

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

**Pränatale biologische und psychologische Einflussfaktoren auf  
Geburtskomplikationen**

**Generelle Angst und Angst vor der Geburt**

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

vorgelegt von

Johanna [REDACTED] Nitschke  
aus Balingen

Mainz, 2020

Wissenschaftlicher Vorstand:

[REDACTED]

1. Gutachter:

[REDACTED]

2. Gutachter:

[REDACTED]

Tag der Promotion:

6. Juli 2021

für meine Eltern

**Abkürzungsverzeichnis**

AAI	Adult Attachment Interview, Bindungsinterview für Erwachsene
Abb.	Abbildung
ACTH	Adrenocorticotropes Hormon
ADH	Antidiuretisches Hormon, Vasopressin
APGAR	standardisiertes Punktesystem zur Beurteilung des klinischen Zustandes Neugeborener (Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe)
BMI	Body-Mass-Index, Körpermasseindex
chem.	chemisch
CTG	Cardiotocography, Kardiotokogramm = Herztonwehenschreibung
DAG	Diacylglycerol
FOC	Fear of Childbirth, Angst vor der Geburt
FW	Fruchtwasser
GAD/GAS	General Anxiety Disorder Skale Skala für generelle Angst
glt. Koll.	gültiges Kollektiv
griech.	griechisch
HPA	hypothalamic–pituitary–adrenal axis, Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrindenachse
IP3	Inositoltriphosphat
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision
lat.	lateinisch
mol	Einheit für Stoffmenge im Internationalen Einheitensystem
MW	Mittelwert
N	Größe der Grundgesamtheit
N (in chem. Formel)	lat. Nitrogenium, Stickstoff
n	Anzahl der Merkmalsausprägungen
OGTT	Oraler Glukose Toleranz Test

OR	Odds Ratio
OT	Oxytocin
OTR	Oxytocinrezeptor
OXTR	Oxytocinrezeptor kodierendes Gen
PANAS	Positive and Negative Affect Schedule Skala für Positive und Negative Affekte
PDA	Periduralanästhesie
pg	Pikogramm
PHQ	Patient Health Questionnaire Gesundheitsfragebogen für Patienten
Rel. Häufigkeit	Relative Häufigkeit
SD	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package of the Social Sciences, Statistik- Software
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
V1b	Vasopressin/ADH Rezeptor 1b
VE	Vakuumextraktion

## Tabellenverzeichnis

	Seitenzahl	
Tab. 1	Indikations-Beispiele für eine Sectio caesarea	32
Tab. 2	Einteilung der Angstsymptomatik im PHQ-GAS Fragebogen	45
Tab. 3	Übersicht der untersuchten prä- und perinatalen Faktoren und Geburtskomplikationen	47
Tab. 4	Verteilung der Probandinnen nach Altersgruppen am Zeitpunkt der Entbindung	53
Tab. 5	Plasma-Oxytocinwerte im dritten Trimenon	54
Tab. 6	Deskriptive Kennwerte für die Variablen generelle Angst und Angst vor der Geburt	56
Tab. 7	Korrelationen zwischen Plasma-Oxytocinwerten an T1, genereller Angst und Angst vor der Geburt	59
Tab. 8	Dammrissverletzungen	61
Tab. 9	Geburtsverletzungen	62
Tab. 10	Übersicht der angewendeten Berechnungsmodelle	64
Tab. 11	Berechnungsmodell I	66
Tab. 12	Berechnungsmodell II	67
Tab. 13	Berechnungsmodell III	69
Tab. 14	Übersicht der verwendeten Fragebögen	96

## Abbildungsverzeichnis

		Seitenzahl
Abb. 1	Chemische Struktur des Oxytocin-Moleküls	13
Abb. 2	Chemische Struktur von ADH und Oxytocin	16
Abb. 3	Hauptfunktionen von Oxytocin	20
Abb. 4	Zeitstrahl zur Darstellung der Zeitpunkte der Datenerhebung	37
Abb. 5	Modelldarstellung der biologischen und psychologischen Einflussfaktoren auf die abhängige, dichotomisierte Variable „Auftreten einer Geburtskomplikation“	50
Abb. 6	Darstellung der aufsummierten Risikofaktoren in der Schwangerschaft	52
Abb. 7	Histogramm der Plasma-Oxytocinwerte der Probandinnen im dritten Trimester	55
Abb. 8	Histogramm zur generellen Angst der Probandinnen	57
Abb. 9	Häufigkeitsverteilung der Messwerte zur Angst vor der Geburt	58
Abb. 10	Häufigkeitsverteilung der Geburtsmodi der Probandinnen	60
Abb. 11	Darstellung der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Geburtskomplikation je nach Ausprägung der generellen Angst.	73
Abb. 12	General Anxiety Disorder Skale (GAS) Fragebogen	98
Abb. 13	PANAS Fragebogen	99
Abb. 14	Flyer der Studie Emotionen im Übergang zur Mutterschaft, Seite 1	100
Abb. 15	Flyer der Studie Emotionen im Übergang zur Mutterschaft, Seite 2	101

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>4</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>6</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>11</b>
<b>2 Literaturdiskussion</b>	<b>12</b>
2.1 Oxytocin	12
2.1.1 Geschichte des Oxytocins	12
2.1.2 Molekül: Struktur und Synthese	12
2.1.3 Oxytocinrezeptor	13
2.1.4 Oxytocin und antidiuretisches Hormon	15
2.1.5 Oxytocin: Freisetzung und Wirkungen	16
2.1.6 Oxytocin und Angst	20
2.2 Angst in der perinatalen Medizin	22
2.2.1 Generelle Angst als Einflussfaktor auf den Geburtsverlauf	22
2.2.2 Spezifische Angst vor der Geburt und Verlauf der Geburt	23
2.3 Ausgewählte pränatale biologische Risikofaktoren	24
2.3.1 Alter der Mutter	25
2.3.2 Übergewicht/BMI der Mutter	26
2.3.3 Gestationsdiabetes	26
2.3.4 Gestationshypertonie	27
2.3.5 Sectio caesarea in der Vorgeschichte	28
2.3.6 Frühgeburtlichkeit in der Vorgeschichte	28
2.3.7 Gestationsalter außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche bei Geburt	29
2.4 Ausgewählte Geburtskomplikationen	30
2.4.1 Mekoniumhaltiges Fruchtwasser	30
2.4.2 Mütterliche Geburtsverletzungen	30
2.4.3 Instrumentelle Entbindung: Vakuumextraktion	31
2.4.4 Sectio caesarea	31
2.5 Ziel der vorliegenden Arbeit und Fragestellung	33

<b>3</b>	<b>Methoden und Materialien</b>	<b>34</b>
3.1	Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“	34
3.2	Studiendesign	35
3.3	Stichprobe und Rekrutierung	40
3.4	Plasma-Oxytocin	42
3.5	Fragebogen zur Erfassung der generellen Angst und Angst vor der Geburt	44
3.5.1	Generelle Angst / PHQ – GAS Fragebogen	44
3.5.2	Angst vor der Geburt / PANAS Fragebogen	45
3.6	Ausgewählte Pränatale Risikofaktoren	45
3.7	Erfassung von Geburtskomplikationen	46
3.8	Übersicht der erhobenen Variablen	47
3.9	Statistische Überlegung	48
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>51</b>
4.1	Deskriptive Statistik	51
4.1.1	Stichprobenbeschreibung	51
4.1.2	Untersuchte pränatale Risikofaktoren	51
4.1.3	Pränatale Plasma-Oxytocinwerte im dritten Trimenon	54
4.1.4	Angst	55
4.1.5	Korrelationen zwischen dem Plasma-Oxytocinwert, genereller Angst und Angst vor der Geburt	58
4.1.6	Geburt	59
4.2	Beantwortung der Fragestellung	62
4.2.1	Statische Ergebnisse nach Anwendung der binären logistischen Regressionsanalyse	62
4.2.2	Beschreibung des statistischen Gesamtmodells	63
4.2.3	Berechnungsmodell I	64
4.2.4	Berechnungsmodell II	66
4.2.5	Berechnungsmodell III	68
4.2.6	Detaillierte Betrachtung der Variable generelle Angst	72
4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	74

<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>76</b>
5.1	Diskussion der Methoden	76
5.2	Diskussion der Ergebnisse	78
5.2.1	Plasma-Oxytocinwert und Geburtskomplikationen	78
5.2.2	Pränatale generelle Angst und Geburtskomplikationen	80
5.2.3	Angst vor der Geburt und Geburtskomplikationen	81
5.2.4	Pränatale Risikofaktoren und Geburtskomplikationen	82
5.2.5	Plasma-Oxytocinwert und generelle Angst, Angst vor der Geburt	83
<b>6</b>	<b>Ausblick</b>	<b>85</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>87</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>88</b>
<b>9</b>	<b>Anhang</b>	<b>96</b>
<b>10</b>	<b>Danksagung</b>	<b>102</b>
<b>11</b>	<b>Curriculum Vitae</b>	<b>103</b>

# 1 Einleitung

Die Geburt eines Kindes stellt für eine Frau ein einschneidendes Ereignis dar. Dieser Wandel beginnt schon in der Schwangerschaft und umfasst bedeutende, einander determinierende körperliche, physiologische sowie psychologische Veränderungen. In der Schwangerschaft finden vielfältige hormonale Veränderungen statt, die mit einer höheren Sensibilität der Frauen einhergehen können. Gesteigerte Ängstlichkeit und depressive Verstimmungen sind die häufigsten psychischen Beeinträchtigungen bei schwangeren Frauen. Diese Emotionen können einen bedeutenden Einfluss nicht nur auf die Mutter, sondern auch auf das ungeborene Kind haben [1].

Die Rolle des Oxytocins während der Geburt als „Wehen stimulierendes Mittel“, seine tragende Rolle beim Stillen des Kindes zur Festigung und Entwicklung der Mutter-Kind-Bindung sind schon lange bekannt. Über die Rolle des Hormons bezüglich ängstlicher und depressiven Verstimmungen beim Übergang zur Mutterschaft bestehen jedoch zahlreiche offene Fragen [2-4].

Rezente Studien zeigten einen Zusammenhang zwischen pränatalen Depressionen und mütterlicher Angst auf das intrauterine Wachstum auf [5, 6] und stellten eine mögliche Kausalität zwischen genereller Angst der Mutter während der Schwangerschaft und einem erhöhten Risiko für Frühgeburtlichkeit und niedrigem Geburtsgewicht her [7-9].

Es gibt einige Studien zur synthetischen Oxytocingabe unter der Geburt und deren Konsequenzen, beispielsweise eine erhöhte Kaiserschnitttrate aber auch eine kürzere Eröffnungsphase während der Geburt [10-13]. Ebenfalls gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen den Verläufen des Plasma-Oxytocinwertes während und nach der Schwangerschaft, der Geburtsdauer und der Entbindungsart. So scheinen Frauen, welche im ersten pränatalen Trimester und postpartal einen höheren sowie im dritten Trimester einen niedrigeren Plasma-Oxytocinwert haben, eher weniger via Kaiserschnitt zu entbinden [14]. Über das Zusammenspiel und die gegenseitige Beeinflussung von Plasma-Oxytocinwert im dritten Schwangerschaftstrimenon, Ängstlichkeit und Komplikationen während der Entbindung ist noch wenig bekannt. Hier setzt die vorliegende Arbeit an.

## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Oxytocin

„Oxytocin ist der Popstar der körpereigenen Substanzen: Das Hormon, das uns vertrauen lässt“ [15]. So oder als „Wunderdroge“ [15], als „Kuschel - oder Bindungshormon“ [16] wird Oxytocin in den letzten Jahren allgemein in der Presse oder im Internet angepriesen. Hinter diesen reißerischen Schlagzeilen verbirgt sich die beeindruckende Geschichte des Oxytocins in der biochemischen, medizinischen und psychologischen Forschung der letzten hundert Jahre.

#### 2.1.1 Geschichte des Oxytocins

Im Jahr 1906 wurde Oxytocin mit seinen uterinen Kontraktionseigenschaften von Sir Henry Dale entdeckt [17, 18].

Die Eigenschaft bei der Geburt Kontraktionen des Uterus auslösen zu können, spiegelt sich wider bei der Namensgebung des Hormons. Das Wort Oxytocin stammt aus dem altgriechischen und bedeutet „schnelle Geburt“ (altgriech. ὤκυς „schnell“ + τόκος „Geburt“) [19].

Einige Jahre später wurde die Induktion der Milchejektion der laktierenden Brustdrüse als weitere Eigenschaft von Oxytocin beschrieben [20, 21].

Oxytocin war das erste neurohypophysäre Peptidhormon, dessen Struktur 1953 bestimmt wurde und welches im darauf folgenden Jahr chemisch in biologisch aktiver Form durch Vincent du Vigneaud hergestellt werden konnte [22, 23].

Ende der 1970er Jahre wurde seine Bedeutung für das mütterliche Verhalten erkannt: Oxytocin beeinflusst und stärkt die Mutter-Kind-Bindung. Des Weiteren wurde seine Eigenschaft, komplexe Verhaltensweisen zu modulieren und seine allgemeine Rolle im menschlichem Sozialverhalten erforscht [24].

Die Struktur des Gens, welches Oxytocin codiert, wurde im Jahr 1984 entschlüsselt [25] und 1992 folgte die Entdeckung der Gensequenz des Oxytocinrezeptors [26].

#### 2.1.2 Molekül: Struktur und Synthese

Oxytocin ist ein zyklisches Nonapeptid, das aus neun Aminosäuren (Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-Gly(NH<sub>2</sub>)) besteht und dessen für seine Wirkung bedeutende Ringstruktur von einer Disulfid-Brücke zwischen zwei Cystein-Resten geschaffen wird.

Seine Chemische Formel lautet  $C_{43}H_{66}N_{12}O_{12}S_2$  und seine molekulare Masse beträgt 1007,19 g/mol [18, 23, 27].

