richtung des Unterschieds deutlich: nach MUKI sind die Studienteilnehmerinnen signifikant ($p \leq 0,001$) weniger ängstlich. Die Differenz zwischen den Mittelwerten beträgt 0,13 Punkte ($SD=0,22$) der Standardfehler der

Mittelwertsdifferenz beträgt 0,03 Punkte. Die untere Grenze des 95% Konfidenzintervalls wurde mit 0,07 Punkten, die obere Grenze mit 0,2 Punkten berechnet (s. Tab. 5, S.46).

Zur Kontrolle wurden die gefundenen Effekte auch nicht-parametrisch mit dem Wilcoxon-Test überprüft: $Z=-3,93$; $p \leq 0,001$; $N=48$ und daraus die Effektstärke (r) mit folgender Formel berechnet:

$$r = \left| \frac{z}{\sqrt{N}} \right|$$

Der Wilcoxon-Test bestätigt, dass sich die Mittelwerte mütterlicher Zustandsangst vor und nach der Interaktion unterscheiden, mit $r = 0,08$ zeigt sich ein schwacher Effekt, dieser ist aber (mit einem $p \leq 0,001$) ebenfalls hochsignifikant.

Damit wird die Hypothese 2 der Forschungsfrage 2: „Mütter sind nach der Mutter-Kind-Interaktion weniger ängstlich“ bestätigt.

Abbildung 10 zeigt noch einmal grafisch die Veränderung mütterlicher Zustandsangst nach einer freien Mutter-Kind-Interaktion im Vergleich zu vorher: Die Zustandsangst sinkt nach der Mutter-Kind-Interaktion ($p \leq 0,001$), das Ergebnis ist hochsignifikant. Die Korrelation zwischen den Variablen „mütterliche Zustandsangst T1“ und „mütterliche Zustandsangst T2“ wird in Kapitel 4.2.3 beschrieben

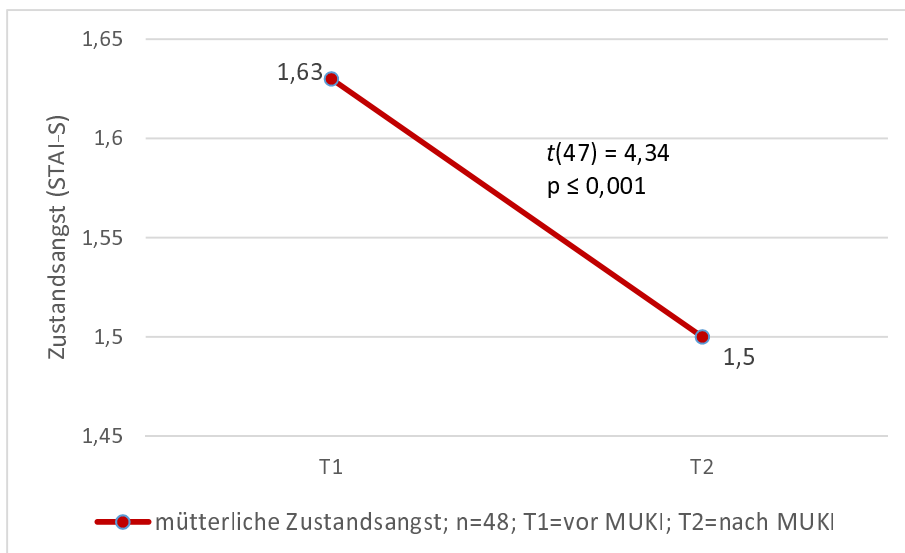


Abbildung 10 Mütterliche Zustandsangst vor und nach Mutter-Kind-Interaktion

4.2.3 Beantwortung Forschungsfrage 3: Gibt es einen Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und Zustandsangst vor und nach einer Mutter-Kind-Interaktion?

In diesem Kapitel untersuche ich, wie die Höhe des Oxytocinspiegels und die mütterliche Zustandsangst interagieren und sich durch eine freie Mutter-Kind-Interaktion verändern.

Es liegt eine Normalverteilung nach Kolmogorov-Smirnov für die Variablen „Plasma-Oxytocin T1“ (= 0,2) und „mütterliche Zustandsangst T1“ (= 0,2) vor. Die Variablen „Plasma-Oxytocin T2“ und „mütterliche Zustandsangst T2“ sind nicht normalverteilt. Da jedoch bereits ab einer Stichprobengröße $n > 30$ von einer Normalverteilung ausgegangen werden kann (136), werden die Zusammenhänge mit einem parametrischen Verfahren, dem Produktmomentkoeffizienten nach Bravis-Pearson berechnet (s. Tabelle 6).

Zur Kontrolle werden die Korrelationen nicht-normalverteilter Variablen im Folgenden auch nicht-parametrisch nach Spearman überprüft.

Tabelle 6

Pearson Korrelation zwischen Plasma-Oxytocinspiegel und mütterlicher Zustandsangst

		Plasma-Oxytocin		Mütterliche Zustandsangst	
		T1	T2	T1	T2
Plasma-Oxytocin	T1	1	.37**	-.08	-.05
	T2		1	.06	.09
Mütterliche Zustandsangst	T1			1	.81**
	T2				1

Anmerkungen: N=48; ** zeigen statistisch signifikante Befunde ($p=0,01$); Oxytocin und Angst gemessen vor (T1) und nach (T2) Mutter-Kind-Interaktion;

4.2.3.1 Kein Zusammenhang zwischen Oxytocin und Angst

Allgemein gilt: je näher der Korrelationskoeffizient an dem Wert 0 liegt, desto schwächer ist die Korrelation zwischen den Variablen. Vor Mutter-Kind-Interaktion

(Messzeitpunkt T1) zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang (*Bravis-Pearson Korrelationskoeffizient*= -0,08; $p=.6$; $N=48$) zwischen den Variablen „*Plasma-Oxytocin T1*“ und „*mütterliche Zustandsangst T1*“.

Ebenso zeigt sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang nach Mutter-Kind-Interaktion (zum Messzeitpunkt T2) zwischen den Variablen „*Plasma-Oxytocin T2*“ und „*mütterliche Zustandsangst T2*“ (*Bravis-Pearson Korrelationskoeffizient*=0,09; $p=.54$; $N=48$). Dieser Befund wird nicht-parametrisch durch bivariate Berechnung der Korrelation nach Spearman kontrolliert und bestätigt: Der Korrelationskoeffizient Spearman-Rho beträgt -0,034 ($p=.82$; $N=48$). Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Plasma-Oxytocinspiegel und mütterlicher Zustandsangst nach Mutter-Kind-Interaktion.

Da weder vor, noch nach der Mutter-Kind-Interaktion ein Zusammenhang zwischen Oxytocin und Angst nachgewiesen werden konnte, muss die Hypothese 3 der Forschungsfrage 3: „Es gibt einen negativen Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und Zustandsangst“ abgelehnt werden.

4.2.3.2 Korrelation des Plasma-Oxytocinspiegels vor und nach MUKI

Der Pearson-Korrelationskoeffizient des Plasma-Oxytocinspiegels vor und nach Mutter-Kind-Interaktion beträgt $r(48)=0,37$; $p=.01$; es besteht ein mittelstarker, statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen „*Plasma-Oxytocin T1*“ und „*Plasma-Oxytocin T2*“. Durch den positiven Wert zeigt sich, dass sich die Variablen gleichgerichtet verhalten, d. h. Teilnehmerinnen mit hohem Oxytocinspiegel vor der MUKI zeigen auch danach einen hohen Oxytocinspiegel.

4.2.3.3 Korrelation mütterlicher Zustandsangst vor und nach MUKI

Der Bravis-Pearson-Korrelationskoeffizient zeigt mit $r(48)=0,81$; $p\leq 0,001$ einen starken, hochsignifikanten Zusammenhang zwischen den Variablen „*mütterliche Zustandsangst T1*“ und „*mütterliche Zustandsangst T2*“. Sie verhalten sich gleichgerichtet, d.h. hohe Werte mütterlicher Zustandsangst vor MUKI gehen mit hohen Angstwerten nach MUKI einher.

4.2.4 Beantwortung Forschungsfrage 3a): Wird eine (potentielle) Veränderung des Oxytocinspiegels durch die mütterliche Ängstlichkeit vor der Mutter-Kind-Interaktion moderiert?

Desweiteren soll überprüft werden, ob eine Veränderung des Oxytocinspiegels durch die mütterliche Ängstlichkeit vor der Mutter-Kind-Interaktion moderiert wird. Dazu wird ein Mediansplit der Variable „mütterliche Ängstlichkeit T1“ durchgeführt und die Stichprobe anhand des Medians (von 1,6) in zwei annähernd gleich große Gruppen geteilt. Gruppe 1 (wenig Angst) besteht aus 26 Teilnehmerinnen mit einem durchschnittlichen Antwortwert von $\leq 1,6$ Punkten im STAI-S, Gruppe 2 beinhaltet 22 Teilnehmerinnen mit einem durchschnittlichen Antwortwert $> 1,6$ Punkten im STAI-S.

Dazu zeigt Tabelle 7 zunächst die beobachteten Unterschiede der Gruppen ängstlicher und wenig-ängstlicher Mütter in der vorliegenden Stichprobe: Vor Mutter-Kind-Interaktion (Messzeitpunkt T1) zeigt sich in Gruppe 2 (Teilnehmer mit hoher Angst) ein niedrigerer Plasma-Oxytocinspiegel von $M=19,32$ pg/ml ($SD=6,74$), als in der Gruppe wenig-ängstlicher Mütter (Gruppe 1: $M=20,96$ $SD=6,76$; $N=26$). Auch nach der Interaktion (Messzeitpunkt T2) zeigen wenig-ängstliche Mütter höhere Plasma-Oxytocinspiegel als ängstliche Mütter (Gruppe 1: $M=22,73$; $SD=7,78$; $N=26$ vs. Gruppe 2: $M=21,86$; $SD=8,71$; $N=22$).

Tabelle 7

Veränderung des Oxytocinspiegels in den Untergruppen 1 (wenig Angst) und 2 (hohe Angst)

		N	M ($\pm SD$) T1	M ($\pm SD$) T2	MD OXY ($\pm SD$) T1-T2
mütterliche Zustandsangst T1 (klassiert)	Gruppe 1 (wenig Angst)	26	20,96 ($\pm 6,76$)	22,73 ($\pm 7,78$)	1,77 ($\pm 9,16$)
	Gruppe 2 (hohe Angst)	22	19,32 ($\pm 6,74$)	21,86 ($\pm 8,71$)	2,55 ($\pm 7,66$)

Anmerkungen: N (Gesamtstichprobe)=48; M = Mittelwert Plasma-Oxytocinspiegel (pg/ml); T1=vor MUKI; T2=nach MUKI; SD=Standardabweichung; MD=Differenz d. Mittelwerte des Oxytocinspiegels(T1-T2)

Der Anstieg des Plasma-Oxytocinspiegels ist jedoch bei ängstlichen Müttern (Gruppe 2: $MD\ OXY= 2,55$; $SD=7,66$; $N=22$) stärker ausgeprägt, als bei wenig-ängstlichen Müttern (Gruppe 1: $MD\ OXY=1,77$; $SD=9,16$; $N=26$).

Dieser Zusammenhang wird in Abbildung 11 grafisch dargestellt.