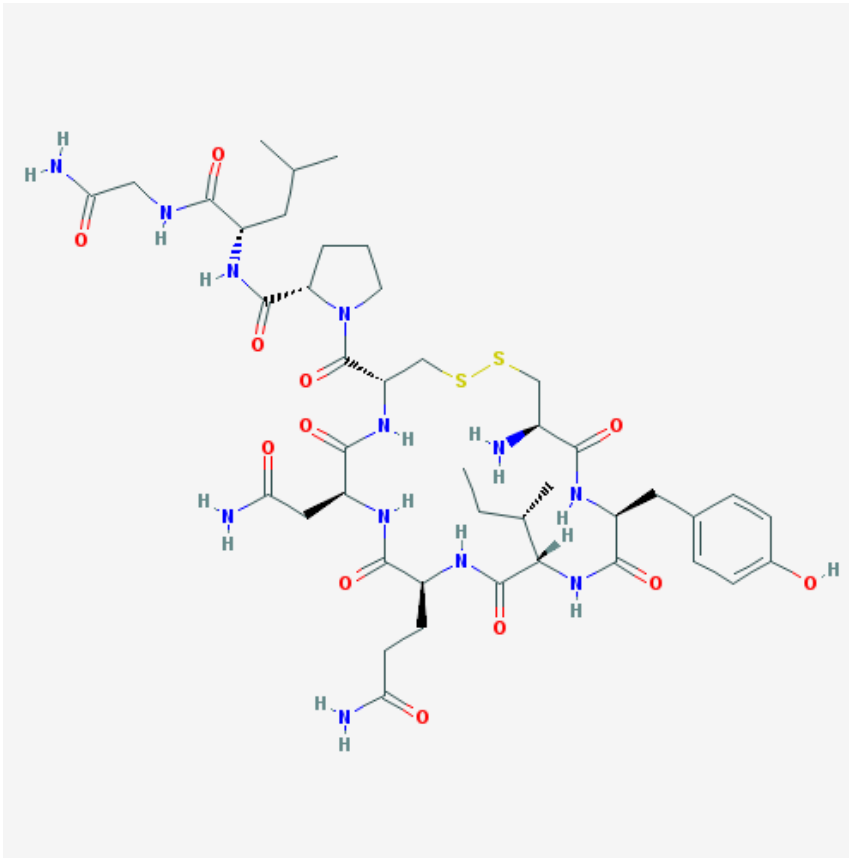


Abb. 1: Chemische Struktur des Oxytocin-Moleküls aus National Center for Biotechnology Information, PubChem Database, CID = 439302 [28]

### 2.1.3 Oxytocinrezeptor

Um auf das jeweilige Zielgewebe einzuwirken, muss Oxytocin dort an einen spezifischen Rezeptor, den Oxytocinrezeptor (OTR), binden. Oxytocinrezeptoren befinden sich ubiquitär im ganzen Körper. Sie sind nicht nur zahlreich im Uterus und in der Mammae, im Herz, im Darm und im Immungewebe, sondern ganz besonders häufig enthalten auch im Gehirn, in der Amygdala und dem Nucleus septalis lateralis des limbischen Systems, in der Substantia nigra und den Nuclei olivares des Hirnstamms, in den Nuclei posteriores des Hypothalamus, im Nucleus basalis des basalen Vorderhirns und im Rückenmark.

Das für den Oxytocinrezeptor kodierende Gen (OXTR) ist auf dem Chromosom 3 lokalisiert.

Der Oxytocinrezeptor gehört zum Rhodopsin - Typ (Klasse 1) der Gruppe der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, welche hauptsächlich über G (q) - Proteine an Phospholipase C - beta gekoppelt ist.

Die Regulation des Oxytocinrezeptors erfolgt durch Veränderungen der Rezeptorexpression, Rezeptor(de-)sensibilisierung und lokaler Veränderungen der Oxytocinkonzentration [27, 29, 30].

Bei Aktivierung des Rezeptors kommt es über die entsprechende Signalkaskade mit den Second Messengern Inositoltrisphosphat (IP3) und Diacylglycerin (DAG) zu einer Erhöhung des intrazellulären Calciumspiegels. So kann Oxytocin Einfluss nehmen auf die Aktivität und Regulation von Schlüsselenzymen, Gentranskription und Proteinsynthese [29].

Während der Schwangerschaft nimmt die Expression des Oxytocinrezeptors kontinuierlich zu und ist gegen Ende der Schwangerschaft ungefähr um das Zwölfwache des Anfangswertes erhöht. Die Oxytocinrezeptordichte nimmt bei Beginn der Wehen dann nochmals zu. Somit steigt die Empfindlichkeit des Myometriums gegenüber Oxytocin. Innerhalb des Uterus ist die Oxytocinrezeptorexpression im Fundusgewebe höher als im unteren Uterussegment. Dies weist ebenfalls darauf hin, dass nicht so sehr die Oxytocinkonzentration im Blutplasma, sondern die Änderung der Rezeptorexpression in ihrer Quantität und ihrer Lokalisation entscheidend sind für den Beginn und den Verlauf der Geburt.

Unmittelbar vor Beginn der regulären Uteruskontraktionen steigt die Konzentration der Oxytocinrezeptoren im Myometrium und der Dezidua. Dadurch ist ein geringer Oxytocinplasmaanstieg zur Weheninduktion, also myometrialen Kontraktionen, notwendig [31].

Im Tierversuch sinkt bei Ratten postpartal die Rezeptordichte im Gebärmutter- und im chorio-dezidualen Gewebe. In der Brustdrüse bleiben die Oxytocinbindungsstellen während der Laktationsphase postpartal jedoch hochreguliert [27, 32].

#### 2.1.4 Oxytocin und antidiuretisches Hormon

Neben dem Oxytocin gibt es ein zweites neurohypophysäres Hormon, das antidiuretisches Hormon (ADH oder Vasopressin), das den Wasserhaushalt des Körpers, an dem Oxytocin auch mitwirkt, reguliert. Chemisch gesehen ähnelt ADH dem Oxytocin. Die Bildung von ADH als Prohormon, Transport und Abgabe als aktives Hormon in den Blutkreislauf verläuft in ähnlichen Schritten wie oben für Oxytocin beschrieben. Es wird vermutet, dass sich beide neurohypophysäre Hormone aus einem gemeinsamen Ur-Gen vor ungefähr 700 Millionen Jahren entwickelten [27, 33, 34]. Oxytocin und ADH unterscheiden sich lediglich in den Positionen 3 und 8 der Aminosäuren, sie besitzen die gleiche zyklische Form, die für die Wirkung der Hormone von Bedeutung ist (siehe Abb. 2) [23]. Die unterschiedliche Polarität der Aminosäurereste mache es - so die Annahme - dem ADH und dem Oxytocin möglich, mit den jeweiligen Rezeptoren zu interagieren [18, 23, 27, 35, 36].

Der Rezeptor für ADH, V1b-Rezeptor genannt, findet sich ebenfalls wie der Oxytocinrezeptor (OTR), im Nervensystem und im gesamten kardiovaskulären System.

Nach der Synthese der Hormone im Hypothalamus gelangt nur ein Teil der Hormone zur Hypophyse, der restliche Teil wird unmittelbar ins Interstitium des Hypothalamus abgegeben, um im Gehirn an der Feinregulation neuroendokriner Prozesse und emotionalem Verhalten mitzuwirken [29].

Im Nervensystem findet sich der V1b-Rezeptor von ADH besonders in Gehirnbereichen, welche eine Rolle bei der Bewältigung von Stress und Aggressionen spielen. Erhöhte ADH-Werte scheinen demnach Stress, Angst und Aggressionen zu begünstigen [29, 37, 38]. Zwischen den Rezeptoren für ADH und für Oxytocin besteht ein hohes Maß an Homologie, vor allem im extrazellulären Bindungsbereich. Dies ermöglicht ADH und Oxytocin an den Rezeptoren des jeweils anderen Moleküls zu binden [39, 40]. Obwohl Oxytocin eher Angst und Stress verringern soll, könnte es so in hohen Konzentrationen auch eine gegenteilige Wirkung über den V1b-Rezeptor entfalten [3].



Abb. 2: Chemische Struktur von ADH und Oxytocin, Abbildung nach Rassow, 2016, S. 602

### 2.1.5 Oxytocin: Freisetzung und Wirkungen

Die Wirkungen von Oxytocin manifestieren sich sowohl zentral im Gehirn, wo Oxytocin eine Rolle bei der Verhaltenssteuerung spielt, als auch peripher am Uterus bei der Geburt und an der Brustdrüse bei der Laktation [27, 35, 41].

Durch epigenetische und genetische Faktoren, physiologische Bedingungen, Umwelteinflüsse und soziale Reize wie Stress wird das Oxytocinsystem individuell verändert und beeinflusst [27, 42]. So weisen Erwachsene mit Misshandlungserfahrungen in der Kindheit im Durchschnitt höhere Plasma-Oxytocinwerte auf als Erwachsene ohne solche traumatischen Kindheitserfahrungen [42]. Ein weiterer Hinweis auf die vielfältigen Modulationsmöglichkeiten des Oxytocin-Systems ist, dass je nach Ausprägung des Oxytocin-Rezeptor-Gens, sich die Sensitivität des Hormonrezeptors und damit seine Wirksamkeit verändert: Probanden mit bestimmten Haplotypen des Oxytocin-Rezeptor-Gens können im Versuch bei künstlicher Oxytocingabe Emotionen besser erkennen [43].

#### Periphere Wirkung

Oxytocin wirkt in der Peripherie bei der Frau vor allem auf das Myometrium und die glatte Muskulatur der Milchgänge bei der Laktation.

Der Plasma-Oxytocinwert bei nicht-schwangeren Frauen beträgt ungefähr 1,7 bis 11,7 pg/ml und steigt um das 2 - bis 4-fache während der Schwangerschaft an - laut einem von Uvnäs-Moberg et al. [44] im Jahr 2019 berechneten Durchschnitt.

Bei Männern ist der Plasma-Oxytocinwert mit 1,19 pg/ml im Mittel deutlich niedriger als bei Frauen mit durchschnittlich 4,53 pg/ml wie von Marazziti et al. [45] im Jahr 2019 angegeben wurde.

**Oxytocinwirkung bei der Laktation:** Beim Stillen des Säuglings kommt es durch Aktivierung von Dehnungsrezeptoren der Brustwarze zur Auslösung der Oxytocinsekretion (neuroendokriner Reflexbogen). Zugleich inhibiert Oxytocin in hypothalamischen Kerngebieten den hemmenden Einfluss des Dopamins auf die Prolaktinsekretion, dadurch wird die Prolaktinsekretion aus dem Hypophysenvorderlappen ermöglicht und es kommt zur Stimulation der Milchbildung in den mammären Alveolen [35, 46, 47]. Der Oxytocin-Wert ist im Speichel kurz vor Beginn des Stillens am höchsten, sinkt dann am Anfang des Stillprozesses, um etwa 30 Minuten nach dem Stillen wieder anzusteigen [48]. Bei stillenden Frauen liegt der Plasma-Oxytocinwert im Durchschnitt 36 % höher als bei nicht stillenden Frauen [49]. Grewen et al. [49] gaben 2010 in ihrer Studie einen durchschnittlichen Plasma-Oxytocinspiegel von 5,56 pg/ml bei stillenden Müttern an, während Mütter welche ihr Kind mit Fertignahrung fütterten einen niedrigeren Plasma-Oxytocinwert von durchschnittlich 4,10 pg/ml aufwiesen.

**Steuerung der motorischen Uterusaktivität:** Die Oxytocinwirkung auf das Myometrium wird durch zwei Aspekte bestimmt, die Änderung der Oxytocinkonzentration im Blutkreislauf und die Veränderung der Oxytocin-Rezeptor-Expression und deren Empfindlichkeit [50].

Während der Schwangerschaft produziert der Fetus adrencorticotropes Hormon (ACTH), welches die fetale Nebennierenrinde stimuliert. Durch diesen Anreiz bildet die fetale Nebennierenrinde ihrerseits Cortisol. Dieses Cortisol bewirkt, dass in der Plazenta vermehrt Östrogene gebildet werden. Dies wiederum verändert das Verhältnis der mütterlichen Östrogene zur Progesteronkonzentration im Blut der Schwangeren.

Am Entbindungstermin kommt es zudem zur Abnahme des tokolytischen Effektes von Progesteron, da dessen Abbau durch die erhöhte Expression von microRNA-200 zu diesem Zeitpunkt gefördert wird [35, 51]. Außerdem hat die Verschiebung des Östrogen/Progesteron-Quotienten zugunsten des Östrogens eine vermehrte Prostaglandinsynthese zur Folge, sowie eine erleichterte Depolarisation und vermehrte Bildung von Oxytocin-Rezeptoren und von adrenerger Hormone [47, 52].

Prostaglandin wirkt über verschiedene Mechanismen beim Geburtsprozess mit. Es bewirkt die Cervixerweichung, die Myometriumkontraktion und die Induktion von Gap Junctions (Zell-Zell-Kanäle, welche die Zellmembranen zweier benachbarter Zellen

durchqueren und deren Zytoplasma direkt miteinander verbinden) [4, 31, 35, 52] und führt dadurch zu einer gesteigerten Erregungsbildung und Erregungsleitung im Myometrium. Das Wachstum der Gebärmutter sowie Bewegungen des ungeborenen Kindes dehnen die Uterusmuskulatur. Dies führt zur Depolarisation der Myozyten, was wiederum Kontraktionen auslöst, welche den Fetus gegen die mütterliche Cervix drücken. An der Cervix kommt es dann zur Reizung von Dehnungsrezeptoren. Über nervale Afferenzen, durch den sogenannten Ferguson-Reflex, wird so die pulsatile Freisetzung von Oxytocin im Hypophysenhinterlappen stimuliert. Oxytocin regt nun Kontraktionen der Uterusmuskulatur, die sogenannten Wehen, an. Bei der Wehentätigkeit ist die Wirkung von Oxytocin vor allem unterstützend. Auch Frauen bei welchen der Feedbackmechanismus des Ferguson-Reflex durch eine Unterbrechung der Rückenmarksbahnen nicht möglich ist, kann eine normale, wenn auch teilweise verzögerte Geburt, stattfinden [47].

Das Enzym Oxytocinase bewirkt einen schnellen Abbau des Oxytocins [35, 47].

Eine Wehenschwäche kann zu Geburtskomplikationen und zur notwendigen instrumentellen Extraktion des Kindes oder zu einem sekundären Kaiserschnitt führen (siehe Punkt 2.4.3 und 2.4.4) [2].

### **Zentrale Wirkung**

Oxytocin wird als Reaktion auf positive soziale Interaktionen und soziale Nähe freigesetzt und ist möglicherweise ein Vermittler für die vor Stress schützenden Effekte sozialer Unterstützung [53].

Wie schon zuvor erwähnt hat Oxytocin in den Medien vor allem Aufmerksamkeit erlangt durch seine Rolle bei sozialer Bindung, Stressregulation und psychischer Gesundheit. Es wurde sogar als „Liebeshormon“ beworben und als Heilmittel gegen Ängste, Einsamkeit und sexuelle Probleme [42].

Bei der zentralen Oxytocinwirkung ist die Expression der Rezeptoren in den verschiedenen Gebieten des Gehirns zu beachten. Je nach Ausprägung und Vorkommen unterscheidet sich die Wirkung. Rückschlüsse auf einen kausalen Zusammenhang zwischen Oxytocinwert im Blutplasma sind auf Grund der komplexen Beziehungen schwierig. Niedrige Plasma-Oxytocinwerte werden assoziiert mit Autismus bei Kindern [54], Symptomschwere bei an Schizophrenie erkrankten Patienten [55] und schlechter sozialkognitiver Leistung [42].

Höhere Oxytocinwerte zeichnen ein weitaus komplizierteres Bild [56]: Sie sind einerseits assoziiert mit Vertrauen [57] und positivem Kommunikationsverhalten sowie verbesserter Wundheilung und Wahrnehmung der Beziehungsqualität [58], niedrigeren Blutdruckwerten, positiven partnerschaftlichen Interaktionen. Andererseits sind höhere Plasma-Oxytocinwerte auch assoziiert mit Wahrnehmungen von interpersonalem Distress [59] und Depression [60].

Eine Erklärung für diese ambivalente komplexe Wirkung könnte die Bindungsfähigkeit von Oxytocin am ADH-Rezeptor sein [3].

Je nach bisheriger individuellen Modulation des Oxytocin/ADH Systems, könnte Oxytocin durch die Bindung am ADH-Rezeptor zur einer Exarzerbation einer Angstregulation führen [3, 61].

Zusammenfassend sind die Hauptfunktionen von Oxytocin in Abbildung 3 dargestellt.

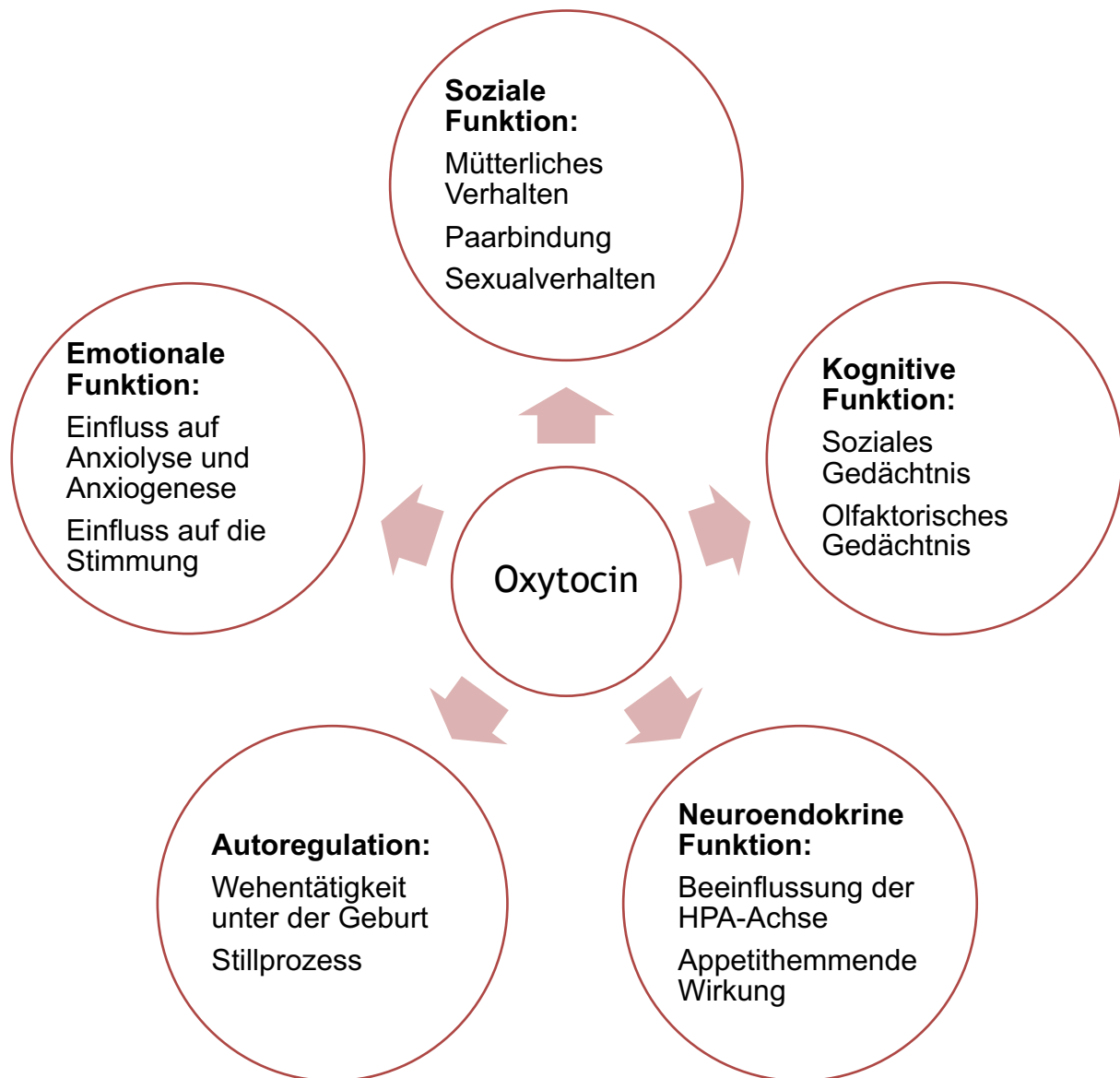


Abb. 3: Hauptfunktionen von Oxytocin nach Romano et al., 2015, S. 497 [62]

Bemerkung: Die sogenannte **H**ypothalamus - **P**ituitary - **A**drenal Axis, kurz **HPA - Achse** genannt, beschreibt den komplexen endokrinologischen Regelkreis zwischen Hypothalamus, Hypophyse und Nebennierenrinde.

Im Folgenden wird auf die emotionale Funktion von Oxytocin, vor allem im Bereich der Entstehung und Reduktion von Angst eingegangen.

### 2.1.6 Oxytocin und Angst

In der wissenschaftlichen Literatur wird zunehmend die Rolle von Oxytocin bei der Entwicklung, der Verarbeitung und der Auswirkung von Angst auf das Individuum beschrieben. Dabei kommen diese Studien über die akuten oder langfristigen

Auswirkungen von Oxytocin zu unterschiedlichen Ergebnissen. Einige Studienergebnisse weisen auf eine anxiolytische [41], andere auf eine angstverstärkende Wirkung [3] des Oxytocins hin.

Um das Oxytocin-System zu verstehen werden in dieser Arbeit die Effekte des endogenen Oxytocins sowie die subjektiv berichtete Angst untersucht.

Oxytocinrezeptoren befinden sich in hoher Konzentration insbesondere im Corpus amygdaloideum (Mandelkerne) des limbischen Systems, das als Ort der Verarbeitung von Emotionen beschrieben wird. Die Mandelkerne haben dabei eine wichtige Funktion beim Affektverhalten und beim „emotionalen“ Lernen sowie einen Einfluss auf vegetative Funktionen. Sie sind zwar nicht der Manifestationsort von Gefühlen, sind aber für deren Beeinflussung unerlässlich. Dabei wird den Mandelkernen auch die Vermittlung von Angstreaktionen zugeschrieben [63]. Eine Beziehung zwischen Oxytocin und Angstmodulation erscheint daher probabel.

Studien, die den Plasma-Oxytocinwert und soziale Ängste untersuchten, zeigten gemischte Resultate: Bei sozialen Angststörungen wurden höhere Plasma-Oxytocinwerte bei Männern gefunden als in der gesunden Kontrollgruppe. Oh et al. [64] vermuteten 2018 die höheren Oxytocinwerte als Resultat einer vermehrten Ausschüttung von Oxytocin, die dazu dienen sollte, Angstsymptome zu reduzieren. Für diese Vermutung spricht dass höhere Oxytocinkonzentrationen im Liquor cerebrospinalis bei Kindern und männlichen Erwachsenen mit geringeren Werten für Ängstlichkeit assoziiert sind.

Im Tierversuch konnte für die Oxytocinverabreichung eine anxiolytische Wirkung von Oxytocin mehrfach nachgewiesen werden. Entsprechende Studien beim Menschen sind nicht zahlreich, zeigen aber ein ähnliches Bild und bestätigen den anxiolytischen Effekt beim Menschen [65]. In ihrer 2017 veröffentlichten Studie verabreichten Frijling et al. [66] Patienten welche sich unmittelbar nach einer Traumaexposition in der Notfallaufnahme vorstellten über acht Tage intranasal Oxytocin oder ein Placebo und untersuchten danach dieses Patienten mehrmals im Zeitraum eines halben Jahres auf Angstsymptome. Die mehrmalige intranasale Verabreichung von Oxytocin verringerte das Auftreten von posttraumatischen Stress-Symptomen, vornehmlich die Manifestation von Angst. Besonders deutlich war dieser positive Effekt der Oxytocingabe bei stark traumatisierten Patienten zu beobachten.

Eine Studie von de Oliveira et al. [65] legt nahe, dass Oxytocinverabreichung die antizipatorische Ängstlichkeit vor einer „Stresssituation“ reduzieren kann, jedoch die Ängstlichkeit während einer solchen Situation, nicht beeinflusst. Aus ihrem Studienergebnissen schließen Oliveira et al., dass es verschiedene Arten von Angst geben muss. Bezugnehmend auf weitere Studien unterscheiden sie „Angst und Furcht“, die vorwiegend vom Frontalhirn aus gesteuert werden, von „Angst und Panik“, die von untergeordneten Hirnregionen, dem Hypothalamus und dem Mittelhirn (Mesencephalon) gesteuert werden. Die Oxytocinrezeptoren sind je nach Gehirnregion ungleich dicht verteilt. So kann die Oxytocinverabreichung je nach Art der Angst einen andersartigen Effekt bewirken [67].

Durch Kohlenstoffdioxid induzierte Angstzustände ließen sich durch intranasale Oxytocingabe ähnlich gut wie durch die Gabe des Benzodiazepins Lorazepam verhindern. Letzteres verstärkt die inhibitorische Wirkung des ZNS-Transmitters GABA durch die Bindung an die alpha-Untereinheit des GABA-Rezeptors und reduziert so die neuronale Erregbarkeit [68]. Oxytocin dagegen wirkt in der Amygdala über Oxytocin-Rezeptoren, die direkten Einfluss auf die Angstmodulation nehmen [69].

## **2.2 Angst in der perinatalen Medizin**

### **2.2.1 Generelle Angst als Einflussfaktor auf den Geburtsverlauf**

Neben der spezifischen Angst vor der Geburt wird in dieser Arbeit auch die generelle Angst bei Schwangeren untersucht. Diese beiden unterschiedlichen Formen der Angst sind während der Schwangerschaft auch mit spezialisierten Fragebögen oft schwer zu unterscheiden [70]. Die Vergleichbarkeit der Studien hierzu ist auch auf Grund der jeweils unterschiedlichen Testverfahren schwierig und zeigen ebenso unterschiedliche Ergebnisse.

Eine Studie aus den Niederlanden, welche die höchste Rate an Hausgeburten in Europa vorweisen kann [71], berichtet, dass Frauen mit höherer genereller Angst eher in einem Krankenhaus als zuhause entbinden [72].

Koelewijn et al. [73] beschreiben 2017 einen geringfügig erhöhten Anteil an geburtshilflichen Interventionen bei Schwangeren, die präpartal eine erhöhte generelle Angst sowie erhöhte spezifische Angst vor der Geburt zeigten. Reck et al. [74] zeigten dagegen in einem Kollektiv von 88 Frauen, welche jeweils um ihren Termin entbunden haben, dass eine erhöhte generelle Angst keine Rolle bei der Inzidenz von Geburtsinterventionen spielt.

### 2.2.2 Spezifische Angst vor der Geburt und Verlauf der Geburt

Die Prävalenz von „Angst vor der Geburt“ (Fear of Childbirth, FOC) bei Schwangeren variiert von Studie zu Studie. Obwohl die Studien nicht alle vergleichbar sind auf Grund der unterschiedlichen Messungsmethoden/Fragebögen zur pränatalen Angst, sowie ihrer Qualität, so wird doch deutlich, dass Angst vor der Geburt ein ernstzunehmendes Problem darstellt. So haben im Durchschnitt etwa 5 bis 20 % aller schwangeren Frauen Angst vor der Entbindung [70, 75-81]. Die Prozentangaben beziehen sich auf eine weitestgehend europäische Bevölkerung. Spezifische Daten zu Deutschland waren zum Zeitpunkt der Recherche nicht zu finden. Ob die Frauen Erstgebärende sind oder Mehrgebärende spielt bei der Prävalenz keine Rolle [82]. Es unterscheiden sich lediglich die Gründe für das Auftreten der FOC. Es werden verschiedene Ängste beschrieben, deren Ausprägungsgrad zwischen kaum, mäßig oder schwerwiegend variieren kann [83]. Schwangere geben an, dass sie Angst hätten „unfähig zu sein zu entbinden“, „die Kontrolle über sich selbst bei der Entbindung zu verlieren“, ferner dass sie Angst hätten vor „unerträglichen Schmerzen“ und „Verletzungen unter der Geburt“, sowie eine „Krankheit des Neugeborenen“ befürchteten [83, 84].

Gründe für diese Ängste sind vielfältig. Die Angst vor der Geburt kann extern sowohl durch die Kultur als auch durch die Medien beeinflusst werden. Bei letzteren spielen Zeitschriften, TV und Internet eine zunehmende Rolle, da sie oft Schwangerschaft, Geburt und Komplikationen hervorheben und dramatisch darstellen [85].

Intrinsische, persönliche Ängste können durch die eigene Vorgeschichte (z.B. vorausgegangene Geburt per Notkaiserschnitt), die Familiengeschichten (andere Familienmitglieder hatten einmal einen Kaiserschnitt) [86], durch soziale Umstände (Arbeitslosigkeit, fehlende Unterstützung, Geldmangel) [79, 87] verstärkt werden und ebenfalls kulturell geprägt sein.

Verschiedene Studien sehen keine Assoziation dieser Ängste mit Faktoren wie Body-mass-index (BMI), Beruf oder Beschäftigungsverhältnis, Tabakgenuss, Familienstand, ethnischer Herkunft und Art der Empfängnis [84, 88, 89].

Es gibt jedoch auch Faktoren, die vor der „Fear of birth“ schützen. Dazu gehören laut den Studien von Stoll et al. aus den Jahren 2013 [85] und 2015 [86] vor allem das Selbstvertrauen in eigenes Wissen über Schwangerschaft und Entbindung, die Tatsache einer Entbindung beigewohnt zu haben und die positiven Erfahrungen von

Freunden. Der Zugang zu Informationen über den Geburtsprozess war ebenfalls assoziiert mit geringerer Angst vor der Entbindung [86].

Die Auswirkungen der „Fear of birth“ (FOC) auf den Geburtsverlauf sind zahlreich. Frauen, welche eine erhöhte Angst vor der Geburt haben, neigen eher dazu, einen primären Kaiserschnitt zu erbitten [83, 86, 87]. Schlechte Erfahrungen während einer ersten Schwangerschaft oder ersten Entbindung führen dazu, dass der Abstand zwischen nachfolgenden Schwangerschaften größer wird [84].

Handelzalts et al. [89] konnten im Jahr 2015 nachweisen, dass je höher die FOC war, desto wahrscheinlicher hatten die Schwangeren eine instrumentelle Entbindung oder einen Notfallkaiserschnitt und desto öfter berichteten sie über negative Geburtserfahrungen. Das Gleiche wurde bereits von Adam S. et al [78] und von Räsänen et al. [90] wenige Jahre zuvor berichtet. Die Studie von Räsänen et al. stellte zudem eine Assoziation zwischen FOC und einem niedrigeren Prozentsatz an geringerem Geburtsgewicht (small for gestational age babies) und niedrigeren 1 – Minuten - APGAR – Werten fest.

Sydsjö et al. [84] untersuchte Frauen, welche ihre erste Entbindung als traumatisch erlebten und auf Grund dessen eine höhere FOC hatten. Diese erhöhte FOC der Probandinnen ging mit einem durchschnittlich um vierzig Minuten verlängerten Verlauf der aktiven Geburtsphase einher, sowie mit einer bedeutend höheren Rate an Kaiserschnitten bei Mehrgebärenden. Der deutlich verlängerte Geburtsverlauf bei Primi- und Multipara wird in weiteren Studien dokumentiert und bleibt auch bemerkenswert, wenn beeinflussende Faktoren wie Periduralanästhesie beachtet werden [78].