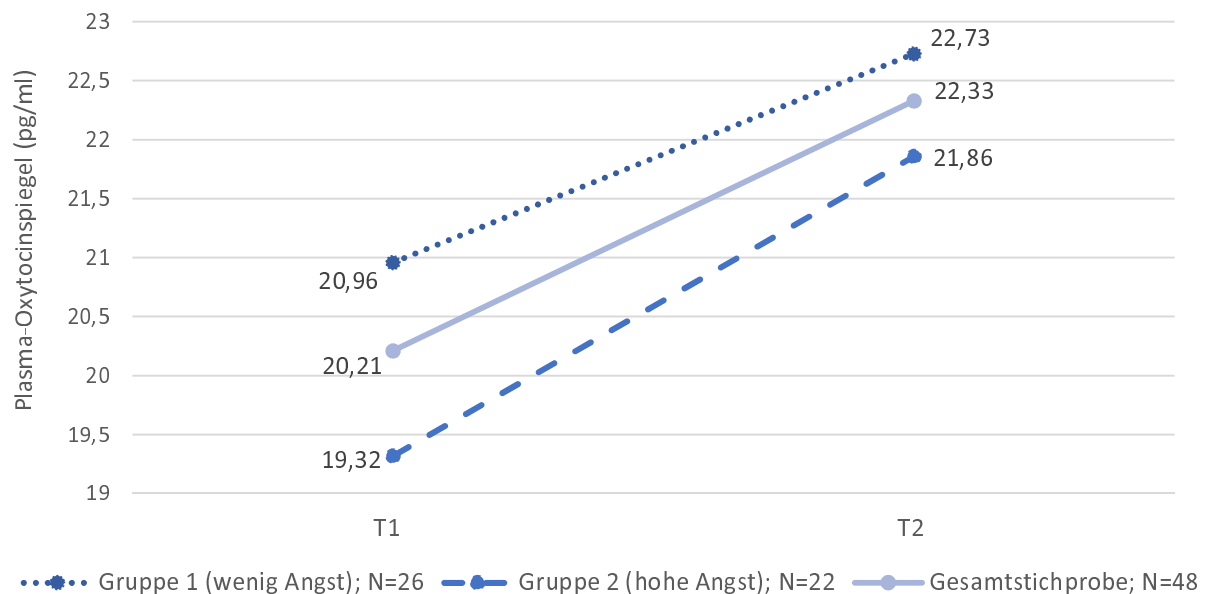


Abbildung 11 Die Veränderung des Oxytocinspiegels in den Untergruppen wenig-ängstlicher und ängstlicher Mütter durch eine Mutter-Kind-Interaktion; vorher (T1) im Vergleich zu nachher (T2);

Ob aus dem unterschiedlichen Anstieg des Plasma-Oxytocins geschlossen werden kann, dass der Oxytocinspiegel bei ängstlichen und wenig-ängstlichen Mütter auch in der Grundgesamtheit unterschiedlich stark ansteigt, wird mit einem t -Test untersucht. Die Normalverteilung der Variable „Oxytocin-Differenz“ ist in beiden Gruppen gegeben (berechnet nach Kolmogorov-Smirnov, Gruppe 1: $p=0,2$; $N=26$, Gruppe 2: $p=0,2$; $N=22$).

Im Folgenden wird parametrisch getestet und diesmal ein t -Test bei unabhängigen Stichproben durchgeführt. Damit wird berechnet, ob sich die Mittelwerte der Differenz des Oxytocinspiegels, gemessen vor (T1) und nach MUKI (T2) in den Untergruppen 1 (wenig Angst) und 2 (hohe Angst), unterscheiden. Kann kein signifikanter Unterschied festgestellt werden, muss die Nullhypothese des t -Tests „Die Mittelwerte der Oxytocindifferenz sind gleich“ angenommen werden.

Vor der Interpretation des t -Tests wird der Levene Test durchgeführt und zeigt einen Signifikanzwert von 0,56 ($\geq 0,05$). Damit ist die Varianzhomogenität erfüllt.

Der t -Test ergibt $t(46) = -0,315$; $p = 0,754$ ($p \geq 0,05$): der beobachtete Zusammenhang ist demzufolge in der Grundgesamtheit nicht signifikant. Die Hypothese 3a: „Ängstliche Mütter zeigen einen signifikant stärkeren Anstieg des Oxytocinspiegels als nicht-ängstliche Mütter“ muss abgelehnt werden.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Übersichtshalber möchte ich hier die Hauptergebnisse der Arbeit noch einmal darstellen:

- 1) Der Oxytocinspiegel steigt nach der Mutter-Kind-Interaktion tendenziell an.
- 2) Die Zustandsangst sinkt nach der Mutter-Kind-Interaktion signifikant ab.
- 3) Positive Zusammenhänge derselben Variablen vor und nach Interaktion zeigen hohe intraindividuelle Stabilität hinsichtlich Oxytocin und Zustandsangst.
- 4) Es zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Oxytocin und Zustandsangst.

Diese Befunde werden im Anschluss einzeln ausführlich diskutiert. Nachfolgend sollen Stärken und Schwächen der Studie vorgestellt werden.

5.2 Anstieg des Oxytocinspiegels nach Mutter-Kind Interaktion

5.2.1 Bestätigung der Hypothese

Die erste der unter Kapitel 2.9 dieser Arbeit vorgestellten Hypothesen, dass der Oxytocinspiegel nach der MUKI ansteigt, konnte bestätigt werden (vgl. Kap.2.9, S.28). Durch die Interaktion von Mutter und Kind im Rahmen einer freien Spiel- und Wickelsituation lässt sich ein Anstieg des Plasma-Oxytocinspiegels nachweisen. Der Anstieg ist nicht signifikant, aber es gibt eine deutliche Tendenz ($p \leq 0,1$). Der Anstieg wurde ohne zusätzliche Oxytocingabe (z.B. von Nasenspray) erreicht.

5.2.2 Einordnung in die derzeitige Studienlage

Der Anstieg ist plausibel und die Befunde stützen die derzeitige Studienlage.

Der Oxytocinanstieg ist wahrscheinlich begründet durch den Kontakt zwischen Mutter und Kind, besonders durch Hautkontakt (74), Geruch (5) und Betrachten des Babys (137). Die Ergebnisse passen zu vorhergehenden Studien die einen Zusammenhang zwischen der Höhe des Oxytocinanstiegs und dem Ausmaß liebevollen Kontakts (80), bzw. der Dauer des Zeitraums, in dem die Mutter mit ihrem Kind in intensivem liebevollen Kontakt steht, feststellen konnten (79).

Andererseits wurde in einer klinischen Stichprobe bei Patienten mit Borderline Persönlichkeitsstörungen ein negativer Zusammenhang zwischen Oxytocin und

mütterlicher Fürsorge festgestellt (82). Dies könnte durch unterschiedliche Bindungstypen begründet sein, denn unter den Borderline-Patienten fand sich hauptsächlich Bindungstyp A (unsicher vermeidend);(82). In dieser Arbeit wurde nicht auf den Bindungstyp kontrolliert, es ist aber davon auszugehen, dass in dieser nicht-klinischen Stichprobe die Bindungstypen normalverteilt sind und sie dementsprechend hauptsächlich sicher-gebundene Teilnehmerinnen (Bindungstyp B) beinhaltet. Da der Bindungstyp durch die Eltern-Kind-Interaktion besonders in den ersten sechs Lebensmonaten des Kindes geprägt wird (68) und der Bindungstyp der Mutter über die Qualität der Interaktion zu ihrem Kind entscheidet, ist es nicht verwunderlich, dass der Oxytocinspiegel zwischen den Bindungstypen variiert und die Qualität der Mutter-Kind-Interaktion widerspiegeln könnte.

Eine Studie, die individuelle Unterschiede zwischen dem Temperament der Mutter in Verbindung mit dem Oxytocinspiegel untersuchte, konnte zeigen, dass Mütter die durch eine Mutter-Kind Interaktion erhöhte Oxytocinspiegel aufwiesen, sensibler auf Stimmungen, Gefühle und körperliche Empfindungen reagierten (138).

5.2.3 Setting der Mutter-Kind-Interaktion

Das Setting der MUKI lässt, so wie sie konstruiert wurde, den Oxytocinspiegel der Mütter ansteigen. Besonders gut gelungen ist dabei die Kombination aus freiem Spiel und anschließendem Wickeln, da ein arrangiertes Zusammensein von Mutter und Kind nicht immer zwingend auch eine Interaktion bedingt. Schließlich ist ein Säugling kein adäquater Gesprächspartner und kann seiner Mutter keine konkreten Handlungsanweisungen geben, was er braucht. Dadurch wird von der Mutter ein erhebliches Maß an Empathie, sowie externer und interner Selbstregulation verlangt, um auf die Bedürfnisse ihres Kindes kompetent und einfühlsam einzugehen. Gerade bei klinisch „interessanten“ Müttern, die vielleicht ängstlich oder depressiv sind und/oder Schwierigkeiten im Umgang mit ihrem Kind haben, kommt spätestens bei der Wickelsituation durch den Hautkontakt und die Intimität der Körperpflege eine Interaktion zwischen Mutter und Kind zustande.

Der Anstieg des Oxytocins wäre vielleicht ohne die Videoaufzeichnungen der MUKI durch zwei Kameras größer ausgefallen, wenn die Mütter sich dadurch weniger beobachtet und noch sicherer im Setting gefühlt hätten. Andererseits wäre auch das Gegenteil denkbar, dass dadurch weniger Interaktion zwischen Mutter und Kind zustande kommt (Beispiel: Mutter spielt am Handy, Kind liegt alleine auf der

Spieldecke). Nicht bewertet habe ich die Qualität der Mutter-Kind-Interaktion, da dies den Rahmen dieser Arbeit gesprengt hätte.

Möglicherweise hätte man einen größeren Oxytocinanstieg nachweisen können, wenn Mutter und Kind vor der ersten Blutentnahme für einen bestimmten Zeitraum (z.B. 20 Minuten) voneinander getrennt worden wären. So wie der Studie konzipiert ist, muss man davon ausgehen, dass Mutter und Kind natürlich vor der MUKI auch schon miteinander interagiert haben und die MUKI eher einen Rahmen darstellt, in dem der Mutter die Möglichkeit gegeben wird, ihre Aufmerksamkeit ganz auf das Kind zu fokussieren und so der Kontakt zwischen Mutter und Kind intensiviert wird.

5.2.4 Ablauf und Auswertung des Oxytocinspiegels

Die Auswertung des Plasma-Oxytocinspiegels in Kooperation mit dem Institut für Pharmazie und Biochemie der Johannes Gutenberg-Universität Mainz war schon in der Vergangenheit bei der Vorstudie „Bindung, Oxytocin und Depression: Neurobiologische und epigenetische Grundlagen“ erfolgreich. Diese Vorerfahrungen waren sehr hilfreich, da es trotz ausschließlichen Einsatzes etablierter und bewährter Standardverfahren (wie z.B. dem ELISA) eine Herausforderung ist, den Plasma-Oxytocinspiegel im Bereich der Nachweisgrenze weniger pg/ml exakt zu bestimmen. Im Vorfeld wurden deshalb bei der Planung der Studie die zirkadianen Schwankungen des Plasma-Oxytocinspiegels berücksichtigt und nur Termine nachmittags im gleichen Zeitfenster zwischen 15 und 18 Uhr vergeben. Auch bei der Probenaufbereitung war mit weiteren Schwierigkeiten zu rechnen, da bei Schwangeren bekanntermaßen die Konzentration der Oxytocin-abbauenden Proteasen besonders hoch und die ohnehin kurze Halbwertszeit des Oxytocins im Blut noch kürzer ist (13). Jedoch ist der Anstieg des Oxytocins kleiner ausgefallen, als ursprünglich durch den Kontakt zwischen Mutter und Kind während der Interaktion erwartet wurde. Deswegen kann es sein, dass trotz unserer Bemühungen (Studienräume möglichst nah beieinander, Hilfe anbieten beim Zusammenpacken, Wege möglichst kurz halten, Material zu Blutabnahme griffbereit vorbereiten, Zentrifuge vorkühlen) durch Raumwechsel von Mutter und Baby nach der MUKI zur Blutentnahme im Ablauf zu viel Zeit vergangen ist und der Anstieg des Oxytocinspiegels größer ausgefallen wäre, wenn die Wege kürzer und die Abläufe noch schneller hintereinander hätten stattfinden können.. Es ist als Erfolg anzusehen, dass eine stabile Tendenz im Anstieg des Oxytocins nach der MUKI sichtbar ist.