### **2.3 Ausgewählte pränatale biologische Risikofaktoren**

Vorbestehende und unerwartete Erkrankungen der Mutter oder des Fetus können zu Komplikationen in der Schwangerschaft führen.

Als Risikoschwangerschaft wurden 2016 in Deutschland 34,9 % aller Schwangerschaften im Mutterpass dokumentiert [91]. Die Zahl variiert jedoch zwischen unterschiedlichen Populationen. Drei Prozent gelten als Hochrisikoschwangerschaft, die unbedingt eine Behandlung in einem Perinatalzentrum erfordert [92].

Pränatales Risiko ist definiert als die Wahrscheinlichkeit eines unerwünschten Ereignis oder eines Faktors, der diese Wahrscheinlichkeit erhöht. Diese Klassifikation berücksichtigt nicht das Ausmaß des Risikos oder die Wichtigkeit des Risikos für die Gesundheit der Schwangeren im Allgemeinen [93].

Um das pränatale Risiko zu klassifizieren, werden in dieser Arbeit die bestehenden Risikofaktoren aufsummiert, orientierend an der US-amerikanischen Referenzstudie „Unexpected complications of low-risk pregnancies in the United States“ von Danilack et al. [94] im Jahr 2015. Besteht kein Risikofaktor wird die Schwangerschaft hier als „low risk“ (niedriges Risiko), d.h. mit geringer Gefährdung des Feten oder der Mutter, klassifiziert. Sobald mindestens ein Risikofaktor für Gefährdung des Feten und/oder der Mutter vorliegt, wird die Schwangerschaft als „high risk“ (hohes Risiko) eingestuft. Risikoschwangerschaften sollten engmaschig betreut werden um gegebenenfalls auf unerwünschte Ereignisse während der Geburt oder der Schwangerschaft angemessen reagieren zu können. Mehr als 60 % der unerwünschten Ereignisse oder Zwischenfälle oder Todesfällen unter der Geburt sind Risikoschwangerschaften vorausgegangen [95].

Im Folgenden werden die in unserer Studie erhobenen Risikofaktoren für Fetus und Mutter erläutert.

### **2.3.1 Alter der Mutter**

In der o.g. Referenzstudie aus den Vereinigten Staaten gilt ein Alter der Schwangeren zwischen 20 und 39 Jahren als wenig bedenklich [94].

In der deutschen Literatur ist kein genaues Alter definiert ab dem ein erhöhtes Risiko in der Schwangerschaft besteht, es wird jedoch mehrheitlich ab 35 Jahren beziehungsweise unter 18 Jahren angegeben [96]. Im Jahr 2016 waren in Deutschland 19,66 % aller Schwangeren über 35 Jahre alt [97].

Die internationale Literatur berichtet für Frauen ab einem Alter von 35 Jahren über vermehrtes Auftreten von Myomen, Hypertonie, Gestationsdiabetes, Präeklampsie, Aborte, Frühgeburtlichkeit und Mehrlingsgeburten, sowie über Chromosomenstörungen und Wachstumsretardierung beim Kind. Zudem treten öfters ein cephalopelvines Missverhältnis auf. So kommt es häufiger zu einem prolongierten Geburtsverlauf, zu vaginal-operativen Geburt sowie Sectio caesarea, zu intra- und

postpartalen Blutungen und erhöhter perinatalen und mütterlichen Morbidität und Mortalität während der Schwangerschaft.

Bei sehr jungen Erstgebärenden unter 18 Jahre ist der Uterus noch verhältnismäßig schwächer entwickelt, teils hypoplastisch. Neben medizinischen Risiken spielen bei sehr jungen Erstgebärenden vor allem psycho-soziale Risikofaktoren eine Rolle: Oft stammen die Schwangeren aus schwierigen familiären und gesellschaftlichen Verhältnissen, Vorsorgeuntersuchen werden seltener in Anspruch genommen und sexuell übertragbare Krankheiten sowie Alkohol- und Drogenkonsum treten bei ihnen häufiger auf [92, 96]. Zusammenfassend bedeutet ein höheres mütterliches Alter eine Risikozunahme für Geburtskomplikationen.

### **2.3.2 Übergewicht / BMI der Mutter**

Der Body Mass Index (BMI) ist der Quotient aus Körpergewicht und Körpergröße im Quadrat ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Er ermöglicht eine indirekte Abschätzung des Fettmasse eines Menschen. Normalgewicht besteht bei Frauen mit einem BMI zwischen 18,5 – 24,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Von Übergewicht spricht man ab einem BMI von 25 – 29,9  $\text{kg}/\text{m}^2$ . Adipositas besteht ab einem BMI von über 30  $\text{kg}/\text{m}^2$  [98], bzw. wenn der Anteil der Fettmasse am Körpergewicht bei Frauen 30 % übersteigt.

In Deutschland waren im Jahr 2016 57,55 % aller Schwangeren normalgewichtig und 21,64 % übergewichtig. Als adipös galten 14,17 % der Schwangeren [97]. Pränatal bestehende Adipositas ist assoziiert mit einer erhöhten Rate von Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie und Präeklampsie. Bei übergewichtigen Schwangeren ist das Geburtsgewicht des Kindes höher (über 4000 g) als bei Kindern von normalgewichtigen Schwangeren [99], zudem besteht bei ihnen ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Depressionen während und nach der Schwangerschaft [100]. Als perinatales Risiko ist Übergewicht assoziiert mit einer erhöhten Rate an Kaiserschnitten [99].

Zusammenfassend haben übergewichtige Schwangere ein höheres Risiko für Geburtskomplikationen.

### **2.3.3 Gestationsdiabetes**

Als Gestationsdiabetes mellitus wird eine Glukosetoleranzstörung bezeichnet, welche erstmals in der Schwangerschaft mit einem 75-g-oralen-Glukosetoleranztest (oGTT) diagnostiziert wird [101]. Wird während der Schwangerschaft ein manifester Diabetes

mellitus festgestellt, handelt es sich um einen „in der Schwangerschaft festgestellter Diabetes“ [101]. In Deutschland waren im Jahr 2014 im Durchschnitt 13,2 % aller Schwangeren von einem Gestationsdiabetes betroffen. Die Prävalenz stieg dabei von 8 % auf 26 % mit steigendem Alter der Schwangeren [102].

Die Therapie besteht aus einer Ernährungsumstellung, strenger diätetischen Einstellung mit häufigen Blutzuckerkontrollen. Bleibt dies ohne Erfolg, ist eine Insulintherapie nötig [2]. Bei unbehandeltem oder schlecht eingestelltem Gestationsdiabetes haben die Schwangere ein erhöhtes Risiko an schwangerschaftsinduzierter Hypertonie zu erkranken, vermehrte Harnwegsinfekte zu erleiden und/oder ein erhöhtes Risiko vor der 37. SSW zu entbinden und mit den Folgekomplikationen konfrontiert zu werden [101, 103].

Die Kinder von Schwangeren mit Gestationsdiabetes leiden häufig unter fetaler Makrosomie mit konsekutiver Gefahr der Schulterdystokie (welche wiederum zu anderen Komplikationen unter der Geburt führen kann), des fetalem Hyperinsulinismus mit gefährlicher postpartalen Hypoglykämie, neonataler Hypokalzämie und den daraus folgenden Komplikationen. Außerdem besteht bei Gestationsdiabetes ein erhöhtes Risiko für kindliche Fehlbildungen [92, 96]. Zusammenfassend geht ein Gestationsdiabetes mit einem erhöhten Risiko für Geburtskomplikationen einher.

#### **2.3.4 Gestationshypertonie**

Zu hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen zählen chronische, schon vor der Schwangerschaft bestehende Hypertonie, Präeklampsie und Eklampsie, sowie Gestationshypertonie [104]. Optimale Blutdruckwerte sind systolische Werte unter 120 mmHg und diastolische Blutdruckwerte unter 80 mmHg. Eine Hypertonie besteht bei Blutdruckwerten, die systolisch über 140 mmHg und diastolischen über 90 mmHg liegen [105]. Von chronischer Hypertonie spricht man, wenn die Hypertonie bei der Schwangeren präkonzeptionell oder im ersten Trimester diagnostiziert wurde [106]. Als Gestationshypertonie wird eine vorübergehende Hypertonie ab der 20. SSW ohne Proteinurie bezeichnet, bei zuvor normotensiven Schwangeren [92, 96]. In Deutschland sind aktuell 6 – 8 % der Schwangeren von einer Gestationshypertonie betroffen [107]. Hypertonie stellt ein Risikofaktor für Präeklampsie dar [2, 108].

Präeklampsie bezeichnet eine in der Schwangerschaft bestehende Hypertonie mit mindestens einer neu auftretenden Organmanifestation, welche keiner anderen Ursache zugeordnet werden kann [106].

Bei Präeklampsie kommt es zu einer Durchblutungsstörung zwischen Uterus und Plazenta. In der Folge kommt es zur arteriellen Hypertonie durch periphere Vasokonstriktion. Dadurch besteht die Gefahr einer Plazentainsuffizienz und Mikrozirkulationsstörungen [92, 104].

Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen sind assoziiert mit fetaler Sterblichkeit und Vorboten eines Fünftel aller Frühgeburten [108].

### **2.3.5 Sectio caesarea in der Vorgeschichte**

Nach einer Schnittentbindung in der Vorgeschichte kommt es bei erneuten Schwangerschaft oft zu einer weiteren Sectio caesarea, da die Uterusnarbe eine Schwachstelle im Gewebe des Uterus darstellt und die Gefahr einer Uterusruptur unter der Wehentätigkeit birgt. Bei einem suspekten CTG unter der Geburt des nächsten Kindes wird daher vom geburtshilflichen Team schneller die präventive Entscheidung zu einem sekundären Kaiserschnitt getroffen.

Im Jahr 2016 hatten 13,57 % aller Schwangeren bei der Entbindung bereits einen Kaiserschnitt in ihrer Vorgeschichte [97].

Des Weiteren treten nach vorausgegangener Sectio caesarea bei der Folgeschwangerschaft häufiger eine Plazenta praevia oder eine Plazenta accreta auf [109], die zu weiteren Komplikationen wie Blutungen, vorzeitige Plazentalösungen, Minderversorgung und Gefährdung des Kindes und der Mutter während der Schwangerschaft und Geburt führen können. Vorangegangene Schnittentbindungen erhöhen somit die mütterliche und kindliche Mortalität [109]. Der Zustand nach Sectio caesarea stellt für die Schwangeren ein erhöhtes Risiko für Geburtskomplikationen dar.

### **2.3.6 Frühgeburtlichkeit in der Vorgeschichte**

Eine Frühgeburt ist definiert als eine Entbindung vor der 37. Schwangerschaftswoche [92, 110, 111] und birgt Gefahren sowohl für die Mutter als auch das Kind.

Ursachen für Frühgeburten sind vielfältig und können sowohl auf mütterlicher Seite als auch auf kindlicher Seite gefunden werden.

Mütterlicherseits können bakterielle oder virale Infektionen, psychologische Faktoren, insbesondere Stress und Depressionen, der Ernährungsstatus, der Sitz der Plazenta

(z.B. eine Plazenta praevia) und vorangegangene Frühgeburten ein erhöhtes Risiko für eine weitere Frühgeburt darstellen [9, 112]. Eine Frühgeburtlichkeit in der Vorgeschichte trat bei 2,21 % aller Frauen auf, die 2016 in Deutschland entbunden haben [97].

### **2.3.7 Gestationsalter außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche bei Geburt**

Eine normale Schwangerschaft dauert im Durchschnitt 40 Wochen, bzw. 280 - 282 Tage und wird in Schwangerschaftswochen (SSW) post menstruationem (p.m.) vom ersten Tag der letzten Menstruation angegeben. Da der Eisprung jedoch ungefähr 14 Tage nach der Menstruation stattfindet, ist das tatsächliche Schwangerschaftsalter natürlich um diesen Zeitraum kürzer [4].

Das Gestationsalter bezeichnet das kalendarische Alter der Leibesfrucht ab erfolgter Befruchtung und entspricht der Schwangerschaftsdauer. Ein Kind welches zwischen der vollendeten 37. und vollendeten 42. SSW geboren wird, gilt als reifes Neugeborenes. Wie oben bereits erwähnt, liegt eine Frühgeburtlichkeit vor, wenn das Kind vor der 37. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche entbunden wird. Sie birgt ein erhöhtes Risiko für Mutter und Kind. Unter der Geburt kommt es häufiger zu Nabelschnurkomplikationen, sowie regelwidrigen Kindslagen/Kopfhaltungen [4].

Für das Kind ergeben sich Komplikationen während und nach der Geburt durch seine noch nicht vollständig abgeschlossene Entwicklung und mangelnde Anpassungsfähigkeit an extrauterine Lebensbedingungen. Typische Komplikationen Frühgeborener sind unter anderem Lungenfunktionsstörungen, intrakranielle Blutungen und erhöhtes Infektionsrisiko. Des Weiteren leiden Frühgeborene eher an Atemwegserkrankungen, an Lernschwierigkeiten und sensorischen Defiziten als termingerecht geborene Kinder [113]. Eine Übertragung dagegen besteht ab der 42. Schwangerschaftswoche. Die perinatale Mortalität sowie die Anzahl der Schnittentbindungen steigen nach der 42. SSW stark an [92, 96]. In Deutschland wurden im Jahr 2016 8,6 % aller Kinder vor der 37. SSW. geboren. Der Anteil der Entbindungen nach der 42. SSW betrug dagegen nur 0,63 % im Jahr 2016 [97].

## 2.4 Ausgewählte Geburtskomplikationen

Im folgenden Teil werden die in der Arbeit untersuchten Komplikationen erläutert. Auch hier orientierten wir uns an o.g. Studie von Danilack et al. [94].

### 2.4.1 Mekoniumhaltiges Fruchtwasser

Mekonium, der erste Stuhl des Neugeborenen, wird normalerweise in den ersten 48 Stunden nach Geburt abgesetzt. In manchen Fällen kann es zu einem vorzeitigen Absetzen von Mekonium in das Fruchtwasser, d.h. die Amnionflüssigkeit, kommen und damit zu einer grünlichen Verfärbung des Fruchtwassers.

Je nach Studien und Datenlage werden ungefähr 12 % aller Kinder in grünem Fruchtwasser geboren [114, 115]. Es tritt häufiger auf, wenn es zu fetomaternalem Stress während der Schwangerschaft gekommen ist, wie beispielsweise fetaler Hypoxie oder zu einer Amnioninfektion [116].

Diese Neugeborenen haben dann oft niedrigere APGAR<sup>1</sup>-Werte [4], ein erhöhtes Risiko an Atemwegserkrankungen und können im schlimmsten Fall auch unter dem Mekoniumaspirationssyndrom leiden [115]. Verfärbtes Fruchtwasser ist außerdem oft assoziiert mit Frühgeburtlichkeit (vor der 36 Woche) [117] und operativen Entbindungen, Kaiserschnitten und erhöhtem Risiko neonataler Erkrankungen [115]. 79,66 % aller Geburten zeigten in Deutschland im Jahr 2016 Geburtsrisiken, 10,43 % davon hatten unter der Geburt grünes Fruchtwasser [97].

### 2.4.2 Mütterliche Geburtsverletzungen

Geburtsverletzungen treten auf bei unkontrolliertem Durchtreten des vorangehenden Teils, unzureichendem Dammschutz und Weiterreißen eines zu klein angelegten Dammschnittes [96]. Zu den häufigsten Geburtsverletzungen bei der Mutter gehören Dammrisse und Verletzungen im Bereich der Vulva.

Im Bereich der Vulva kann es beim Durchtritt des Kopfes durch verstärkte Spannung zu Verletzungen der Haut kommen. Damit einhergehende Blutungen und Schmerzen beim Wasserlassen machen eine Wundversorgung unerlässlich [118].

---

<sup>1</sup> APGAR-Wert: Score zur Beurteilung der postnatalen Adaptation eines Neugeborenen an das Leben außerhalb der Gebärmutter in den ersten 1 -10 Minuten nach der Geburt. Werte zwischen 0 – 10 sind möglich. Wobei 10 die maximal erreichbare und beste Punktzahl darstellt.

Man unterscheidet hierbei vier Verletzungsgrade:

Grad 1: Die Haut ist im Bereich der hinteren Kommissur eingerissen.

Grad 2: Die Dammmuskulatur ist eingerissen.

Grad 3: Der Musculus sphincter ani externus ist eingerissen.

Grad 4: Dammmuskulatur, Sphinkterverletzung sowie Verletzung der Rektumschleimhaut.

Bei fachgerechter Versorgung heilen die Verletzungen im Regelfall problemlos ab [2].

Im Jahr 2016 kam es in Deutschland 16,64 % aller Frauen zu einen Dammriss

Grad 1 und 19,95 % aller Frauen einen Dammriss Grad 2, 1,67 % aller Frauen einen

Dammriss Grad 3 und 0,13 % aller Frauen einen Dammriss Grad 4 [97].

### **2.4.3 Instrumentelle Entbindung: Vakuumextraktion**

Die Vakuumextraktion (VE) ist eine operative Hilfe bei der vaginalen Geburt. Dabei wird eine Saugglocke auf den kindlichen Kopfes angesetzt, und zwar auf den Kopfteil, der sich nach vorne drehen und die Führung übernehmen soll. Nach Ansetzen eines Unterdruckes und Kontrolle des korrekten Sitzes, wird das Kind wehensynchron extrahiert [2, 92]. Indikationen für eine Vakuumextraktion sind fetale Hypoxie und mütterliche Erschöpfung durch Schmerzen, verlängerte Wehenschwäche oder Geburtsstillstand [2, 119].

Die Entbindung durch die Vakuumextraktion birgt Risiken: Beim Kind kann es zur Ausbildung eines Kephalhämatoms kommen, zu intrakraniellen und retinalen Hämorrhagien sowie vorwiegend bei makrosomen Kindern zu Verletzungen des Plexus Brachialis [120]. In Deutschland kamen im Jahr 2017 5,9 % aller Kinder per Vakuumextraktion zur Welt [121].

### **2.4.4 Sectio caesarea**

Bei der Schnittentbindung, Sectio caesarea, erfolgt die Beendigung der Schwangerschaft durch abdominal-operative Eröffnung der Bauchdecken und des Uterus. Abhängig vom Zeitpunkt der Entscheidung zur Durchführung des Eingriffs unterscheidet man die primäre Sectio (vor Beginn der Wehentätigkeit bei stehender Fruchtblase) und die sekundäre Sectio (nach Einsetzen muttermundwirksamer Wehen) [103].

Bei den Indikationen für eine Schnittentbindung unterscheidet man zwischen absoluten und relativen Indikationen. Sie sind in Tabelle 1 dargestellt [103].

In Deutschland kamen im Jahr 2018 29,1 % aller Kinder per Kaiserschnitt auf die Welt [121].

Tab. 1: *Indikations-Beispiele für eine Sectio caesarea*  
nach Gätje et al., Thieme Verlag, S. 404 Stuttgart 2015 [103]

	<b>Maternale Indikation</b>	<b>Fetale Indikation</b>
Absolute Indikation	- Schwere Präeklampsie (drohende) Uterusruptur	- Placenta praevia totalis - Vorzeitige Plazentalösung - Nabelschnurvorfal
Relative Indikation	- Z. n. Sectio caesarea - „Wunschsectio“ - Protrahierte Geburt, Geburtsstillstand - Mütterliche Erkrankungen	- Mehrlingsschwangerschaften - Beckenendlage - Makrosomie - Fetale Hypoxie

Die geburtsmedizinischen Risiken für Mutter und Kind werden bei einer relativen Indikation abgewogen [103]. Bei der Entscheidung zwischen Sectio caesarea und vaginaler Entbindung wird die individuelle Situation berücksichtigt. Bei allen Überlegungen steht das gesundheitliche Wohl von Mutter und Kind im Vordergrund. Eine Sectio caesarea birgt neben den allgemeinen Operationsrisiken wie Blutungen, Infektionen, Wundheilungsstörungen, Schmerzen, thromboembolischen Komplikationen und Verletzungen der umliegenden Strukturen, hierbei spezifische Verletzungsrisiken der Harnblase, der Harnleiter und der Gebärmutter [2, 4, 103].

## 2.5 Ziel der vorliegenden Arbeit und Fragestellung

Geburtskomplikationen sind multifaktoriell bedingt. Zahlreiche biologische und psychologische Faktoren, insbesondere die Angst, spielen bei dem Verlauf einer Geburt eine bedeutende Rolle. Ihr Zusammenspiel beim Auftreten von Geburtskomplikationen ist noch unklar. Die vorliegende Arbeit soll zur Klärung beitragen.

Das Ziel ist die Beantwortung folgender Fragen:

Welche spezifischen biologischen und psychologischen Faktoren haben Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf?

Im Detail soll dabei untersucht werden:

1. Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem pränatalen Plasma-Oxytocinwert im letzten Schwangerschaftstrimenon und dem Auftreten von Geburtskomplikationen?
2. Haben die Werte für generelle pränatale Angst (PHQ-Teilsegment Angst GAS) einen Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf?
3. Haben die Werte für die Angst vor der Geburt (erhoben durch PANAS – Item 20 Fragebogen) Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf?
4. Haben die in der vorliegenden Arbeit untersuchten pränatalen Risikofaktoren (mütterliches Alter ab 35 Jahren, Übergewicht, Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie, Sectio caesarea und Frühgeburtslichkeit in der Vorgeschichte, Gestationsalter außerhalb der 37. – 42 SSW) Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf?
5. Besteht ein Zusammenhang zwischen dem pränatalen Plasma-Oxytocinwert und den Werten für generelle Angst und Angst vor der Geburt?

Da es sich hier um eine explorative Arbeit im Rahmen einer Pilotstudie handelt und lediglich ein kleines Kollektiv untersucht wird, haben wir keine Hypothesen aufgestellt. Des Weiteren gibt es bisher in der Literatur nur wenige Daten zur Gesamtheit dieser Forschungsfrage.

### 3 Methoden und Materialien

#### 3.1 Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“

Die Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft – Studie zu psychologischen und biologischen Faktoren“ untersucht Frauen während ihrer Schwangerschaft und nach der Geburt des Neugeborenen an vier verschiedenen Zeitpunkten um den Entbindungstermin. Zusätzlich wurde auch der Geburtsverlauf selbst anhand der medizinischen Dokumentation der Entbindung erfasst.

Im Fokus der Studie liegt die Suche nach den psychologischen und biologischen Ursachen von postpartalen Emotionen, insbesondere Verstimmungen.

Postpartale Depressionen stellen mit Angsterkrankungen und bipolaren Störungen die häufigsten psychischen Erkrankungen rund um die Geburt dar [122]. Die Konsequenzen postpartaler Depressionen, sowohl kurz- als auch langfristig, sind jeweils schwerwiegend, da postpartale Depressionen nicht allein die Mutter selbst, sondern auch das Neugeborene und die gesamte Familie, in der das Neugeborene heranwächst, auf verschiedenen Ebenen beeinflussen können. Die Ursachen für postpartale Depressionen und Emotionen rund um die Mutterschaft sind vielschichtig und bisher wenig erforscht.

Die Daten für die vorliegende Arbeit wurden im Rahmen der Hauptstudie erhoben, dabei konzentriert sich diese Arbeit speziell auf die Emotion Angst.

Wir untersuchten ob der pränatale Plasma-Oxytocinwert der Mutter Einfluss auf eine „komplizierte Geburt“ hat und ob generelle Angst sowie spezifische Angst vor der Geburt im dritten Trimenon der Schwangerschaft Einfluss auf eine komplizierte Geburt nehmen.

Des Weiteren überprüften wir speziell in unserem Kollektiv den Einfluss von bekannten biologischen Schwangerschafts-Risikofaktoren auf eine komplizierte Geburt.

Die stetigen Variablen Plasma-Oxytocinwert und die Werte für generelle Angst, sowie Angst vor der Geburt wurden pränatal im dritten Trimenon der Schwangerschaft erhoben.

Die Werte über den Geburtsverlauf wurden anhand der Patientinnenakten im Nachhinein erhoben.

Eine komplizierte Geburt ist in der vorliegenden Arbeit definiert als eine Geburt mit mindestens einem ungünstigen und von der idealen Norm abweichenden Ereignis

(verfärbtes Fruchtwasser, Dammriss, Vakuumextraktion, sekundärer Kaiserschnitt). Eine Risikoschwangerschaft ist hier definiert als eine Schwangerschaft mit mindestens einem bestehenden Risikofaktor (Übergewicht, Alter der Mutter, Schwangerschaftshypertonie, Schwangerschaftsdiabetes, vorangegangener Kaiserschnitt oder Frühgeburt, Entbindung in einer Gestationswoche außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche).

Der Vollständigkeit halber wird die Studie in ihrer Gesamtheit in dieser Arbeit kurz vorgestellt.

### **3.2 Studiendesign**

Bei der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ handelte es sich um eine monozentrische Längsschnittstudie mit einer Hauptuntersuchung an der Universitätsmedizin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Mainz und drei Nachbefragungen von zu Hause aus für die Teilnehmerinnen, sowie mit einem kurzen Termin zur Befragung und Beobachtung der Mutter mit dem Baby drei Monate nach seiner Geburt. Die Studie wurde unter der Leitung von Frau PD Dr. phil. Dipl.-Psych. [REDACTED] durchgeführt. Die Co-Projektleitung lag in den Händen von Prof. Dr. med. [REDACTED], Direktor der Klinik für Psychosomatische Medizin. Des Weiteren waren Prof. Dr. med. [REDACTED], ehemaliger Direktor der Klinik für Geburtshilfe und Dr. med. [REDACTED], Oberärztin der Klinik für Geburtshilfe, verantwortliche Kooperationspartner.

Als biologische Einflussfaktoren auf perinatale Emotionen wurden der Plasma-Oxytocinwert im dritten Trimenon der Schwangerschaft und relevante epigenetische Marker um das Oxytocin-Rezeptor-Gen untersucht. Als psychologische Einflussfaktoren wurden an vier verschiedenen Zeitpunkten vor und nach der Geburt des Kindes durch standardisierte Fragebögen unter anderem Werte zu Depression, Angst und kritischen Lebensereignissen erhoben.

Von geschulten Doktoranden wurde das Adult Attachment Interview (AAI) durchgeführt, welches die Bindungsrepräsentation der Probandinnen erfasst, um den Zusammenhang zwischen pränataler Bindungsrepräsentation und postpartalen Emotionen zu untersuchen. Die Interviews wurden jeweils auf Tonband und teilweise auf Video aufgenommen und im Anschluss von zertifiziertem Fachpersonal transkribiert und ausgewertet. Der Geburtsverlauf wurde im Nachhinein an Hand der Patientinnenakten zur Geburt ausgewertet. Drei Monate postpartal fand zudem ein

Termin mit den Müttern und ihren Säuglingen statt. Bei diesem Termin wurde die mütterliche Feinfühligkeit in einer 15 minütigen Mutter-Kind-Interaktion untersucht, bei welcher die Mütter mit ihrem Säugling spielen und sie ihn zum Ende der Interaktion wickeln bzw. ihm die Windeln wechseln sollten.

Die Studie wurde durch die Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz finanziert. Es gab keine weiteren Sponsoren aufgrund dessen liegt kein Interessenkonflikt vor.

Zwischen dem dritten Trimenon und der 14. Woche postpartum wurden an insgesamt fünf Zeitpunkten (Zeitpunkt und Dokumentationen T1 – T5) Daten anhand von verschiedenen Fragebögen erhoben. In Abbildung 4 ist ein Zeitstrahl mit den verschiedenen Studienzeitpunkten und den dabei erhobenen Daten abgebildet. Eine Übersicht zu den in der Gesamtstudie benutzten Fragebögen findet sich im Anhang in Tabelle 18.



Abb. 4: Zeitstrahl zur Darstellung der Zeitpunkte der Datenerhebung

Die einzelnen Fragebögen, welche für die vorliegende Arbeit verwendet wurden und deren zugrunde liegende Methodik und Modifizierung werden später erläutert.

### Zeitpunkt T1

Zum Zeitpunkt T1 im dritten Trimester, einige Wochen vor der Geburt des Kindes, wurden die Probandinnen nachmittags jeweils gegen 15 Uhr zur Durchführung der Hauptuntersuchung in die Räumlichkeiten der Psychosomatik der Universitätsmedizin Mainz eingeladen.

Die Hauptuntersuchung dauerte insgesamt etwa zweieinhalb Stunden. Dabei fanden das Interview zur Ermittlung der Bindungsrepräsentation, das Adult Attachment Interview (AAI) und zwei venöse Blutentnahmen (siehe Blutentnahme unten) statt, um den Plasma-Oxytocinwert sowie die Ausprägung des Oxytocin-Rezeptor-Gens zu bestimmen. Der Plasma-Oxytocinwert wurde jeweils vor und nach dem Adult Attachment Interview (AAI) bestimmt.

### **Ablauf des Termins T1:**

1. Aufklärung über den Ablauf des Termins und die Datenerhebung im Rahmen der Studie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“.
2. Blutentnahme aus einer Ellenbogen- oder Handvene.
3. Durchführung des Adult Attachment Interview (AAI), welches mit Einverständnis der Teilnehmerinnen auf Tonband sowie teilweise auf Video aufgenommen wurde.
4. Bei Auffälligkeiten in den Fragebögen, im AAI oder extremer emotionaler Anspannung während oder nach dem Interview, wurde den betroffenen Probandinnen ein psychologisches Gespräch angeboten, um innerliche Anspannung aufzufangen.
5. Erneute Blutentnahme aus einer Ellenbogen - oder Handvene.
6. Ausfüllen eines letzten Fragebogens durch die Patientinnen.

### **Zeitpunkt T2**

Für den Zeitpunkt T2, d.h. der Geburt, wurden im Nachhinein die Akten der Patientinnen mit der darin erhaltenen Dokumentation der Hebammen und der ÄrztInnen über die Geburt und den Geburtsverlauf ausgewertet.