5.2.5 Erschwerte Vergleichbarkeit der Daten

Es gibt leider wenige Oxytocinstudien an Müttern zu einem ähnlichen Messzeitpunkt drei Monate nach der Geburt (die meisten untersuchen während der Schwangerschaft oder in den ersten 3 Tagen bis zum ersten Monat post partum). Zudem werden neben dem ELISA verschiedene andere Messverfahren für den Oxytocinspiegel genutzt, am häufigsten darunter ist der Radioimmunoassay (=RIA, z.B. von Leake, Weitzman et al. 1981). In einigen Studien wird der Oxytocinspiegel auch anhand des Urins oder Speichels (139) analysiert. Eine weitere Schwierigkeit ist das weitestgehende Fehlen festgelegter Normwerte des Plasma-Oxytocinspiegels bei verschiedenen Personengruppen: In dem Lehrbuch von Bernhard Uhl „Gynäkologie und Geburtshilfe compact: Alles für Station, Praxis und Facharztprüfung“ (140) wird ein Bereich von 5-15 mIE/ml für stillende Frauen angegeben, für Frauen außerhalb der Stillphase (schwanger/ nicht schwanger) von 1-2mIE/ml. In vielen anderen Lehrbüchern fehlen Referenzbereiche für den Oxytocinspiegel. In dem Lehrbuch von Uhl fehlen Normwerte weiterer Personengruppen und es wird auch keine Messmethode empfohlen. Die Werte passen jedoch zu den ermittelten Werten einer Studie von Leake, Weitzman et al. aus dem Jahr 1981, die den Plasma-Oxytocinspiegel von Männern, schwangeren und nicht-schwangeren Frauen vergleicht (141) und zu weiteren Lehrbüchern (z.B. Keck, Neulen, Behre & Breckwoldt (2002);(142), sowie zu einer Studie die den Oxytocinspiegel stillender Mütter (mit dem gleichen ELISA-Kit von EnzoLife) mit 2-8 pg/ml angibt (114).

Es gibt Hinweise in der Literatur, dass Oxytocinwerte mittels ELISA-Immunoassay häufig höher ausfallen, als mittels RIA (143). Die Werte bewegen sich beim ELISA dabei häufig in einem Bereich von 7 bis 500 pg/ml, teilweise sogar bis in Größenordnungen von 3000 pg/ml (144). Eine weitere Studie ermittelt Oxytocinwerte mit dem ELISA an Müttern (zwei und sechs Monate nach der Geburt) vor und nach einer Spielsituation im Bereich von 125-1351 pg/ml (MW: 357.79; SD: 207.72) (79). Die große Spannweite des Oxytocins konnte auch in einer Studie von Tabak et al. (2011) bestätigt werden: Wie in der Stichprobe dieser Arbeit zeigten dort viele Probanden ähnlich niedrige Oxytocinwerten und nur wenige mit außergewöhnlich hohen Oxytocinwerten (145).

In dieser Arbeit wurden Oxytocinwerte in einem Bereich von 7 bis 43 pg/ml ermittelt. Sie liegen damit näher an dem angenommenen Normbereich (5-15 mIE/ml, bzw. 1-2mIE/ml (140); s.o.), als in vielen anderen Studien. Die Nachweisgrenze des

verwendeten Elisa-Kits liegt bei 7-8 pg/ml, geringere Oxytocinspiegel sind nicht nachweisbar. In der Blutanalyse stellte sich heraus, dass bei den Teilnehmerinnen der vorliegenden Stichprobe durch die (vorausgehende) Schwangerschaft ein erhöhter Lipidanteil im Blut vorhanden war, der die Probenaufbereitung störte. Deswegen wurde zusätzlich zum ELISA die SPE durchgeführt. Da dabei auch Bruchstücke des Oxytocins mitgemessen werden können, wird der Oxytocinwert etwas größer, als wenn nur ein reiner Elisa-Immunoassay durchgeführt worden wäre. Dies war in dieser Arbeit nicht möglich, da der Oxytocinwert sonst in einigen Fällen unter der Nachweisgrenze gelegen hätte. Eine aktuelle Studie aus England kommt ebenfalls zu dem Schluss, dass eine vorhergehende SPE die Messergebnisse zur Analyse des Oxytocins aus Serum und Urin verbessert und gibt den (Basal-) Oxytocinspiegel mit ≤ 8 pg/ml für nicht-stillende und nicht-schwangere gesunde Frauen an (146). Durch die SPE sind die Daten in dieser Arbeit zwar genauer ermittelt, aber schwierig zu vergleichen. Es kann deshalb nicht ausgeschlossen werden, dass „Ausreißer“ innerhalb der Stichprobe die Werte verzerren (vgl. 4.2.1.1).

5.2.6 Weitere Einflussfaktoren auf den Oxytocinspiegel

Weiterhin habe ich in der Auswertung nicht unterschieden zwischen stillenden und nicht-stillenden Müttern. In diesem Punkt ist die Studienlage noch nicht eindeutig geklärt: Zwar findet sich laut mehreren Studien keine Korrelation zwischen einem erhöhten (Basis-)Oxytocinspiegel und Stillen (78, 79), andererseits werden in Lehrbüchern unterschiedliche Normbereiche für stillende und nicht-stillende Frauen veröffentlicht (140). Weiter sieht man während des konkreten Stillvorgangs einen erhöhten Oxytocinspiegel (142). Damit spielt auch der (unbekannte) Zeitpunkt des letzten Stillvorgangs vor der MUKI eine Rolle: Durch den Studienablauf war jedoch gewährleistet, dass mindestens 10 Minuten zwischen Begrüßung der Teilnehmerin und erster Blutentnahme liegen. So kann eine Beeinflussung der Oxytocinwerte vor MUKI durch den letzten Stillvorgang quasi ausgeschlossen werden. Weiter spielt der Zeitpunkt der letzten Mahlzeit des Kindes insofern eine Rolle, dass hungrige Babys deutlich schwieriger bei Laune zu halten, als zufriedene satte Babys und die Zeit der Interaktion mit einem quengelndem Kind ohne Stillen zu überbrücken ist für diese Mutter deutlich anspruchsvoller. Dank guter Studienorganisation (Vorabinformation an die Frauen, ihre Kinder wenn möglich vor der MUKI zu stillen/füttern) mussten nur 4 Teilnehmerinnen die MUKI zum Stillen/Füttern vor Blutentnahme unterbrechen. Dadurch könnten die Oxytocinwerte nach MUKI bei diesen Teilnehmerinnen durch das

Stillen/Füttern beeinflusst sein. Sie wurden nicht als Dropout gewertet, da nicht bekannt ist ob die Teilnehmerinnen überhaupt gestillt oder mit der Flasche gefüttert haben und um die Stichprobengröße nicht weiter zu verkleinern.

Auch auf andere Faktoren, die den Oxytocinspiegel möglicherweise beeinflussen könnten, wie bspw. den Bindungstyp der Mutter (82, 147) (vgl. 5.2.2) und eventuelle Kindheitstraumata (z.B. sexueller Missbrauch), sowie den Einfluss des Geburtsmodus (keine Korrelation mit Oxytocin (79)) und die Veränderungen des Oxytocinspiegels durch Komplikationen bei der Geburt möchte ich nicht näher eingehen. Weiter könnte auch eine orale Kontrazeption zu einer Verfälschung der Daten führen: neue Anhaltspunkte dafür liefert bspw. eine Dissertation von 2016 aus der Berliner Charité von K. Lüdemann, es gibt aber auch gegenteilige Befunde (79, 141).

5.2.7 Ausblick

Was auf biologischer Ebene bei der Interaktion durch den Kontakt zwischen Mutter und Kind genau passiert, damit der Oxytocinspiegel ansteigt, bleibt noch unklar. Fest steht jedoch, dass ein Anstieg des Oxytocinspiegels im Rahmen einer freien Spiel-/Wickelsituation von Mutter und Kind gänzlich ohne die zusätzliche Gabe von Oxytocin-Nasenspray herbeigeführt werden kann und in Zukunft vielleicht therapeutisch zu Verbesserung der Mutter-Kind-Beziehung genutzt werden könnte. Folgestudien könnten weiterführend untersuchen welchen Einfluss die Qualität der Mutter-Kind-Interaktion auf den Oxytocinspiegel hat, bspw. angelehnt an das Konstrukt der Mütterlichen Feinfühligkeit nach Mary Ainsworth.

5.3 Absinkende Zustandsangst nach Mutter-Kind-Interaktion

5.3.1 Bestätigung der Hypothese

Die Hypothese der Forschungsfrage 2: „Mütter sind nach der Mutter-Kind-Interaktion weniger ängstlich“ kann bestätigt werden. Es zeigt sich zwar nur ein schwacher Effekt, aber die mütterliche Zustandsangst ist nach der Mutter-Kind-Interaktion ganz hochsignifikant geringer als vorher (vgl. Kap.4.2.2, S.45 ff.).

5.3.2 Auswertung der Zustandsangst

Ich habe in dieser Arbeit die Skala für Zustandsangst des State-Trait Angstinventar (128) ausgewertet. Nicht erfasst wurde Ängstlichkeit als überdauerndes Charaktermerkmal (Trait-Angst, vgl. Kapitel 2.6, S. 22), da nicht davon auszugehen

ist, dass sich diese durch einmalige Intervention ändert. Der STAI-S ist ein sehr zuverlässiges Messinstrument und gehört zu den Verfahren, die in der Stress- und Angstforschung am häufigsten eingesetzt werden. Dadurch sind die Messwerte unterschiedlicher Studien gut miteinander vergleichbar. Allerdings muss man dabei beachten, dass es sich bei dieser Arbeit um eine nicht-klinische Stichprobe handelt, pathologisch hohe Angstwerte (wie bspw. in einer Stichprobe depressiver Patienten mit einem Mittelwert von 57,7 P. im STAI-S (112)) sind daher nicht zu erwarten. Der Fragebogen STAI-S wurde unmittelbar vor und direkt nach der MUKI ausgefüllt, um Unterbrechungen und Zeitverzug zu minimieren. Dies ist wichtig, da der STAI-S stets nur eine Momentaufnahme ist. Es sind keine Referenzwerte für verschiedene Personengruppen festgelegt, da der Fragebogen STAI-S die Veränderung der Angst misst. Der Mittelwert der mütterlichen Zustandsangst lag vor Interaktion bei 32,7 Punkten (SD $\pm 7,2$ Punkte) und befindet sich damit in einem ganz ähnlichen Bereich zu anderen Studien (z.B. mit einem Mittelwert von 33 ± 9 Punkten (85)).

Woher die Angst vor bzw. nach der MUKI kommt, habe ich in dieser Arbeit nicht erfasst.

5.3.3 Einordnung in die derzeitige Studienlage

Laut mehreren Studien sind Mütter in der Stillzeit generell weniger ängstlich (10, 102, 113). Das passt zu dem niedrigen Niveau beobachteter mütterlicher Zustandsangst dieser gesunden Stichprobe. Über dem in der Literatur häufig als kritisch angesehenen Cutoff-Score von 40 oder mehr Punkten im STAI-S Summenscore liegen in dieser Dissertation vor MUKI 14,6% der VP, nach MUKI nur noch 6,3% der VP. Im Vergleich mit anderen Studien zeigen sich in gesunden Stichproben ähnliche Werte klinisch auffällig ängstlicher (≥ 40 P. im STAI-S) Studienteilnehmerinnen zwei Wochen post partum mit 17% (100) und drei Monate nach der Geburt 12,6% (105).

Laut Bosch (2011) korreliert die mütterliche Ängstlichkeit positiv mit mütterlicher Fürsorge. Diese These steht im Kontrast zu den Ergebnissen dieser Arbeit, die eher darauf hindeuten, dass durch den Kontakt zwischen Mutter und Kind, und durch die liebevolle Fürsorge der Mutter in der Interaktion, auch die Angst der Mutter sinkt. Dies steht im Einklang mit Ergebnissen einer Studie, in der es schon genügte, dass Mütter ihr Kind im Arm halten, um eine Reduzierung der Angst festzustellen (148). Auch im Tiermodell konnte erfolgreich gezeigt werden, dass direkter Kontakt und die Interaktion mit dem Kind anxiolytisch auf die Rattenmutter wirkt (149).

Aktuellen Studien zufolge moderiert dabei der Schweregrad der Angst das mütterliche Verhalten: je stärker die Angst der Mutter, desto stärker ist auch die Konnektivität zwischen Amygdala und einer Region sozialer Wahrnehmung im Gehirn (103). Je besser die Mutter lernt, die Signale des Kindes wahrzunehmen, desto eher besteht die Möglichkeit, dass sie angemessen darauf reagieren und eingehen kann. Dies zeigt, dass insbesondere für ängstliche Mütter die Chance besteht, ihren Erziehungsstil zu verbessern (103).

5.3.4 MUKI als Stressor

Das Setting der MUKI war darauf ausgerichtet eine Spielsituation unter ähnlichen Bedingungen wie „zuhause“ darzustellen. Sie soll nicht primär als Stressor funktionieren, sondern von der Teilnehmerin möglichst neutral wahrgenommen werden und den sicheren Rahmen für eine unbeschwerte Zeit zwischen Mutter und Kind schaffen. Vorstellbar ist jedoch, dass die Versuchsteilnehmerinnen keine höheren Werte in der STAI-S angeben wollten, um nicht den Eindruck zu hinterlassen, dass es für sie schwierig sein könnte sich während der Dauer der MUKI als „perfekte“ Mutter mit einem gut gelaunten Kind zu präsentieren. Obwohl im Vorfeld der Interaktion betont wurde, dass es dabei „kein richtig und falsch gibt“ (vgl. Kap. 8.2 „Anweisung an die Mütter“, S. 76) ist anzunehmen, dass es die Mutter unter Druck setzt, ob sie den Erwartungen gerecht wird. Es ist wahrscheinlich, dass die Anspannung und Nervosität vor der unbekanntem Versuchssituation hauptverantwortlich für die angegebenen Ausgangswerte der Zustandsangst sind. Es ist zusätzlich möglich, dass die beiden Videokameras die Nervosität und Ängstlichkeit der Mütter vergrößert haben.

Wenn einige Probandinnen dadurch auf der Skala „ein bisschen ängstlich“ angegeben haben, zählen sie innerhalb der Stichprobe schon zu den ängstlicheren Teilnehmerinnen. Dies ist nicht vergleichbar mit ängstlichen Teilnehmern einer klinischen Stichprobe. Ob die Ergebnisse dieser Arbeit auf klinische Stichproben behandlungsbedürftig-ängstlicher Mütter übertragbar sind, bleibt fraglich.

Nach der MUKI sinken die Angstwerte, die Mütter haben weniger Angst. Dieser Abfall ist ebenfalls plausibel zu erklären, denn die Teilnehmerinnen wissen, dass damit die Studie fast abgeschlossen ist.

5.3.5 Weitere Einflussfaktoren

In dieser Arbeit habe ich nicht unterschieden zwischen erstgebärenden Müttern und mehrfachgebärenden Müttern: Es ist anzunehmen, dass Mütter die schon Kinder

haben, sicherer im Umgang mit ihrem Kind sind, dadurch gelassener mit unbekanntem Situationen umgehen können und dabei auch weniger ängstlich sind. Teil der Studie waren 28 Erstgebärende, 19 Zweitgebärende und bei einer VP gab es darüber keine Angabe (vgl. Kapitel 4.1.2). Wären nur Erstgebärende in die Studie aufgenommen worden, wäre der beobachtete Effekt (Abnahme der Angst) vielleicht größer ausgefallen. Auch der Bildungsgrad der Mütter kann eine Rolle gespielt haben: in der Stichprobe befanden sich ungewöhnlich viele hoch gebildete Mütter (vgl. Kapitel 4.1.3, Abb.8). Hoher Bildungsgrad gilt als Resilienzfaktor mütterlicher Ängstlichkeit nach der Geburt (101). Weiter wurde der Zeitpunkt der letzten Mahlzeit/ bzw. der Affekt des Kindes nicht berücksichtigt: Das Temperament des Kindes beeinflusst die Ängstlichkeit der Mutter (99). Es ist leicht vorzustellen, dass ein hungriges, quengelndes und angespanntes Kind die Mutter ganz anders unter Druck setzen kann, als ein zufriedenes, lächelndes Baby.

5.3.6 Ansatzpunkte künftiger Studien und Ausblick

Künftige Studien könnten den Einfluss und therapeutischen Nutzen einer wiederholten freien Spiel- und Wickelsituation auf die Ängstlichkeit (Veränderungen von State- und Trait-Angst) in einer klinischen Stichprobe untersuchen. Da die pränatale Trait-Anxiety der Mutter mit schwierigem Temperament des Babys im Alter von 4 Monaten einhergeht (150), wäre es interessant, ob durch die klinische Intervention mit Teilnahme an mehreren MUKI eine dauerhafte Verringerung der mütterlichen Ängstlichkeit im Umgang mit dem Kind erreicht werden kann. Das Setting der MUKI sollte, angelehnt an diese Arbeit, der Teilnehmerin einen sicheren Rahmen bieten.

5.4 Hohe intraindividuelle Stabilität von Oxytocin und Zustandsangst

Die Variablen „Plasma-Oxytocinspiegel“ und „Zustandsangst“ bleiben unabhängig voneinander stabil, sowohl vor als auch nach der Mutter-Kind-Interaktion. In mehreren anderen Studien wurde ebenfalls die hohe intraindividuelle Stabilität des Oxytocinspiegels gesunder Frauen zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten festgestellt (erstes und drittes Trimester der Schwangerschaft, 1 Monat postpartum;(151));(in den ersten sechs Monaten nach Geburt (79)). Die Befundlage dieser Arbeit stützt damit die bisherige Studienlage.

5.5 Kein Zusammenhang zwischen Oxytocin und Zustandsangst?

5.5.1 Ablehnung der Hypothesen

Die Ergebnisse zeigen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen den Variablen Plasma-Oxytocinspiegel und mütterliche Zustandsangst. Die Hypothese der Forschungsfrage 3 „Es gibt einen negativen Zusammenhang zwischen Oxytocinspiegel und Zustandsangst“ muss abgelehnt werden.

Im Mediansplit wurde in Gruppe 2 (ängstliche Mütter) der Stichprobe dieser Arbeit ein stärkerer Anstieg des Oxytocinspiegels beobachtet, als in der Gruppe wenig-ängstlicher Mütter. Leider sind diese Beobachtungen nicht statistisch signifikant und die Hypothese 3a „Ängstliche Mütter zeigen einen signifikant stärkeren Anstieg des Oxytocinspiegels als nicht-ängstliche Mütter“ muss verworfen werden

5.5.2 Einordnung in die derzeitige Studienlage

Schon 2005 postulierte die schwedische Forscherin Kerstin Uvnäs-Moberg einen anxiolytischen Effekt für das Hormon Oxytocin. Sie bezeichnete es zudem als „Antagonist psychologischer Anspannung“ (22) und Auslöser der „Calm-and-Connection-Reaktion“ mit Senkung der Stresshormone und des Blutdrucks (19). Dass höhere Oxytocinspiegel mit einer geringeren Ausschüttung von Stresshormonen einhergehen ist durch verschiedene andere Studien bekannt (24-27). Im Tiermodell stellte sich heraus, dass Oxytocin bereits die Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse im Falle einer Stressreaktion mindert (13, 28, 29). Eine andere Studie bestätigte eine Senkung von Blutdruck und Puls, vermittelt durch eine liebevolle Umarmung des Partners mit folgendem Oxytocinanstieg (23). Da die Zustandsangst per Definition eng verbunden ist mit einem Zustand der Unruhe und Anspannung, liegt ein Zusammenhang zwischen Zustandsangst und Oxytocin nahe und ist Gegenstand derzeitiger Forschung.

Auch eine Literaturanalyse kommt 2011 zu dem Ergebnis, dass Oxytocin Angst reduziert (14). Weitere Anhaltspunkte, dass erhöhte Oxytocinspiegel mit geringeren Angstwerten einhergehen gibt zum Beispiel eine Studie von Stuebe, Grewen et al. (2013) die in einer gesunden Stichprobe höhere Messungen mütterlicher Angst (im STAI-S; acht Wochen nach Geburt des Kindes) während des Stillvorgangs mit geringeren Oxytocinspiegeln aufzeigen konnte. Auch in einer Stichprobe depressiver Patienten konnte eine starke negative Korrelation zwischen Oxytocinspiegel und Angst (im STAI-S) festgestellt werden (112). In der vorliegenden Arbeit konnte ich im

Mediansplit ebenfalls den höheren (basalen) Oxytocinspiegel (Messzeitpunkt T1) wenig-ängstlicher Frauen im Vergleich zu ängstlichen Frauen aufzeigen (vgl. Abb. 11, S.51). Bei der Einstufung in ängstliche bzw. wenig-ängstliche Mütter ist die Gruppe ängstlicher Mütter nicht vergleichbar mit ängstlichen Teilnehmern einer klinischen Stichprobe, da das Niveau der Zustandsangst dieser Studie eher gering ausgeprägt war.

In der Literatur zeigen sich jedoch auch auf den ersten Blick konträre Befunde, nach denen erhöhte Oxytocinspiegel mit mehr Angst einhergehen: In einer Studie zeigten ängstliche Ratten (bei denen mütterliches Abwehrverhalten getestet wurde) tendenziell höhere Oxytocinspiegel als die Kontrollgruppe wenig-ängstlicher Ratten (119). In der Studie von Tops, van Peer et al. (2007) konnte zuerst keine Korrelation zwischen Oxytocin und Angst festgestellt werden. Erst als sie auf die Variable "Bindung" kontrollierten, fand sich ebenfalls ein positiver Zusammenhang zwischen Oxytocin und Zustandsangst (85). Dies werteten Sie als anxiolytischen Effekt des zentralen Oxytocins bzw. als Antwort des Oxytocins auf Stress (85). Dies könnte insofern mit den Ergebnissen dieser Arbeit zu vereinbaren sein, dass in der vorliegenden Stichprobe im Mediansplit ängstlichere Mütter einen stärkeren Anstieg des Oxytocinspiegels zeigten, als weniger-ängstliche Mütter (vgl. Abb. 11, S. 51). Da der beobachtete Unterschied des Plasma-Oxytocins zwischen ängstlichen und wenig-ängstlichen Müttern keine statistische Signifikanz zeigt, kann eine Interpretation nur äußerst vorsichtig erfolgen.