### **Übersicht über erhobene Daten zum Zeitpunkt T2**

#### **a) Parameter zur Kreißenden:**

- Gravidität und Parität
- Alter in Jahren
- BMI vor der Schwangerschaft in Kilogramm pro Quadratmeter (kg/m<sup>2</sup>)
- Vorerkrankungen der Schwangeren
- Erkrankungen während der Schwangerschaft
- pränatale Risikofaktoren
- Sterilitätsbehandlungen

- Regelmäßigkeit des Zyklus
- Geburtsverletzungen: Dammriss, Episiotomie und andere Verletzungen (Scheidenriss, Labienverletzung)
- Schwangerschaftswoche und - Tag

**b) Parameter zur Geburt:**

- Geburtsdatum und Uhrzeit
- Errechneter Termin
- Terminüberschreitung
- Geburtsdauer in Minuten
- Dauer von Blasensprung bis zur Geburt
- vorzeitiger Blasensprung
- Dauer der Austreibungsphase und Dauer der Pressphase in Minuten
- Art der Geburt (Spontan, Vakuum Extraktion, Primäre/Sekundäre Sectio)
- Kindslage
- pathologisches Kardiotokogramm (CTG)/fetalen Distress (beispielsweise anhaltende Dezelerationen während oder nach einer Wehe)
- Nabelschnurkomplikationen
- mekoniumhaltiges Fruchtwasser
- Menge des maternalen Blutverlustes in Millilitern (ml)

**c) Angaben zu Medikamentenverabreichung mit Zeitpunkt und Mengen von:**

- Schmerzmittel (Nicht-Opioide, Opioide, PDA, Spinalanästhesie),
- Butylscopolamin
- Oxytocin
- Prostaglandin (hier in den 24 h vor der Geburt und Mengenangaben zur Gabe von Prostaglandinen mehr als 24 h vor Geburt)
- Antibiotika

**d) Daten zum Neugeborenen:**

- Geschlecht
- Gewicht in Gramm (g)
- Größe in Zentimeter (cm)
- Kopfumfang in Zentimeter (cm)

- addierter APGAR-Score
- einzelne APGAR-Werte der 1., 5. und 10. Lebensminute
- arterieller Nabelschnur-pH

### **Zeitpunkt T3 und T4**

Die Nachbefragungen zwei Wochen und 6 Wochen nach der Geburt bestanden aus Fragebögen zu emotionalen Befindlichkeit und wurden von zuhause ausgefüllt (Übersicht über diese Fragebogen im Anhang in Tabelle 18). Der Zeitaufwand für diese Fragebögen betrug maximal 20 Minuten. Die ausgefüllten Fragebögen wurden von den Probandinnen selbst zurückgeschickt.

### **Zeitpunkt T5**

Der letzte Termin T5 fand drei Monate nach der Geburt des Kindes statt und diente zur Beurteilung der mütterlichen Feinfühligkeit.

Zu diesem Termin wurden die Mütter mit ihren Kindern eingeladen und gebeten 15 Minuten mit dem Kind zu spielen und es danach zu wickeln, bzw. ihm die Windeln zu wechseln. Während dieser Zeit wurden die Mütter und Säuglinge durch zwei Kameras gefilmt. Altersgerechtes Spielzeug und Hygieneartikel lagen bereit. Die Säuglinge wurden jeweils vor den Videoaufnahmen gestillt.

Vor und nach dieser Mutter-Kind-Interaktion erfolgte bei jeder Mutter jeweils eine venöse Blutabnahme aus einer Ellenbogen- oder Handvene, um den Plasma-Oxytocinwert zu bestimmen. Des Weiteren wurden die Frauen wieder darum gebeten entsprechende Fragebögen auszufüllen (Übersicht im Anhang). Der Zeitaufwand für diesen letzten Termin betrug ungefähr 45 Minuten.

## **3.3 Stichprobe und Rekrutierung**

Die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen erfolgte vom 16. Dezember 2013 bis zum 29. September 2014 in der gynäkologischen Abteilung der Universitätsmedizin Mainz bei der Anmeldung der Schwangeren zur Geburt im Kreißsaal. Der erste Untersuchungstermin T1 fand am 27.12.2013 statt, der letzte T3 Termin fand am 09. Januar 2015 statt. Die Gesamtzahl aller angesprochenen Personen, betrug 90 Schwangere, davon konnten  $n = 57$  als Teilnehmerinnen in die Studie eingeschlossen werden. Jede Schwangere erhielt bei erstmaliger Vorstellung im Krankenhaus eine Informationsbroschüre über die Studie. Bei Interesse konnte die Schwangere ihren Namen und ihre Telefonnummer hinterlassen. Daraufhin erfolgte ein Telefonat mit den

Interessentinnen um deren Eignung zu ermitteln und Ihnen die Details der Studie zu erläutern. Des Weiteren wurden die Teilnehmerinnen ausführlich sowohl mündlich als auch schriftlich über die Teilnahmebedingungen an der Studie aufgeklärt.

**Einschlusskriterien** waren:

- weibliches Geschlecht
- vollendetes 18. Lebensjahr
- intakte Schwangerschaft im dritten Trimenon
- gute Deutschkenntnisse um die Fragebögen sowie dem Adult Attachment Interview (AAI) entsprechend folgen zu können. Die Zugehörigkeit zu einer ethnischen Gruppe war hierbei ohne Relevanz.
- vorherige Anmeldung der Geburt an der Universitätsmedizin Mainz

**Ausschlusskriterien** waren:

- Mehrlingsschwangerschaften
- regelmäßige Einnahme von bestimmten Medikamenten wie Diuretika, Opioiden und/oder Psychostimulanzien.

Ein Abbruch der Studienteilnahme war vorgesehen, sobald eines der o.g. Ausschlusskriterien für eine Teilnehmerin relevant werden sollte.

Letztlich konnten 57 schwangere Teilnehmerinnen im Alter zwischen 22 und 40 Jahren in die Studie eingeschlossen werden. Alle Teilnehmerinnen wurden an der Universitätsmedizin Mainz entbunden.

Als Aufwandsentschädigung für die Studienteilnahme erhielten die Probandinnen 80,00 Euro bei einem Gesamtaufwand von etwa fünf Stunden. Jede Probandin hatte zu jedem Zeitpunkt die Möglichkeit und das Recht, ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie ohne Angabe von Gründen zurückzuziehen.

Die Qualität der Studie wurde gesichert durch die oben genannten Ausschlusskriterien und die fortlaufenden Beobachtungen sowie die sorgfältige Dokumentation der Untersuchungsergebnisse.

Das Vorliegen eines hohen gesundheitlichen Risikos für Mutter und Kind, einhergehend mit erhöhter psychischer und physischer Belastung, wie zum Beispiel bei Mehrlingsschwangerschaften, führte zum Ausschluss an der Studienteilnahme.

Sollte bei der Behandlungsvereinbarung und/oder bei den Untersuchungen der Universitätsmedizin festgestellt werden, dass die Probandin nicht einwilligungsfähig ist, so wurde die Patientin ebenfalls von der Rekrutierung ausgeschlossen. Im Falle dass Teilnehmerinnen in den Variablen Angst und Depression zu irgendeinem Zeitpunkt der Datenerhebung stark erhöhte Werte aufwiesen (PHQ-GAS, EPDS, GAD-7 größer als 15) setzte sich die Studienleitung telefonisch mit den Probandinnen in Verbindung um einen zeitnahen Beratungstermin an der Universitätsmedizin Mainz anzubieten. Dabei sollte geklärt werden, ob möglicherweise eine behandlungsbedürftige psychische Auffälligkeit vorliegt und welche weiteren Versorgungs-/Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Die entsprechenden Fragebögen wurden durch eine Diplompsychologin mit langjähriger klinischen Erfahrung in psychologischer Diagnostik ausgewertet. In einem der Fragebögen wurde außerdem direkt nach Suizidalität gefragt. Bei diesbezüglich auffälligen Werten oder Selbsttötungsgedanken hätte in einem solchen Fall ein persönliches Gespräch mit der Probandin stattfinden können um konkrete Absichten auszuschließen und eine psychologische Betreuung zu initiieren.

### **3.4 Plasma-Oxytocin**

Für jede Bestimmung des Plasma-Oxytocinwertes oder des Oxytocin-Rezeptor-Gens zu o.g. Zeitpunkten wurde bei den Probandinnen venöses Blut durch medizinisches Fachpersonal abgenommen. Dabei wurde nach Anlegen des Stauschlaues an einem Oberarm der Probandin und Hautdesinfektion der Punktionsstelle eine Vene in der Ellenbeuge (V. intermedia basilica od. V. intermedia cephalica) oder auf dem Handrücken (Rete venosum dorsale manus) mit einer sterilen Butterflykanüle punktiert und 9 ml venöses Blut in eine sterile Spritze aspiriert. Jeder Blutabnehmende notierte wie viele Venenpunktionen pro Blutabnahme notwendig waren und fragte die Schwangere im Anschluss, wie sie die Blutabnahme empfunden hatte und sie auf einer Skala von 1 – „überhaupt nicht schlimm“ bis 10 – „sehr schlimm“ bewerten würde um ein Bild vom möglichen Stresspegel der Probandinnen durch die Blutentnahme zu bekommen und um so einen möglichen Einfluss des „Blutabnahme-Stresses“ auf den Plasma-Oxytocinwert der Schwangeren zu ermitteln.

Zur Bestimmung des Plasma-Oxytocinwertes waren jeweils 9 ml venöses Blut der Probandin notwendig. Unmittelbar nach der Blutabnahme wurde dem Blut 0,3 ml Aprotinin zugesetzt. Anschließend wurde das Blut 15 Minuten bei 2° Grad Celsius

gekühlt und mit 2250 Umdrehungen zentrifugiert, dabei wurde das Blutplasma von den festen Blutbestandteilen getrennt und konnte im nächsten Schritt mit einer Pipette von den festen Blutbestandteilen entfernt und in einem neuen Zentrifugenröhrchen stehend gefroren werden. Bei minus 20° Grad Celsius konnte das gefrorene Blutplasma bis zum Ende der Datenerhebung gelagert werden.

Jede Blutplasmaprobe wurde mit einem Code versehen und zur Analyse verschlüsselt, um keine Rückschlüsse auf persönliche Daten unserer Probandinnen zu ermöglichen. Zur Bestimmung des Plasma-Oxytocinwertes und des Oxytocin-Rezeptor-Gens wurden die gesammelten Proben dem Labor der Kooperationspartnern Herrn Prof. Dr. ■■■■■ der Biochemie der Universitätsmedizin Mainz und Herrn Prof. Dr. ■■■■■ der Medizinischen Hochschule Hannover weitergegeben.

Der Plasma-Oxytocinwert wurde durch den enzymgekoppelte Immunadsorptionstest (Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, *ELISA*) gemessen. Bei diesem Testverfahren wird mit Hilfe einer enzymvermittelten Reaktion die Wechselwirkung von Antigen und Antikörper nachgewiesen. Einer der reagierenden Stoffe ist mit einem Enzym markiert, welches einen spektrophotometrischen Nachweis ermöglicht und somit die Konzentration des nachzuweisenden Stoffes anzeigt.

Um den Plasma-Oxytocinwert zu bestimmen wurde der sogenannte „kompetitiver ELISA-Test“ angewendet. Ein unmarkierter Antikörper wird dabei an einen Untergrund, meist eine Microtiterplatte, gebunden. Dieser unmarkierte, primäre Antikörper wird als nächste mit den zu messenden Proben, also dem Blutplasma, inkubiert. Sobald diese Reaktion ihr Gleichgewicht erreicht hat, wird ein, mit einem Enzym gebundener Antikörper hinzugefügt. Das Antigenkonjugat bindet den primären Antikörper überall dort, wo er nicht an unmarkiertes Antigen aus der Probe gebunden hat. Daraus folgt, je mehr Antigen in der Probe vorhanden ist, desto weniger konjugiertes Antigen kann gebunden werden. Ein Substrat wird hinzugegeben, welches eine Farbreaktion ergibt, die photometrisch ausgemessen werden kann. Im kompetitiven ELISA ist das Verhältnis zwischen der Konzentration des gesuchten Antigens und der Signalstärke umgekehrt proportional, d.h. je geringer die Signalstärke, desto größer die Menge gesuchten Proteins in der Probe [123-125]. Die Plasma-Oxytocinwerte wurden dabei in Pikogramm pro Milliliter (pg/ml) ermittelt.

### **3.5 Fragebogen zur Erfassung der generellen Angst und Angst vor der Geburt**

Verwendete Fragebögen für die vorliegende Arbeit

- PHQ - GAS Fragebogen
- PANAS Fragebogen, dabei Verwendung des Item 20
- Weitere in der Gesamtstudie verwendeten Fragebögen im Anhang

#### **3.5.1 Generelle Angst / PHQ – GAS Fragebogen (Patient Health Questionnaire – General Anxiety Disorder Skale)**

Um die Erkennung und die Diagnostik der häufigsten psychischen Störungen und Erkrankungen in der Medizin zu vereinfachen wurde der "Gesundheitsfragebogen für Patienten“, PHQ–GAS Fragebogen (Patient Health Questionnaire, in deutscher Version PHQ-D genannt) mit seinem Untersegment GAS (General Anxiety Disorder Skale, engl. GAD und dt. GAS abgekürzt) entwickelt [126].

Seine Gesamt- und Kurzversion erlauben die Diagnose von somatoformen Störungen, depressiven Störungen, Angststörungen, Essstörungen und Alkoholmissbrauch in der klinischen Praxis und im Rahmen von Forschungsfragestellungen. Er eignet sich sowohl zur Erstdiagnostik als auch zu Verlaufsbeurteilung [126].

Der PHQ–GAS Fragebogen zeigt in Vergleichsstudien eine hohe interne Verlässlichkeit und kann als ein zuverlässiges Maß zur Beurteilung von Depression und Angst in der klinischen Praxis und Forschung angesehen werden [127, 128].

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf das Untersegment Angst des PHQ-GAS Fragebogens. Dieser Fragebogenteil umfasst sieben Fragen mit jeweils vier Antwortmöglichkeiten. Den Antwortmöglichkeiten werden folgende Werte zugewiesen: 0 = überhaupt nicht, 1 = an einzelnen Tagen, 2 = an mehr als die Hälfte der Tage, 3 = beinahe jeden Tag.

Die Übersicht der Fragen befindet sich im Anhang unter Abbildung 10.

Die aufsummierten Punktwerte erlauben eine Einteilung der Angstsymptomatik.

Tab. 2: *Einteilung der Angstsymptomatik im PHQ-GAS Fragebogen*

<b>Angstsymptomatik</b>	<b>Skalensummenwert</b>
Minimale Symptomatik	0 – 4 Punkte
Mild ausgeprägte Symptomatik	5 – 9 Punkte
Mittelgradig ausgeprägte Symptomatik	10 – 14 Punkte
Schwer ausgeprägte Symptomatik	15 – 21 Punkte

### 3.5.2 Angst vor der Geburt / PANAS Fragebogen (Positive and Negative Affect Schedule)

Der PANAS Fragebogen besteht aus 20 Adjektiven, dabei stehen zehn der Adjektive für positive – und zehn der Adjektive für negative Empfindungen. Die Probanden schätzen die Intensität einer Empfindung oder eines Gefühls auf einer fünfstufigen Skala von „gar nicht“ bis „äußerst“ ein. Die Antwortskala ist wie folgt gekennzeichnet: 1 = gar nicht, 2 = ein bisschen, 3 = einigermaßen, 4 = erheblich, 5 = äußerst.