Eine aktuelle Studie zeigt, dass Frauen mit erhöhter Ängstlichkeit (STAI-T \geq 40 oder postpartaler Depression; 6 Wochen nach Geburt) einen konstant höheren Oxytocinspiegel haben als weniger-ängstliche Frauen (115). Die Ergebnisse sind aber nicht statistisch signifikant (115) und können durch die vorliegende Arbeit nicht unterstützt werden.

5.5.3 Vergleich mit Vorstudie

Die Befunde stützen die Ergebnisse der Vorstudie „Bindung, Oxytocin und Depression: Neurobiologische und epigenetische Grundlagen“ die ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen Plasma-Oxytocinspiegel und Zustandsangst (in der Vergleichsgruppe psychisch gesunder Frauen) feststellen konnte.

5.5.4 Weitere Einflussfaktoren

Die Studienlage bleibt in Bezug auf die Wirkungen des Oxytocins sehr vielfältig, da der Oxytocinspiegel und seine Auswirkungen von vielen Faktoren beeinflusst werden können: Es gibt nicht nur geschlechtsspezifische Unterschiede (47), sondern auch paradox erscheinende Wirkungen zwischen Patientengruppen und gesunder Bevölkerung (46). Weiter kann sich die Beziehung zwischen Oxytocin und Angst je nach Bindungstyp unterscheiden (85). Studien zeigten außerdem, dass nicht nur die Verteilungsdichte zentraler Oxytocinrezeptoren für das unterschiedliche mütterliche Verhalten ausschlaggebend sind (152), sondern auch die beobachteten unterschiedlichen Freisetzungsmuster im Bereich des Nucleus paraventricularis und der zentralen Amygdala (zwischen ängstlichen und wenig-ängstlichen Ratten); (119)

5.5.5 Ausblick

Die Ergebnisse zeigen, dass der Zusammenhang zwischen Oxytocin und Angst hochkomplex und durch die vielfältigen Signalwege noch nicht vollständig verstanden ist. Fest steht, dass Oxytocin und Angst sich gegenseitig beeinflussen, aber durch so viele, auch individuell ausgeprägte Faktoren (s.o., z.B. Bindung (85)) moduliert werden können, dass dies oft nicht in einem linearen Zusammenhang darstellbar ist. Zusammenhänge zeigen sich eher in individuellen Veränderungen des (intraindividuell stabilen) Plasma-Oxytocinspiegels und sind abhängig von Person und Kontext (153).

Die Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass Oxytocin zwar an vielen neurologischen Regelkreisen als Schlüsselfaktor beteiligt, aber nicht allein für das zwischenmenschliche Verhalten verantwortlich ist und in den letzten Jahren als „the great facilitator of life“ (154) eventuell überschätzt wurde.

5.6 Weitere Stärken und Schwächen der Studie

Die Auswahl der Stichprobe war insofern sehr gut, dass wirklich alle Schwangeren, die sich im Rekrutierungszeitraum an der Universitätsmedizin zur Geburt anmeldeten, über die Möglichkeit zur Teilnahme an der Studie informiert wurden. Bei etwa 2000 Geburten pro Jahr ergibt sich dadurch eine enorme Reichweite. Als Kritik könnte man anführen, dass an der Universitätsmedizin Mainz (mit Perinatalzentrum und großer Risikoschwangerenambulanz) eventuell eher ängstliche Frauen entbinden, was in Konflikt mit der Fragestellung dieser Arbeit stehen könnte. Es könnte auch sein, dass sich durch den Flyer „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ (s. Anhang , Kap. 8.1,

S.75) eher gebildete Frauen angesprochen fühlten, die sich mehr Gedanken über die zukünftige Bindung zu ihrem Kind, bzw. die Weitergabe eigener Bindungserfahrungen und Ängste machen, in der Schwangerschaft an depressiven Verstimmungen litten oder sogar einen Missbrauch in der Vergangenheit erlebt haben. Im Gegenzug könnte die finanzielle Aufwandsentschädigung, insbesondere für sozial schwächere Frauen ein Anreiz zur Teilnahme gewesen sein.

Im Vergleich ist die Stichprobengröße mit 48 Teilnehmerinnen als sehr positiv zu bewerten. Bei vergleichbaren Studien fanden sich ähnlich große Stichproben (138) (114), aber auch deutlich kleinere Stichproben mit $N=25$ (112). Um auf weitere potentielle Einflussfaktoren des Oxytocins (z.B. den Bindungsstatus der Mutter) kontrollieren zu können, wäre eine deutlich größere Stichprobengröße wünschenswert. Es bleibt festzustellen, dass es sich um eine gesunde Stichprobe handelt, die durchaus repräsentativ für die Normalbevölkerung ist.

Schwierigkeiten bei der Bestimmung und Interpretation des Oxytocinwerts treten bei der Mehrheit der Oxytocinstudien auf. Es ist nach wie vor fraglich, inwiefern der periphere Oxytocinspiegel durch die zentrale Oxytocinausschüttung beeinflusst wird: Oxytocin wird in den meisten Fällen über periphere Blutentnahme ermittelt (da invasive Messungen in der CSF nicht praktikabel sind), obwohl die zentrale Freisetzung des Oxytocins für die Beeinflussung von Angst, Emotionen und Bindung von Bedeutung ist. Hinweise auf eine koordinierte Aktivität (des zentralen und peripheren Oxytocins) geben zum Beispiel Studien, die u.a. den Anstieg des Plasma-Oxytocinspiegels nach Applikation von Oxytocin-Nasenspray messen (132, 155). Konträre Studien zeigen, dass Oxytocinspiegel verschiedener Hirnregionen nicht mit dem Plasma-Oxytocinspiegel korrelieren (156, 157).

6 Zusammenfassung

Diese Arbeit untersucht im Rahmen der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ (Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Universitätsmedizin Mainz) die Veränderungen des körpereigenen, als Kuschel- und Liebeshormon bekannten Oxytocins und der mütterlichen Ängstlichkeit durch eine Mutter-Kind-Interaktion.

Sie leistet damit einen wichtigen Beitrag im Bereich der Bindungsforschung zu einem noch detaillierteren Verständnis, wie der Plasma-Oxytocinspiegel und die mütterliche Ängstlichkeit miteinander interagieren.

In einer repräsentativen nicht-klinischen Stichprobe von 48 teilnehmenden Müttern mit ihrem etwa 3 Monate alten Kind, wurde jeweils vor und nach einer 15-minütigen freien Spiel-/ und Wickelsituation sowohl der Oxytocinspiegel, als auch die mütterliche Zustandsangst erhoben. Der Oxytocinwert wurde durch Blutabnahme, mittels ELISA in Kooperation mit Prof. Dr. Gimpl (Institut für Biochemie und Pharmazie, Johannes Gutenberg-Universität Mainz) bestimmt. Die Zustandsangst wurde durch das State-Trait-Angstinventar (128) ermittelt.

Dabei konnte ich nachweisen, dass der Oxytocinspiegel durch eine freie Mutter-Kind-Interaktion tendenziell ansteigt und die mütterliche Zustandsangst signifikant sinkt (im Vergleich zu vorher). Die Variablen „Oxytocinspiegel“ und „Zustandsangst“ verändern sich dabei jedoch gänzlich unabhängig voneinander und bleiben intraindividuell stabil. Es konnte kein Zusammenhang zwischen den Variablen „Oxytocinspiegel“ und „Zustandsangst“ nachgewiesen werden. Ebenfalls konnte keine Moderation des Plasma-Oxytocinspiegels durch die mütterliche Zustandsangst vor Mutter-Kind-Interaktion festgestellt werden.

Zukünftige Studien könnten daran anknüpfend den Einfluss der Qualität der Mutter-Kind-Interaktion auf den Plasma-Oxytocinspiegel untersuchen.

7 Literaturverzeichnis

1. Duggal S, Carlson EA, Sroufe LA, Egeland B. Depressive symptomatology in childhood and adolescence. *Dev Psychopathol.* 2001;13(1):143-64.
2. Feldman R. Oxytocin and social affiliation in humans. *Horm Behav.* 2012;61(3):380-91.
3. Uvnas-Moberg K, Petersson M. [Oxytocin, a mediator of anti-stress, well-being, social interaction, growth and healing]. *Z Psychosom Med Psychother.* 2005;51(1):57-80.
4. Crenshaw JT. Healthy Birth Practice #6: Keep Mother and Baby Together- It's Best for Mother, Baby, and Breastfeeding. *J Perinat Educ.* 2014;23(4):211-7.
5. Britton JR, Britton HL, Gronwaldt V. Breastfeeding, sensitivity, and attachment. *Pediatrics.* 2006;118(5):e1436-43.
6. Britton JR. Infant temperament and maternal anxiety and depressed mood in the early postpartum period. *Women Health.* 2011;51(1):55-71.
7. Ross LE, McLean LM. Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. *The Journal of clinical psychiatry.* 2006;67(8):1285-98.
8. Reck C, Struben K, Backenstrass M, Stefenelli U, Reinig K, Fuchs T, et al. Prevalence, onset and comorbidity of postpartum anxiety and depressive disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica.* 2008;118(6):459-68.
9. Britton JR. Pre-discharge anxiety among mothers of well newborns: prevalence and correlates. *Acta Paediatr.* 2005;94(12):1771-6.
10. Asselmann E, Venz J, Wittchen HU, Martini J. Maternal anxiety and depressive disorders prior to, during and after pregnancy and infant interaction behaviors during the Face-to-Face Still Face Paradigm at 4months postpartum: A prospective-longitudinal study. *Early Hum Dev.* 2018;122:45-53.
11. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Beveridge M, Glover V. Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science.* 2002;180:502-8.
12. Lippert T. SH, Mueck A. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2005:844-9.
13. Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. *Physiol Rev.* 2001;81(2):629-83.
14. Ishak WW, Kahloon M, Fakhry H. Oxytocin role in enhancing well-being: a literature review. *J Affect Disord.* 2011;130(1-2):1-9.
15. Forth W. H, D., Rummel, W. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie.* 1984.
16. Uvnas-Moberg K, Ekstrom-Bergstrom A, Berg M, Buckley S, Pajalic Z, Hadjigeorgiou E, et al. Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth - a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):285.
17. Grewen KM, Light KC, Mechlin B, Girdler SS. Ethnicity is associated with alterations in oxytocin relationships to pain sensitivity in women. *Ethn Health.* 2008;13(3):219-41.
18. Ott S. The action of infundibulin upon the mammary secretion. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.* 1910;8(2):48-9.
19. Uvnas Moberg K. *The Oxytocin Factor: Tapping the Hormone of Calm, Love and Healing.* 2011.
20. Sartain JB, Barry JJ, Howat PW, McCormack DI, Bryant M. Intravenous oxytocin bolus of 2 units is superior to 5 units during elective Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2008;101(6):822-6.
21. Li C, Wang W, Summer SN, Westfall TD, Brooks DP, Falk S, et al. Molecular mechanisms of antidiuretic effect of oxytocin. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19(2):225-32.
22. Uvnas-Moberg K. Antistress Pattern Induced by Oxytocin. *News Physiol Sci.* 1998;13:22-5.
23. Grewen KM, Girdler SS, Amico J, Light KC. Effects of partner support on resting oxytocin, cortisol, norepinephrine, and blood pressure before and after warm partner contact. *Psychosom Med.* 2005;67(4):531-8.