Entsprechend der vorgelegten Instruktion kann sich diese Einschätzung auf unterschiedliche Zeiträume beziehen („im Moment“ bis „im Allgemeinen“) [129, 130]. Für die vorliegende Arbeit wurden die Probandinnen nach ihren Empfindungen im Bezug auf die Geburt im Allgemeinen befragt. In der Auswertung wurde zwischen den positiven und den negativen Empfindungen im Bezug auf die Geburt unterschieden. Für jede Dimension konnten nun Gesamt- oder Mittelwerte berechnet werden. Höhere Werte bei den Kategorien des positiven Affektes repräsentieren ein größeres Ausmaß eines solchen positiven Affektes. Während höhere Werte bei den negativen Aspekten ein größeres Ausmaß negativer Empfindungen bedeuten [129]. Für die vorliegende Arbeit wurde die 20. Empfindung „Angst vor der Geburt“ ausgewertet. Der Fragebogen ist im Anhang als Abbildung 11 zu finden.

### 3.6 Ausgewählte Pränatale Risikofaktoren

Die in der vorliegenden Studie ausgewählten pränatalen Risikofaktoren wurden retrospektiv aus der Patientinnenakte der Probandinnen erhoben.

Dazu wurden die im Krankenhaus vom medizinischen Personal ausgefüllten Anamnesebögen ausgewertet.

Zu den erhobenen pränatalen Risikofaktoren gehörten:

- Alter ab 35 Jahren

- Übergewicht bzw. BMI vor der Schwangerschaft in Kilogramm pro Quadratmeter ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )
- Erkrankungen während der Schwangerschaft:  
Gestationsdiabetes  
Gestationshypertonie
- Andere pränatale Risikofaktoren:  
Sectio caesarea in der Vorgeschichte  
Frühgeburtlichkeit in der Vorgeschichte  
Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche

### **3.7 Erfassung von Geburtskomplikationen**

Die in der Studie ausgewählten Geburtskomplikationen wurden retrospektiv aus der Patientinnenakte der Probandinnen erhoben.

Dazu wurden die im Krankenhaus vom medizinischen Personal ausgefüllten Partogramme sowie Daten zum Geburtsverlauf ausgewertet.

Zu den Geburtskomplikationen zählten:

- Mekoniumhaltiges Fruchtwasser
- Geburtsverletzungen: Dammrissverletzungen
- Instrumentelle Entbindung: Vakuumextraktion
- Sekundäre Sectio caesarea

### 3.8 Übersicht der erhobenen Variablen

Die untersuchten und zu Berechnungen herangezogenen Faktoren sind in der Tabelle 3 übersichtlich dargestellt und werden im weiteren Verlauf der Arbeit näher erläutert.

Tab. 3: *Übersicht der untersuchten prä- und perinatalen Faktoren und Geburtskomplikationen*

<b>Pränatale biologische Faktoren*</b>	<b>Pränatale psychologische Faktoren*</b>	<b>Komplikationen unter der Geburt**(d)</b>
- Mütterliches Alter ab 35 Jahre am Zeitpunkt der Entbindung (RF)(d)	- Generelle Angst, erhoben durch den Fragebogen PHQ-GAS	- Geburtsverletzungen insbesondere Dammsrisse
- BMI über 25 kg/m <sup>2</sup> vor der Schwangerschaft (RF)(d)	- Angst vor der Geburt, erhoben durch den Fragebogen PANAS – Item 20	- sekundäre Sectio caesarea
- Gestationsdiabetes (RF)(d)		- Mekoniumhaltiges Fruchtwasser
- Gestationshypertonie (RF)(d)		- Instrumentelle Entbindung: Vakuumextraktion
- Z. n. Sectio caesarea(RF)(d)		
- Z.n. Frühgeburtlichkeit (RF)(d)		
- Entbindung außerhalb der 37. – 42. SSW (RF)(d)		
- Plasma-Oxytocinwert im dritten Trimenon		

\*Unabhängige Variablen, \*\* abhängige Variablen, RF = pränatale Risikofaktoren, (d) = dichotome Variable

### 3.9 Statistische Überlegung

In unserer Studie wurden insgesamt 57 Schwangere untersucht. Statistisch gesehen kann ab einer Fallzahl von über 30 Probanden das zentrale Grenzwerttheorem nach Bortz 2005 angewendet werden, welches besagt, dass sich Mittelwerte ab  $n = 30$  Probanden normalverteilen, unabhängig von der eigentlichen Verteilung der Messwerte und damit zur Robustheit parametrischer Verfahren beitragen, also alle relevanten Eigenschaften der Population in gleicher Verteilung enthalten [131, 132].

Die Erfassung unserer quantitativ erhobenen Daten erfolgt ebenso wie deren deskriptiv – und inferenzstatistische Auswertung mit Hilfe der IBM SPSS® Software – Version 20.0.. Die Analysen sowie die statistische Interpretation unserer Ergebnisse wurden in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt.

Die abgebildeten Diagramme wurden mit Microsoft Excel® 2019 Version 16.36 erstellt.

Die in der deskriptiven Statistik erfassten kategorialen dichotomen Größen Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie, Zustand nach Sectio caesarea, Zustand nach Frühgeburtlichkeit, Geburt außerhalb der 37. – 42. SSW und die Geburtskomplikationen (mekoniumhaltiges Fruchtwasser, Dammriss, Vakuumextraktion und sekundäre Sectio caesarea) wurden jeweils im Fließtext anhand der absoluten sowie prozentualen Häufigkeitsverteilung beschrieben. Die stetigen Merkmale Alter, Körpergewicht, Plasma-Oxytocinwert wurden anhand von Tabellen und zusätzlich im Fließtext beschrieben, wobei zu jeder Variable das arithmetische Mittel, der Median, die Standardabweichung sowie das Minimum und das Maximum berechnet wurden. Die Ergebnisse der psychologischen Größen die mittels PHQ-GAS Fragebogen sowie PANAS Fragebogen Item 20 ermittelt wurden sind ordinalskalierte Variablen mit absoluter/relativer Häufigkeit, sie werden in Tabellen und Kreisdiagrammen dargestellt sowie im Fließtext beschrieben.

Zur Berechnung der logistischen Regression wurden die Merkmale Alter und BMI künstlich dichotomisiert, indem ein Alter ab 35 Jahren bei der Entbindung sowie ein BMI über  $25 \text{ kg/m}^2$  jeweils als Risikofaktor erfasst wurden.

Zur Berechnung der Hauptergebnisse wurde die binäre logistische Regression verwendet. Sie ermöglicht zu untersuchen, inwiefern die Ausprägung einer abhängigen dichotomen Variable sich zurückführen lässt auf die Ausprägung

unabhängiger Variablen und erlaubt die Vorhersage einer dichotomen abhängigen Variable, in diesem Fall das „Auftreten einer Geburtskomplikation“. Da im untersuchten Kollektiv bei 20 Probandinnen ( $n = 20$ ) jeweils nur eine Geburtskomplikation auftrat und lediglich bei nur 4 Probandinnen ( $n = 4$ ) zwei Geburtskomplikationen auftraten wurde die Variable „Auftreten einer Geburtskomplikation“ dichotomisiert und nicht einer multiplen Regressionsanalyse unterzogen.

Als unabhängige Variablen gelten in der Untersuchung die pränatalen biologischen Faktoren und die pränatal erhobenen psychologischen Werte [133].

Zur Beantwortung der Teilfragestellungen 1 bis 4 wurden für jede der Variablen der Regressionskoeffizient sowie das Signifikanzniveau in der binären logistischen Regression berechnet und anschließend interpretiert.

Zur Beantwortung der Teilfragestellung 5 wurde eine mögliche Beziehung zwischen dem Plasma-Oxytocinwert sowie den Werten des PHQ-GAS und PANAS Item 20 Fragebogen mittels Pearson-Korrelationen untersucht.

Das Signifikanzniveau wurde für alle Berechnungen mit  $p < 0,05$  festgelegt. Eine Darstellung der unabhängigen pränatalen Einflussfaktoren auf die abhängige, dichotomisierte Variable „Auftreten einer/mehrerer Geburtskomplikationen“ ist in Abbildung 5 illustriert.

## Modell der binären logistischen Regression

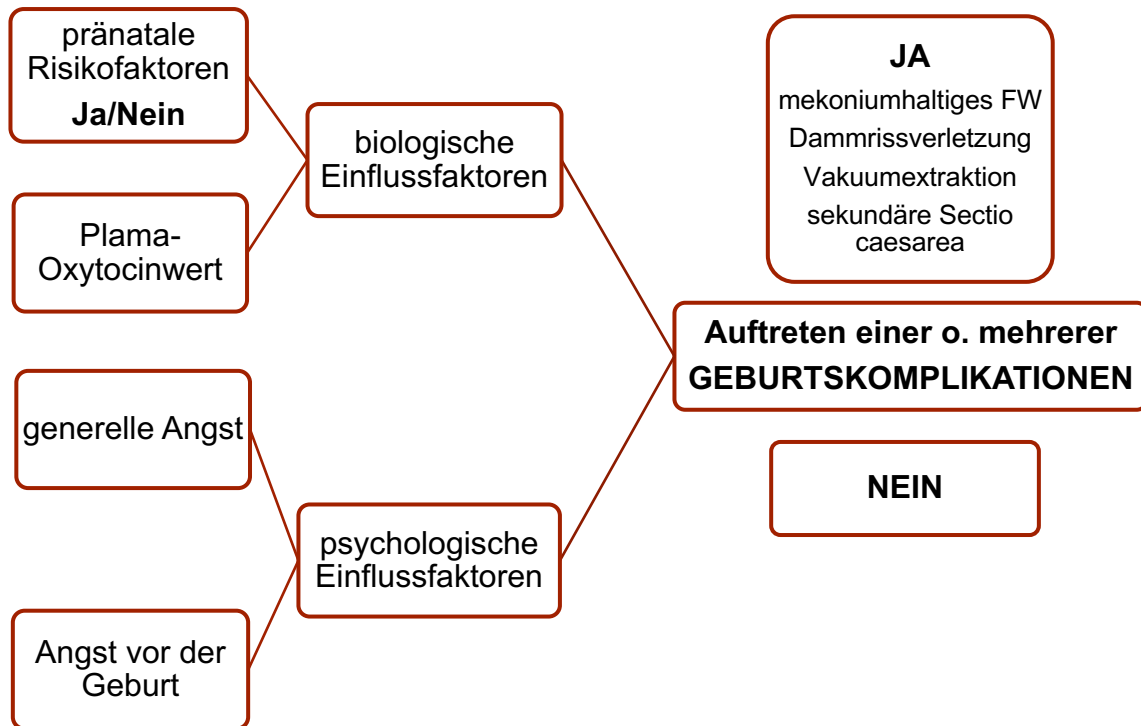


Abb. 5 : Modelldarstellung der biologischen und psychologischen Einflussfaktoren auf die abhängige, dichotomisierte Variable „Auftreten einer Geburtskomplikation“

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Deskriptive Statistik

#### 4.1.1 Stichprobenbeschreibung

Die folgenden Daten beziehen sich auf ein Gesamtkollektiv von 57 Schwangeren ( $n = 57$ ) zwischen 22 und 40 Jahre Jahren zum Zeitpunkt der Geburt ihres Kindes.

Bei allen Probandinnen liegen Werte zum Plasma-Oxytocinwert am Termin T1 vor.

Die Daten zu den pränatalen Risikofaktoren, dem Geburtsverlauf, den Werten des PHQ-GAS Fragebogens sowie des PANAS Fragebogens sind leider nicht für jede Probandin vollständig registriert worden.

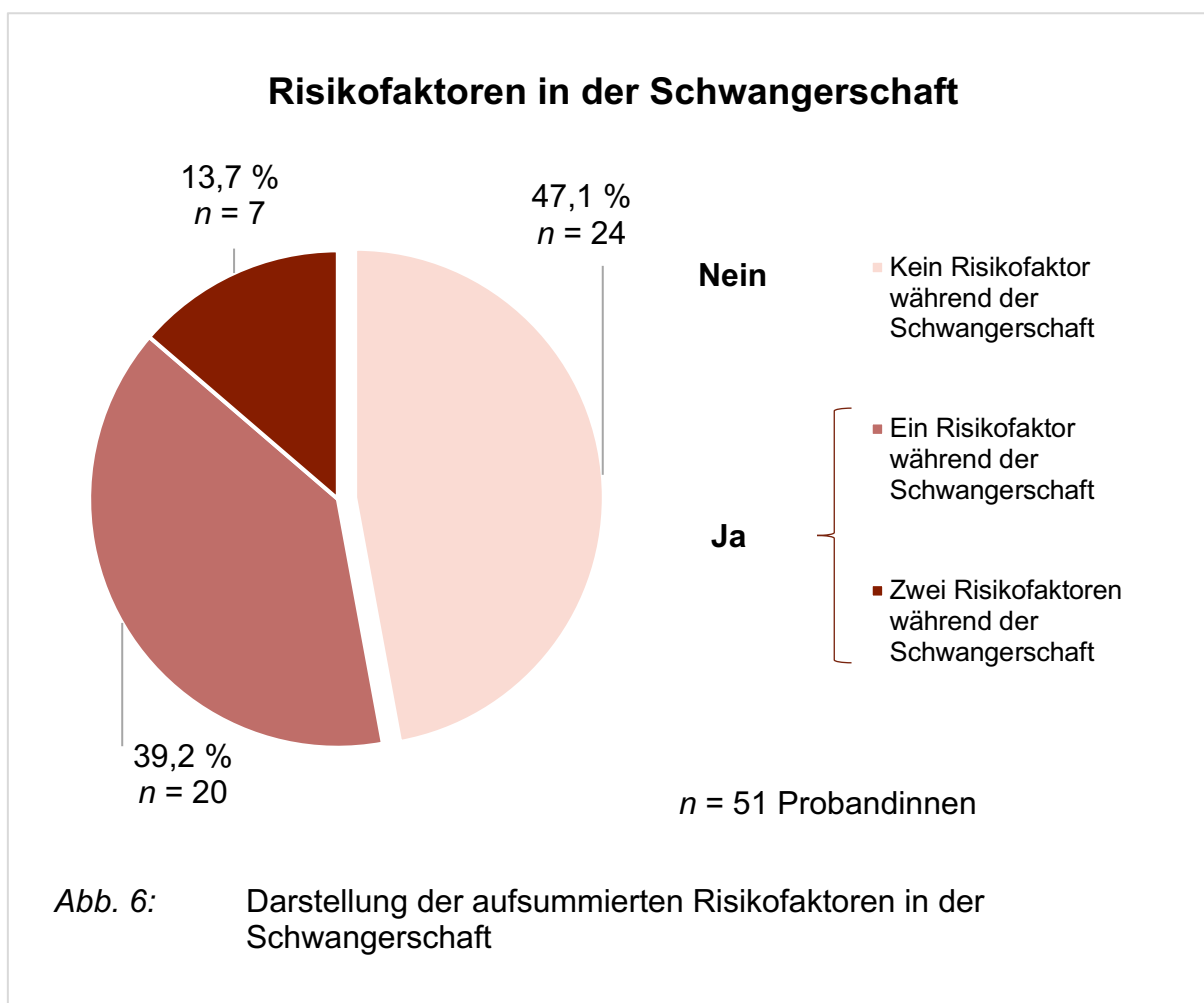
Bei  $n = 51$  der insgesamt 57 Probandinnen liegen Informationen zum Körpergewicht vor. Bei  $n = 54$  von 57 Probandinnen liegen Informationen zu den restlichen erhobenen Risikofaktoren und zum Verlauf der Geburt vor.