24. Ditzen B, Schaer M, Gabriel B, Bodenmann G, Ehlert U, Heinrichs M. Intranasal oxytocin increases positive communication and reduces cortisol levels during couple conflict. *Biol Psychiatry*. 2009;65(9):728-31.
25. Grewen KM, Light KC. Plasma oxytocin is related to lower cardiovascular and sympathetic reactivity to stress. *Biol Psychol*. 2011;87(3):340-9.
26. Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry*. 2003;54(12):1389-98.
27. Patin A, Scheele D, Hurlmann R. Oxytocin and Interpersonal Relationships. *Curr Top Behav Neurosci*. 2018;35:389-420.
28. Carter CS. Neuroendocrine perspectives on social attachment and love. *Psychoneuroendocrinology*. 1998;23(8):779-818.
29. Neumann ID, Kromer SA, Toschi N, Ebner K. Brain oxytocin inhibits the (re)activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male rats: involvement of hypothalamic and limbic brain regions. *Regul Pept*. 2000;96(1-2):31-8.
30. Buemann B, Uvnas-Moberg K. Oxytocin may have a therapeutical potential against cardiovascular disease. Possible pharmaceutical and behavioral approaches. *Med Hypotheses*. 2020;138:109597.
31. Schneiderman I, Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R. Oxytocin during the initial stages of romantic attachment: relations to couples' interactive reciprocity. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(8):1277-85.
32. Alge SB, Kurtz LE, Grewen K. Oxytocin and Social Bonds: The Role of Oxytocin in Perceptions of Romantic Partners' Bonding Behavior. *Psychol Sci*. 2017;28(12):1763-72.
33. Striepens N, Matusch A, Kendrick KM, Mihov Y, Elmenhorst D, Becker B, et al. Oxytocin enhances attractiveness of unfamiliar female faces independent of the dopamine reward system. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;39:74-87.
34. Scheele D, Wille A, Kendrick KM, Stoffel-Wagner B, Becker B, Gunturkun O, et al. Oxytocin enhances brain reward system responses in men viewing the face of their female partner. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(50):20308-13.
35. Buchheim A, Heinrichs M, George C, Pokorny D, Koops E, Henningsen P, et al. Oxytocin enhances the experience of attachment security. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(9):1417-22.
36. Parker KJ, Buckmaster CL, Schatzberg AF, Lyons DM. Intranasal oxytocin administration attenuates the ACTH stress response in monkeys. *Psychoneuroendocrinology*. 2005;30(9):924-9.
37. Bale TL, Davis AM, Auger AP, Dorsa DM, McCarthy MM. CNS region-specific oxytocin receptor expression: importance in regulation of anxiety and sex behavior. *J Neurosci*. 2001;21(7):2546-52.
38. Neumann ID, Wigger A, Torner L, Holsboer F, Landgraf R. Brain oxytocin inhibits basal and stress-induced activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male and female rats: partial action within the paraventricular nucleus. *J Neuroendocrinol*. 2000;12(3):235-43.
39. Cardoso C, Ellenbogen MA, Linnen AM. Acute intranasal oxytocin improves positive self-perceptions of personality. *Psychopharmacology (Berl)*. 2012;220(4):741-9.
40. De Dreu CK. Oxytocin modulates the link between adult attachment and cooperation through reduced betrayal aversion. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(7):871-80.
41. Baumgartner T, Heinrichs M, Vonlanthen A, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin shapes the neural circuitry of trust and trust adaptation in humans. *Neuron*. 2008;58(4):639-50.
42. Kosfeld M, Heinrichs M, Zak PJ, Fischbacher U, Fehr E. Oxytocin increases trust in humans. *Nature*. 2005;435(7042):673-6.
43. Van IJendoorn MH, Bakermans-Kranenburg MJ. A sniff of trust: meta-analysis of the effects of intranasal oxytocin administration on face recognition, trust to in-group, and trust to out-group. *Psychoneuroendocrinology*. 2012;37(3):438-43.
44. Bartz J, Simeon D, Hamilton H, Kim S, Crystal S, Braun A, et al. Oxytocin can hinder trust and cooperation in borderline personality disorder. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2011;6(5):556-63.
45. Declerck CH, Boone C, Kiyonari T. Oxytocin and cooperation under conditions of uncertainty: the modulating role of incentives and social information. *Horm Behav*. 2010;57(3):368-74.

46. Venta A, Ha C, Vanwoerden S, Newlin E, Strathearn L, Sharp C. Paradoxical Effects of Intranasal Oxytocin on Trust in Inpatient and Community Adolescents. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2019;48(5):706-15.
47. Yao S, Zhao W, Cheng R, Geng Y, Luo L, Kendrick KM. Oxytocin makes females, but not males, less forgiving following betrayal of trust. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2014;17(11):1785-92.
48. Williams JR, Carter CS, Insel T. Partner preference development in female prairie voles is facilitated by mating or the central infusion of oxytocin. *Ann N Y Acad Sci.* 1992;652:487-9.
49. Ross HE, Young LJ. Oxytocin and the neural mechanisms regulating social cognition and affiliative behavior. *Front Neuroendocrinol.* 2009;30(4):534-47.
50. Raam T. Oxytocin-Sensitive Neurons in Prefrontal Cortex Gate Social Recognition Memory. *J Neurosci.* 2020;40(6):1194-6.
51. Tan Y, Singhal SM, Harden SW, Cahill KM, Nguyen DM, Colon-Perez LM, et al. Oxytocin Receptors Are Expressed by Glutamatergic Prefrontal Cortical Neurons That Selectively Modulate Social Recognition. *J Neurosci.* 2019;39(17):3249-63.
52. Bicks LK, Koike H, Akbarian S, Morishita H. Prefrontal Cortex and Social Cognition in Mouse and Man. *Front Psychol.* 2015;6:1805.
53. Domes G, Heinrichs M, Michel A, Berger C, Herpertz SC. Oxytocin improves "mind-reading" in humans. *Biol Psychiatry.* 2007;61(6):731-3.
54. Hurlemann R, Patin A, Onur OA, Cohen MX, Baumgartner T, Metzler S, et al. Oxytocin enhances amygdala-dependent, socially reinforced learning and emotional empathy in humans. *J Neurosci.* 2010;30(14):4999-5007.
55. Owada K, Okada T, Munesue T, Kuroda M, Fujioka T, Uno Y, et al. Quantitative facial expression analysis revealed the efficacy and time course of oxytocin in autism. *Brain.* 2019;142(7):2127-36.
56. Yamasue H, Okada T, Munesue T, Kuroda M, Fujioka T, Uno Y, et al. Effect of intranasal oxytocin on the core social symptoms of autism spectrum disorder: a randomized clinical trial. *Mol Psychiatry.* 2018.
57. Wilczynski KM, Zasada I, Siwiec A, Janas-Kozik M. Differences in oxytocin and vasopressin levels in individuals suffering from the autism spectrum disorders vs general population - a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:2613-20.
58. Alaerts K, Bernaerts S, Vanaudenaerde B, Daniels N, Wenderoth N. Amygdala-Hippocampal Connectivity Is Associated With Endogenous Levels of Oxytocin and Can Be Altered by Exogenously Administered Oxytocin in Adults With Autism. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2019;4(7):655-63.
59. Bowlby J. The influence of early environment in the development of neurosis and neurotic character. *International Journal of Psycho-Analysis.* 1940;XXI:154-78.
60. Bowlby J, Robertson J. A two-year old goes to hospital. *Proc R Soc Med.* 1953;46(6):425-7.
61. Bowlby J. The nature of the child's tie to his mother. *Int J Psychoanal.* 1958;39(5):350-73.
62. Ainsworth M, Boston M, Bowlby J, Rosenbluth D. The effects of mother-child separation: a follow-up study. *Br J Med Psychol.* 1956;29(3-4):211-47.
63. Ainsworth MDS. *Infancy in Uganda: infant care and the growth of love.* 1967.
64. Harlow HF. The effects of early experiences upon the personal-social, heterosexual, and maternal behavior of rhesus monkeys. *Trans Am Neurol Assoc.* 1962;87:9-10.
65. Bowlby J. Maternal care and mental health. *Bull World Health Organ.* 1951;3(3):355-533.
66. Ainsworth MD, Bell SM. Attachment, exploration, and separation: illustrated by the behavior of one-year-olds in a strange situation. *Child Dev.* 1970;41(1):49-67.
67. Ainsworth MD. Infant--mother attachment. *Am Psychol.* 1979;34(10):932-7.
68. Bowlby J. *Attachment and Loss, Volume 1: Attachment.* 1969;1.
69. Bowlby J. Attachment and loss: retrospect and prospect. *Am J Orthopsychiatry.* 1982;52(4):664-78.
70. Weaver IC, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, et al. Epigenetic programming by maternal behavior. *Nat Neurosci.* 2004;7(8):847-54.

71. Moore ER, Anderson GC, Bergman N, Dowswell T. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012(5):CD003519.
72. Bartels A, Zeki S. The chronoarchitecture of the human brain--natural viewing conditions reveal a time-based anatomy of the brain. *Neuroimage.* 2004;22(1):419-33.
73. Kojima S, Alberts JR. Oxytocin mediates the acquisition of filial, odor-guided huddling for maternally-associated odor in preweanling rats. *Horm Behav.* 2011;60(5):549-58.
74. Kojima S, Stewart RA, Demas GE, Alberts JR. Maternal contact differentially modulates central and peripheral oxytocin in rat pups during a brief regime of mother-pup interaction that induces a filial huddling preference. *J Neuroendocrinol.* 2012;24(5):831-40.
75. Moussa S, Fawaz L, Ibrahim W, Fathelbab Elsayed M, Mostafa Ahmed M. Effect of Infant Massage on Salivary Oxytocin Level of Mothers and Infants with Normal and Disordered Bonding. *J Prim Care Community Health.* 2021;12:21501327211012942.
76. Doucet S, Soussignan R, Sagot P, Schaal B. The secretion of areolar (Montgomery's) glands from lactating women elicits selective, unconditional responses in neonates. *PLoS One.* 2009;4(10):e7579.
77. Gomez Papi A, Baiges Nogues MT, Batiste Fernandez MT, Marca Gutierrez MM, Nieto Jurado A, Closa Monasterolo R. [Kangaroo method in delivery room for full-term babies]. *An Esp Pediatr.* 1998;48(6):631-3.
78. Feldman R, Weller A, Zagoory-Sharon O, Levine A. Evidence for a neuroendocrinological foundation of human affiliation: plasma oxytocin levels across pregnancy and the postpartum period predict mother-infant bonding. *Psychol Sci.* 2007;18(11):965-70.
79. Gordon I, Zagoory-Sharon O, Leckman JF, Feldman R. Oxytocin and the development of parenting in humans. *Biol Psychiatry.* 2010;68(4):377-82.
80. Feldman R, Gordon I, Schneiderman I, Weisman O, Zagoory-Sharon O. Natural variations in maternal and paternal care are associated with systematic changes in oxytocin following parent-infant contact. *Psychoneuroendocrinology.* 2010;35(8):1133-41.
81. Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung k-id, <https://www.kindergesundheit-info.de/themen/entwicklung/0-12-monate/bindung/>, CC BY-NC-ND, zuletzt abgerufen am 14.7.2020.
82. Bartz JA, Zaki J, Ochsner KN, Bolger N, Kolevzon A, Ludwig N, et al. Effects of oxytocin on recollections of maternal care and closeness. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2010;107(50):21371-5.
83. Bakermans-Kranenburg MJ, van Ijzendoorn MH, Riem MM, Tops M, Alink LR. Oxytocin decreases handgrip force in reaction to infant crying in females without harsh parenting experiences. *Soc Cogn Affect Neurosci.* 2012;7(8):951-7.
84. Heim C, Young LJ, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB. Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse. *Mol Psychiatry.* 2009;14(10):954-8.
85. Tops M, van Peer JM, Korf J, Wijers AA, Tucker DM. Anxiety, cortisol, and attachment predict plasma oxytocin. *Psychophysiology.* 2007;44(3):444-9.
86. Haug-Schnabel G. Verhaltensbiologische Erkenntnisse aus der Mutter-Kind-Bindungsforschung. *Die Hebamme.* 2004;17:144-51.
87. Wettig J. Eltern-Kind-Bindung: Kindheit bestimmt das Leben. *Dtsch Arztebl International.* 2006;5(10):455-.
88. Franklin A, Pilling M, Davies I. The nature of infant color categorization: evidence from eye movements on a target detection task. *J Exp Child Psychol.* 2005;91(3):227-48.
89. Lee GY, Kisilevsky BS. Fetuses respond to father's voice but prefer mother's voice after birth. *Dev Psychobiol.* 2014;56(1):1-11.
90. Partanen E, Kujala T, Tervaniemi M, Huotilainen M. Prenatal music exposure induces long-term neural effects. *PLoS One.* 2013;8(10):e78946.
91. Lieb K, Frauenknecht S, Brunnhuber S. *Intensivkurs Psychiatrie und Psychotherapie.* München: URBAN & FISCHER; 2012.
92. Huppelsberg J, Walter K. *Kurzlehrbuch Physiologie:* Thieme 2009.
93. Spielberger CD, Gorsuch R.L. & Lushene, R.E. *State-Trait Anxiety Inventory, Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press. 1970.

94. Bonari L, Bennett H, Einarson A, Koren G. Risks of untreated depression during pregnancy. *Can Fam Physician*. 2004;50:37-9.
95. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL, Koren G, et al. The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical psychiatry*. 2013;74(4):e321-41.
96. Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ. A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(10):1012-24.
97. Marcus SM. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences--Motherisk Update 2008. *Can J Clin Pharmacol*. 2009;16(1):e15-22.
98. Sutter-Dallay AL, Giaconne-Marcesche V, Glatigny-Dallay E, Verdoux H. Women with anxiety disorders during pregnancy are at increased risk of intense postnatal depressive symptoms: a prospective survey of the MATQUID cohort. *Eur Psychiatry*. 2004;19(8):459-63.
99. Agrati D, Browne D, Jonas W, Meaney M, Atkinson L, Steiner M, et al. Maternal anxiety from pregnancy to 2 years postpartum: transactional patterns of maternal early adversity and child temperament. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(5):693-705.
100. Paul IM, Downs DS, Schaefer EW, Beiler JS, Weisman CS. Postpartum anxiety and maternal-infant health outcomes. *Pediatrics*. 2013;131(4):e1218-24.
101. Britton JR. Maternal anxiety: course and antecedents during the early postpartum period. *Depress Anxiety*. 2008;25(9):793-800.
102. Bosch OJ. Maternal nurturing is dependent on her innate anxiety: the behavioral roles of brain oxytocin and vasopressin. *Horm Behav*. 2011;59(2):202-12.
103. Guo C, Moses-Kolko E, Phillips M, Swain JE, Hipwell AE. Severity of anxiety moderates the association between neural circuits and maternal behaviors in the postpartum period. *Cogn Affect Behav Neurosci*. 2018;18(3):426-36.
104. Cooklin AR, Giallo R, D'Esposito F, Crawford S, Nicholson JM. Postpartum maternal separation anxiety, overprotective parenting, and children's social-emotional well-being: longitudinal evidence from an Australian cohort. *J Fam Psychol*. 2013;27(4):618-28.
105. Giakoumaki O, Vasilaki K, Lili L, Skouroliakou M, Liosis G. The role of maternal anxiety in the early postpartum period: screening for anxiety and depressive symptomatology in Greece. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009;30(1):21-8.
106. Wenzel A, Haugen EN, Jackson LC, Brendle JR. Anxiety symptoms and disorders at eight weeks postpartum. *Journal of anxiety disorders*. 2005;19(3):295-311.
107. Reck C, Noe D, Gerstenlauer J, Stehle E. Effects of postpartum anxiety disorders and depression on maternal self-confidence. *Infant Behav Dev*. 2012;35(2):264-72.
108. Matthies LM, Wallwiener S, Muller M, Doster A, Plewniok K, Feller S, et al. Maternal self-confidence during the first four months postpartum and its association with anxiety and early infant regulatory problems. *Infant Behav Dev*. 2017;49:228-37.
109. Tietz A, Zietlow AL, Reck C. Maternal bonding in mothers with postpartum anxiety disorder: the crucial role of subclinical depressive symptoms and maternal avoidance behaviour. *Arch Womens Ment Health*. 2014;17(5):433-42.
110. Reck C, Van Den Bergh B, Tietz A, Muller M, Ropeter A, Zipser B, et al. Maternal avoidance, anxiety cognitions and interactive behaviour predicts infant development at 12 months in the context of anxiety disorders in the postpartum period. *Infant Behav Dev*. 2018;50:116-31.
111. Ma X, Wei Q, Jiang Z, Shi Y, Zhang Y, Shi H. The role of serum oxytocin levels in the second trimester in regulating prenatal anxiety and depression: A sample from Shanghai Maternal-Child Pairs Cohort study. *J Affect Disord*. 2020;264:150-6.
112. Scantamburlo G, Hansenne M, Fuchs S, Pitchot W, Marechal P, Pequeux C, et al. Plasma oxytocin levels and anxiety in patients with major depression. *Psychoneuroendocrinology*. 2007;32(4):407-10.
113. Breitkopf CR, Primeau LA, Levine RE, Olson GL, Wu ZH, Berenson AB. Anxiety symptoms during pregnancy and postpartum. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2006;27(3):157-62.

114. Stuebe AM, Grewen K, Meltzer-Brody S. Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013;22(4):352-61.
115. Lara-Cinisomo S, D'Anna-Hernandez K, Fujimoto EM, Pedersen CA. Exploring associations between perinatal depression, anxiety, and urinary oxytocin levels in Latinas. *Arch Womens Ment Health*. 2019;22(4):447-55.
116. Tichelman E, Warmink-Perdijk W, Henrichs J, Peters L, Schellevis FG, Berger MY, et al. Intrapartum synthetic oxytocin, behavioral and emotional problems in children, and the role of postnatal depressive symptoms, postnatal anxiety and mother-to-infant bonding: A Dutch prospective cohort study. *Midwifery*. 2021;100:103045.
117. Sandi C, Richter-Levin G. From high anxiety trait to depression: a neurocognitive hypothesis. *Trends Neurosci*. 2009;32(6):312-20.
118. Kirsch P, Esslinger C, Chen Q, Mier D, Lis S, Siddhanti S, et al. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. *J Neurosci*. 2005;25(49):11489-93.
119. Bosch OJ, Meddle SL, Beiderbeck DI, Douglas AJ, Neumann ID. Brain oxytocin correlates with maternal aggression: link to anxiety. *J Neurosci*. 2005;25(29):6807-15.
120. Bergant AM, Nguyen T, Heim K, Ulmer H, Dapunt O. [German language version and validation of the Edinburgh postnatal depression scale]. *Dtsch Med Wochenschr*. 1998;123(3):35-40.
121. Löwe BS, R.L.; Zipfel,S.; Herzog, W. Gesundheitsfragebogen für Patienten (PHQ-D). Manual und Testunterlagen. 2002;2.
122. Michal M, Sann U, Niebecker M, Lazanowsky C, Kernhof K, Aurich S, et al. [The measurement of the depersonalisation-derealisation-syndrome with the German version of the Cambridge Depersonalisation Scale (CDS)]. *Psychother Psychosom Med Psychol*. 2004;54(9-10):367-74.
123. Janke S, Glöckner-Rist A. Deutsche Version der Satisfaction with Life Scale (SWLS). *Zusammenstellung sozialwissenschaftlicher Items und Skalen (ZIS)*; 2012.
124. Reiner I, Beutel M, Skaletz C, Brahler E, Stobel-Richter Y. Validating the German version of the Quality of Relationship Inventory: confirming the three-factor structure and report of psychometric properties. *PLoS One*. 2012;7(5):e37380.
125. Abidin RR. Parenting stress and the utilization of pediatric services. *Child Health Care*. 1983;11(2):70-3.
126. Janke S, Glöckner-Rist A. Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). *Zusammenstellung sozialwissenschaftlicher Items und Skalen (ZIS)*; 2012.
127. Laux LG, P.; Schaffner, P.; Spielberger, C.D. Das State-Trait-Angstinventar 1981;1.
128. Laux L, Glanzmann,P., Schaffner,P., Spielberger, C.D. Das State-Trait-Angstinventar (Testmappe mit Handanweisung, Fragebogen STAI-G Form X1 und Fragebogen STAI-G Form X2). Weinheim:Beltz. 1981.
129. Aktories F, Hofmann, Franz, Starke. *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*2017.
130. Schomburg D, Salzmann, M. *Enzyme Handbook*1991.
131. Riad AM. Studies on pregnancy serum cystine aminopeptidase activity "oxytocinase". *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1962;69:409-16.
132. Striepens N, Kendrick KM, Hanking V, Landgraf R, Wullner U, Maier W, et al. Elevated cerebrospinal fluid and blood concentrations of oxytocin following its intranasal administration in humans. *Sci Rep*. 2013;3:3440.
133. Grewen KM, Davenport RE, Light KC. An investigation of plasma and salivary oxytocin responses in breast- and formula-feeding mothers of infants. *Psychophysiology*. 2010;47(4):625-32.
134. Thurman EMM, M.S. *Solid-Phase Extraction: Principles and Practice*. 1998.
135. Bundesamt S. *Geburten in Deutschland*. https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html. 2019.
136. Bortz J. *Statistik für Sozialwissenschaftler*. 1993;4:753.
137. Bartels A, Zeki S. The neural correlates of maternal and romantic love. *Neuroimage*. 2004;21(3):1155-66.
138. Strathearn L, Iyengar U, Fonagy P, Kim S. Maternal oxytocin response during mother-infant interaction: associations with adult temperament. *Horm Behav*. 2012;61(3):429-35.

139. Markova G, Siposova B. The role of oxytocin in early mother-infant interactions: Variations in maternal affect attunement. *Infant Behav Dev.* 2019;55:58-68.
140. Uhl B. *Gynäkologie und Geburtshilfe compact: Alles für Station, Praxis und Facharztprüfung.* 2006;3.
141. LEAKE RD, WEITZMAN RE, GLATZ TH, FISHER DA. Plasma Oxytocin Concentrations in Men, Nonpregnant Women, and Pregnant Women before and during Spontaneous Labor*. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1981;53(4):730-3.
142. Keck CB, M.; Neulen, J.; Behre, H. *Praxis der Frauenheilkunde: Endokrinologie, Reproduktionsmedizin, Andrologie.* 2002;2.
143. Kramer KM, Cushing BS, Carter CS, Wu J, Ottinger MA. Sex and species differences in plasma oxytocin using an enzyme immunoassay. *Canadian Journal of Zoology.* 2004;82(8):1194-200.
144. Zak PJ, Kurzban R, Matzner WT. Oxytocin is associated with human trustworthiness. *Horm Behav.* 2005;48(5):522-7.
145. Tabak BA, McCullough ME, Szeto A, Mendez AJ, McCabe PM. Oxytocin indexes relational distress following interpersonal harms in women. *Psychoneuroendocrinology.* 2011;36(1):115-22.
146. Franke AA, Li X, Dabalos C, Lai JF. Improved oxytocin analysis from human serum and urine by orbitrap ESI-LC-HRAM-MS. *Drug Test Anal.* 2020;12(6):846-52.
147. Strathearn L, Fonagy P, Amico J, Montague PR. Adult attachment predicts maternal brain and oxytocin response to infant cues. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34(13):2655-66.
148. Heinrichs M, Meinlschmidt G, Neumann I, Wagner S, Kirschbaum C, Ehlert U, et al. Effects of suckling on hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress in postpartum lactating women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(10):4798-804.
149. Lonstein JS. Regulation of anxiety during the postpartum period. *Front Neuroendocrinol.* 2007;28(2-3):115-41.
150. Austin MP, Hadzi-Pavlovic D, Leader L, Saint K, Parker G. Maternal trait anxiety, depression and life event stress in pregnancy: relationships with infant temperament. *Early Hum Dev.* 2005;81(2):183-90.
151. Levine A, Zagoory-Sharon O, Feldman R, Weller A. Oxytocin during pregnancy and early postpartum: individual patterns and maternal-fetal attachment. *Peptides.* 2007;28(6):1162-9.
152. Leckman JF. Variations in maternal behavior--oxytocin and reward pathways--peripheral measures matter?! *Neuropsychopharmacology.* 2011;36(13):2587-8.
153. Bartz JA, Zaki J, Bolger N, Ochsner KN. Social effects of oxytocin in humans: context and person matter. *Trends Cogn Sci.* 2011;15(7):301-9.
154. Lee HJ, Macbeth AH, Pagani JH, Young WS, 3rd. Oxytocin: the great facilitator of life. *Prog Neurobiol.* 2009;88(2):127-51.
155. Burri A, Heinrichs M, Schedlowski M, Kruger TH. The acute effects of intranasal oxytocin administration on endocrine and sexual function in males. *Psychoneuroendocrinology.* 2008;33(5):591-600.
156. Emanuele NV, Metcalfe L, Wallock L, Tentler J, Hagen TC, Beer CT, et al. Extrahypothalamic brain prolactin: characterization and evidence for independence from pituitary prolactin. *Brain Res.* 1987;421(1-2):255-62.
157. Torner L, Maloumy R, Nava G, Aranda J, Clapp C, Neumann ID. In vivo release and gene upregulation of brain prolactin in response to physiological stimuli. *Eur J Neurosci.* 2004;19(6):1601-8.

8 Anhang:

8.1 Infolyer zur Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ (vgl. 3.1)

Wir würden uns sehr freuen, wenn wir Ihr Interesse an einer Studienteilnahme wecken konnten.

Sie haben zu diesem Flyer ein Beiblatt erhalten, welches wir Sie bitten auszufüllen und abzugeben.

Herzlichen Dank

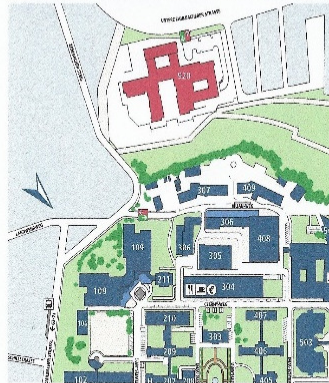


Organisation und Kontakt

Dr. Iris Reiner
Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin
und Psychotherapie
Universitätsmedizin Mainz
Tel. +49 (0) 6131 17-8124
Fax +49 (0) 6131 17-6439
Email: iris.reiner@unimedizin-mainz.de

Lageplan

Universitätsmedizin Mainz



Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz,
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz

Auf unserer Homepage www.unimedizin-mainz.de finden Sie Anfahrtskizzen sowie mögliche Busverbindungen.



Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Emotionen im Übergang zur Mutterschaft

Studie zu psychologischen und biologischen Faktoren

Unser Wissen für Ihre Gesundheit

UNIVERSITÄTSmedizin.

55131

Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Emotionen im Übergang zur Mutterschaft

Liebe werdende Mütter,

die Geburt eines Kindes ist ein wunderbares und prägendes Ereignis. Die Zeit von Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett ist meist eine sehr emotionale Lebensphase, die bei aller Freude, Aufregung und vielen Glücksgefühlen nicht selten auch von Sorge, Niedergeschlagenheit und Unsicherheit belastet ist.

Bisher wissen wir jedoch nur wenig über die Ursachen von Emotionen und unterschiedlichen Gefühlserebnen im Übergang zur Mutterschaft. Hier setzt unsere Studie an: Wir möchten gerne untersuchen, welche psychologischen Faktoren (z.B. eigene Erfahrungen mit Eltern in der Kindheit) und welche biologischen Merkmale (genetische Hinweise und körpereigene Hormone, z. B. Oxytocin) bei Emotionen und Stimmungen eine Rolle spielen. Außerdem möchten wir gerne herausfinden, ob bestimmte Hormone sowie deren genetische Steuerung vor der Geburt das emotionale Erleben nach der Geburt beeinflussen.

Auf den folgenden Seiten finden Sie nähere Informationen zu unserer Studie. Für die kommenden Wochen und Monate wünschen wir Ihnen Alles Gute!

Iris Reiner

Dr. Iris Reiner
Studienleitung

Doris Macchiella

Dr. Doris Macchiella
Oberärztin der Frauenklinik



Wir suchen interessierte Studienteilnehmerinnen!

Folgende Kriterien sind für eine Teilnahme erforderlich:

- Schwangerschaft (ab 25. Woche, keine Mehrlingsschwangerschaft)
- Mindestens 18 Jahre
- Gute Deutschkenntnisse
- Anmeldung der Geburt an der Universitätsmedizin Mainz
- Keine regelmäßige Einnahme von Diuretika, Opioiden und/oder Psychostimulanzien

Informationen zur Studienteilnahme

Wenn Sie uns Ihr Interesse an einer Studienteilnahme mitteilen (siehe Beiblatt), setzen wir uns mit Ihnen in Verbindung und werden Sie in einem persönlichen Beratungsgespräch nochmals ausführlich informieren. Unsere Studie gliedert sich in eine Hauptuntersuchung und drei Nachbefragungen.

Hauptuntersuchung:

Vor Geburt Ihres Kindes führen wir die Hauptuntersuchung in den Räumen unserer Klinik durch. Hier möchten wir mit Ihnen ein Interview zu Ihren Kindheitserfahrungen mit wichtigen Bezugspersonen und Blutentnahmen durchführen. Zudem werden wir Ihnen Fragebögen vorlegen, in denen es vor allem um ihre emotionale und körperliche Befindlichkeit geht. Dieser Termin dauert circa 2,5 Stunden.

Nachbefragungen:

Nach der Geburt Ihres Kindes führen wir drei Nachbefragungen durch - jeweils ca. 10 Tage, 6 Wochen und noch einmal 12 Wochen nach der Geburt Ihres Kindes. Wir senden Ihnen per Post Fragebögen zu Ihrer emotionalen Befindlichkeit zu, welche Sie bequem von zu Hause beantworten können. Das Ausfüllen der Fragebögen dauert zwischen 20 und 40 Minuten.

Für Ihre Teilnahme erhalten Sie eine finanzielle Aufwandsentschädigung

Gesundheitliche Risiken entstehen durch eine Teilnahme nicht

Alle Daten werden selbstverständlich vertraulich behandelt

8.2 Anweisung an die Studienteilnehmerinnen vor MUKI (vgl. 3.3.3)

Instruktion MuKI-T5



Liebe Studienteilnehmerin,

wir möchten Sie nun bitten, sich die nächsten 15 Minuten mit Ihrem Kind zu beschäftigen. Wir haben ein paar Spielsachen bereitgestellt, die Sie gerne dazu verwenden können.

Nach 15 Minuten wird eine Studienmitarbeiterin anklopfen und Sie bitten Ihr Kind zu wickeln. Wir haben Ihnen auch hierzu eine Unterlage und Tücher bereitgestellt.

Es gibt für uns dabei kein falsch oder richtig, fühlen Sie sich wie zu Hause.

Da wir die Situation auf Video aufnehmen, bitten wir Sie während der Aufnahme mit Ihrem Kind in dem für die Kamera markierten Bereich (braune Decke) zu bleiben. Uns geht es darum, zu sehen, wie Sie sich mit Ihrem Baby beschäftigen oder spielen. Daher bitten wir Sie, wenn möglich, Ihr Baby während der Aufnahme nicht zu stillen oder zu füttern.

Wir sind vor der Tür und in der Nähe, wenn Sie Fragen haben.

Haben Sie für den Moment noch Fragen?

Vielen Dank!

8.3 State-Trait-Anxiety-Inventory

VP-Nr.: _____

STAI-S

Im folgenden Fragebogen finden Sie eine Reihe von Feststellungen, mit denen man sich selbst beschreiben kann. Bitte lesen Sie jede Feststellung durch und wählen Sie aus den vier Antworten diejenige aus, wie sie sich **jetzt, d.h. in diesem Moment**, fühlen. Kreuzen Sie bitte bei jeder Feststellung das Kästchen unter der von Ihnen gewählten Antwort an. Es gibt keine richtigen oder falschen Antworten. Überlegen Sie bitte nicht lange und denken Sie daran, diejenige Antwort auszuwählen, die ihren **augenblicklichen Gefühlszustand** beschreibt.

	überhaupt nicht	ein wenig	ziemlich	sehr
1. Ich bin ruhig				
2. Ich fühle mich geborgen				
3. Ich fühle mich angespannt				
4. Ich bin bekümmert				
5. Ich bin gelöst				
6. Ich bin aufgeregt				
7. Ich bin besorgt, dass etwas schiefgehen könnte				
8. Ich fühle mich ausgeruht				
9. Ich bin beruhigt				
10. Ich fühle mich wohl				
11. Ich fühle mich selbstsicher				
12. Ich bin nervös				
13. Ich bin zappelig				
14. Ich bin verkrampft				
15. Ich bin entspannt				
16. Ich bin zufrieden				
17. Ich bin besorgt				
18. Ich bin überreizt				
19. Ich bin froh				
20. Ich bin vergnügt				

9 Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: Marie-Kathrin Lippert, geb. Grohé
Geburtsdatum: 22. August 1989 in Wiesbaden
Familienstand: verheiratet, 3 Kinder

Schulbildung

1995-1999 Grundschule Heilig-Kreuz, Weiler bei Bingen
1999-2008 Hildegardisschule Bingen, Abschluss: Abitur (Note:2,0)

Berufliche Tätigkeit

2008-2020 Flugbegleiterin, Deutsche Lufthansa AG

Hochschulstudium Humanmedizin

09/2010 Studienbeginn an der Johannes-Gutenberg Universität in Mainz;
1. Staatsexamen März 2013
2. Staatsexamen Oktober 2017
3. Staatsexamen November 2022

03 - 12/2014 Mitarbeit in der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“
Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie der
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Famulaturen und Praktika

02 - 04/2012 Krankenpflegepraktikum Heilig-Geist-Hospital, Bingen
08 - 10/2012 Krankenpflegepraktikum Sana Inselklinik Fehmarn
09 - 10/2013 Famulatur Radiologie/Kinderradiologie, Universitätsmedizin Mainz
08 - 09/2015 Famulatur Innere Medizin, Sana Inselklinik Fehmarn
02 - 03/2016 Famulatur Kinderheilkunde, Praxis Dr. Roemermann, Fehmarn
03 - 04/2016 Famulatur Orthopädie/Kinderorthopädie, Praxis Dr. Schick, Mainz