Bei  $n = 53$  Probandinnen liegen Werte des PHQ - GAS Fragebogens vor. Bei  $n = 56$  Probandinnen liegen Werte des PANAS Fragebogens vor. Die Unvollständigkeit, bzw. das Fehlen einzelner Werte kam durch nicht mehr auffindbare, nicht einsehbare Akten oder unvollständig ausgefüllte Anamnesebögen zum Zeitpunkt der Datenerhebung zustande.

Die erhobenen Werte beziehen sich im Folgenden jeweils auf das gültige Kollektiv (glt. Koll.), d.h. auf alle Probandinnen für die Informationen zum jeweilig untersuchten Wert vorliegen und damit nicht automatisch auf das Gesamtkollektiv.

#### 4.1.2 Untersuchte pränatale Risikofaktoren

Die in der Arbeit untersuchten pränatalen Risikofaktoren wurden aufsummiert und in der Abbildung 6 dargestellt. Bei 24 Probandinnen ( $n = 24$ , 47,1 % des glt. Koll.) lag keiner der o.g. Risikofaktoren vor, bei 20 Probandinnen ( $n = 20$ , 39,2 % des glt. Koll.) lag einer der o.g. Risikofaktoren vor, während bei 7 Probandinnen ( $n = 7$ , 13,7 % des glt. Koll.) zwei der o.g. Risikofaktoren vorlagen. Keine der Probandinnen hatte mehr als zwei Risikofaktoren.



#### 4.1.2.1 Alter der Mutter

Für 16 unserer Probandinnen ( $n = 16$ , 29,6 % des glt. Koll.) stellte das Alter (Alter über 35 Jahre zum Zeitpunkt der Entbindung) ein Risikofaktor dar. Die Mehrheit der Probandinnen ( $n = 38$ , 70,4 % des glt. Koll.) war im normalen Gebäralter. Von den 54 Probandinnen war die Jüngste 22 Jahre, die Ältteste 41 Jahre alt am Zeitpunkt der Entbindung. Der Altersmittelwert lag bei 32,3 Jahren, der Median für das Alter der Probandinnen betrug 32 Jahren. In Tabelle 4 sind die Altersgruppen der Probandinnen dargestellt.

Tab. 4: *Verteilung der Probandinnen nach Altersgruppen am Zeitpunkt der Entbindung*

	<b>Anzahl <i>n</i> der Probandinnen</b>	<b>Prozent des gültigen Kollektiv</b>
<b>Von 22 – 34 Jahre</b>	38	70,4 %
<b>Von 35 - 39 Jahren</b>	14	25,9 %
<b>Ab 40 Jahre</b>	2	3,7 %
<b>Gesamtanzahl</b>	<i>n</i> = 54	100 %

#### **4.1.2.2 Übergewicht / BMI der Mutter**

Unmittelbar vor der Schwangerschaft hatten 27 der Probandinnen ( $n = 27$ , 52,9 % des glt. Koll.) ein normales Körpergewicht (BMI zwischen 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>). Für 24 Probandinnen stellte das Körpergewicht ein Risikofaktor dar: 20 Probandinnen ( $n = 20$ , 39,2 % des glt. Koll.) waren übergewichtig (BMI zwischen 25 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>) und 4 Probandinnen ( $n = 4$ , 7,8 % des glt. Koll.) adipös (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>). Bei 6 Probandinnen fehlten leider Angaben. Ihr Körpergewicht von unmittelbar vor der Schwangerschaft gaben die Probandinnen bei der Geburtsanmeldung selbst an.

#### **4.1.2.3 Gestationsdiabetes**

Bei fünf Probandinnen ( $n = 5$ , 9,3 % des glt. Koll.) wurde während der Schwangerschaft ein Gestationsdiabetes festgestellt. Bei 49 Probandinnen ( $n = 49$ , 90,7 % des glt. Koll.) trat kein Gestationsdiabetes auf.

#### **4.1.2.4 Gestationshypertonie**

Erhöhte Blutdruckwerte wurden bei zwei Probandinnen ( $n = 2$ , 3,7 % des glt. Koll.) festgestellt. Bei 52 Probandinnen ( $n = 52$ , 96,3 % des glt. Koll.) wurden während der ganzen Schwangerschaft normale Blutdruckwerte gemessen

#### **4.1.2.5 Sectio caesarea in der Vorgeschichte**

Erhöhte Blutdruckwerte wurden bei zwei Probandinnen ( $n = 2$ , 3,7 % des glt. Koll.) festgestellt. Bei 52 Probandinnen ( $n = 52$ , 96,3 % des glt. Koll.) wurden während der ganzen Schwangerschaft normale Blutdruckwerte gemessen

#### 4.1.2.6 Frühgeburtslichkeit in der Vorgeschichte

Bei drei Probandinnen ( $n = 3$ , 5,6 % des glt. Koll.) fand in der Vorgeschichte bereits eine Frühgeburt, also eine Entbindung zwischen der 24. und der 37. Schwangerschaftswoche, statt.

Anamnestisch hatten 51 Probandinnen ( $n = 51$ , 94,4 % des glt. Koll.) nie eine Frühgeburt.

#### 4.1.2.7 Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche

Nur eine Probandin ( $n = 1$ , 1,9 % des glt. Koll.) hat vor der 37. Schwangerschaftswoche entbunden. Bei keiner der Probandinnen fand eine späte Entbindung nach der 42. Schwangerschaftswoche statt.

Die Mehrzahl der Probandinnen ( $n = 53$ , 98,1 % des glt. Koll.) hat termingerecht zwischen der 37. und 42. Schwangerschaftswoche entbunden

#### 4.1.3 Pränatale Plasma-Oxytocinwerte im dritten Trimenon

Die Plasma-Oxytocinwerte liegen für alle 57 Probandinnen ( $n = 57$ ) vor.

Die gesamten Werte liegen zwischen 9 pg/ml und 56 pg/ml, davon liegen die meisten Werte zwischen 10 pg/ml und 40 pg/ml. Im Mittel beträgt der Plasma-Oxytocinwert 22,25 pg/ml.

Die Verteilung der Plasma-Oxytocinwerte der Probandinnen im dritten Trimenon ist numerisch in Tabelle 5 sowie grafisch in Abbildung 7 dargestellt.

Tab. 5: *Plasma-Oxytocinwerte im dritten Trimenon, Angaben in pg/ml*

<b>Gesamtanzahl der Probandinnen</b>	<b>Minimum- Wert</b>	<b>Maximum- Wert</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>	<b>SD</b>
$n = 57$	9,00	56,00	22,25	21,00	8,94

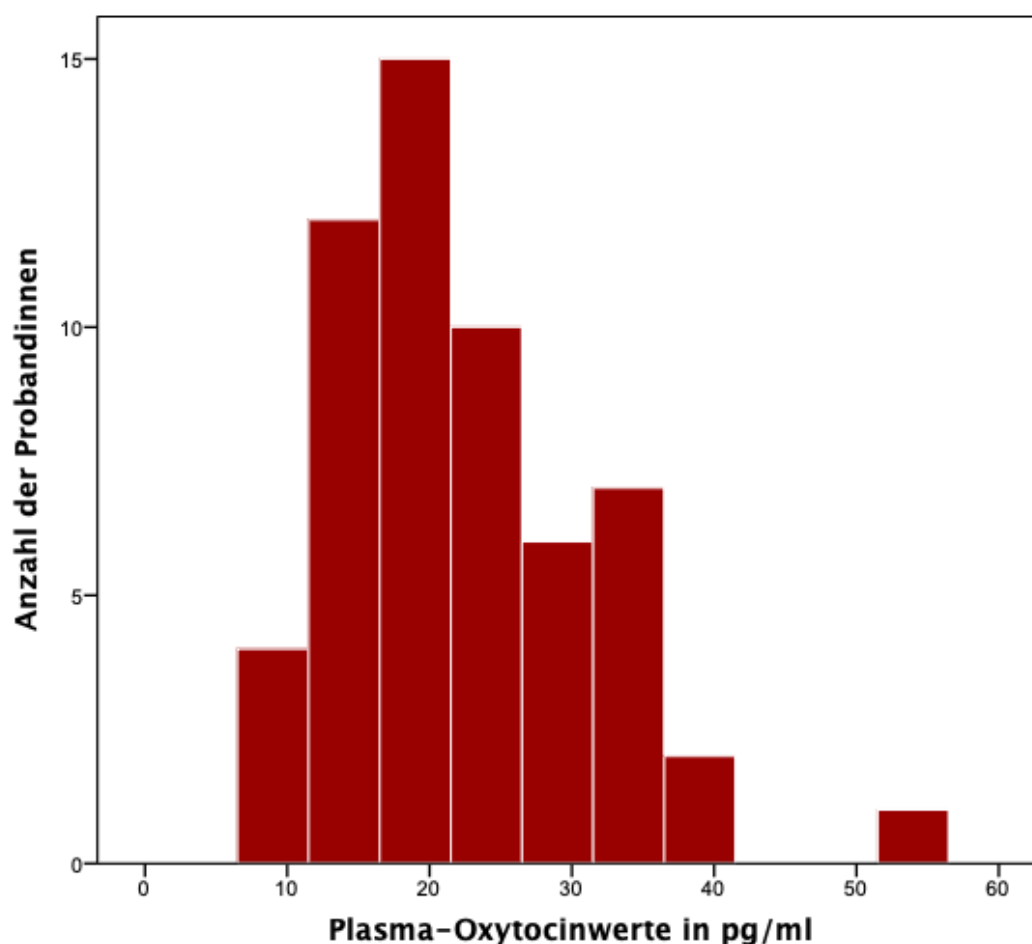


Abb. 7: Histogramm der Plasma-Oxytocinwerte der Probandinnen im dritten Trimester

#### 4.1.4 Angst

##### 4.1.4.1 Generelle Angst

Die Auswertung der PHQ - GAS Fragebögen zur generellen Angst ergab für 35 Probandinnen ( $n = 35$ , 66 % des glt. Koll.) Skalensummenwerte von 0 bis 4, was einer minimalen Ausprägung der generellen Angst entspricht. Für 15 Probandinnen ( $n = 15$ , 28,3 % des glt. Koll.) wurde eine mild ausgeprägte generelle Angst mit Skalensummenwerten zwischen 5 und 9 und für zwei Probandinnen ( $n = 2$ , 3,8 % des glt. Koll.) eine mittelgradige generelle Angst mit Werten zwischen 10 und 14 festgestellt. Nur für eine Probandin ( $n = 1$ , 1,9 % des glt. Koll.) wurde ein Skalensummenwert von 17 ermittelt. Dies entspricht einer schwer ausgeprägten generellen Angst mit Skalensummenwerten zwischen 15 und 21.

Tabellarisch und grafisch sind die Ergebnisse des PHQ - GAS Fragebogens zur generellen Angst der Probandinnen in Tabelle 6 und in Abbildung 6 dargestellt.

In der grafischen Darstellung (Abbildung 8) ist deutlich eine rechtsschiefe Verteilung der Messwerte für generelle Angst zu erkennen ist, da für die meisten Probandinnen eine gering bis mild ausgeprägte generelle Angst und nur für wenige Probandinnen eine stärker ausgeprägte generelle Angst ermittelt wurde.

Tab. 6: *Deskriptive Kennwerte für die Variablen generelle Angst und Angst vor der Geburt*

	<b>Gültiges Kollektiv</b>	<b>Minimum- Wert</b>	<b>Maximum- Wert</b>	<b>Mittelwert</b>	<b>Median</b>	<b>SD</b>
Generelle Angst	<i>n</i> = 53	0	17,00	4,00	3,00	3,46
Angst vor der Geburt	<i>n</i> = 56	1,00	5,00	2,54	2,00	1,09

Generelle Angst erhoben durch den PHQ-GAS Fragebogen, Angst vor der Geburt erhoben durch Item 20 des PANAS Fragebogen

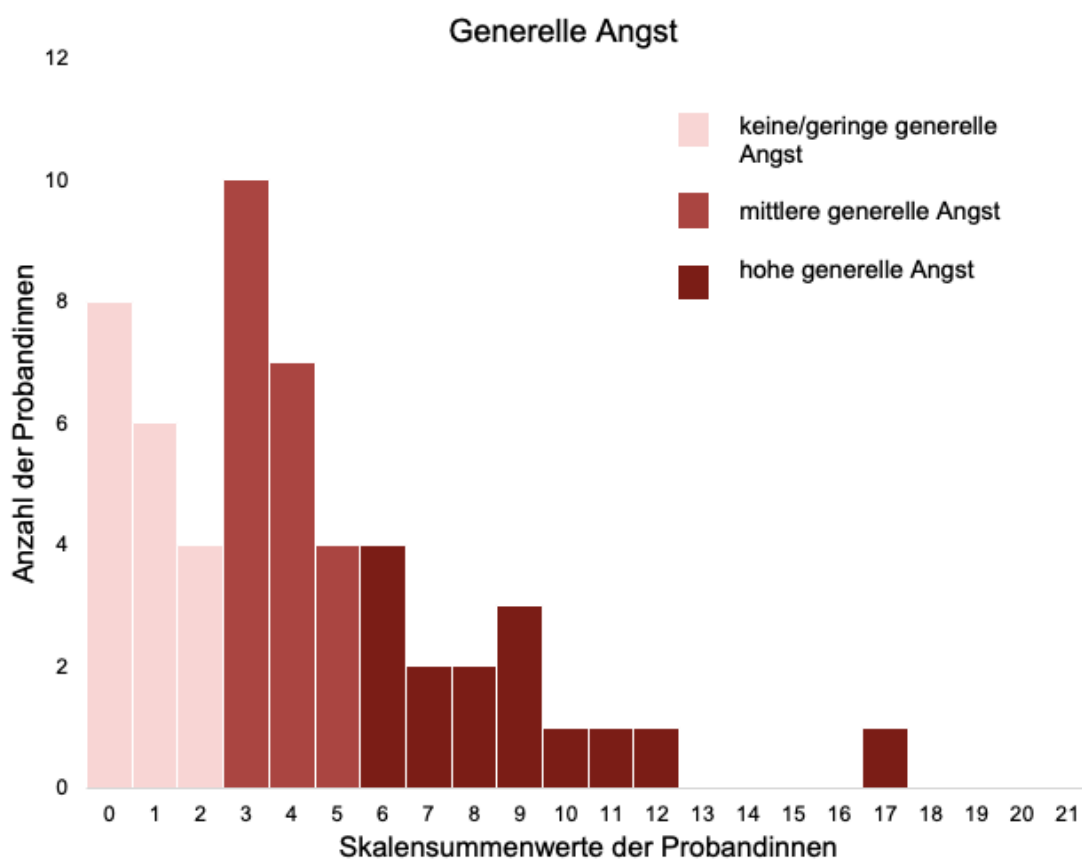
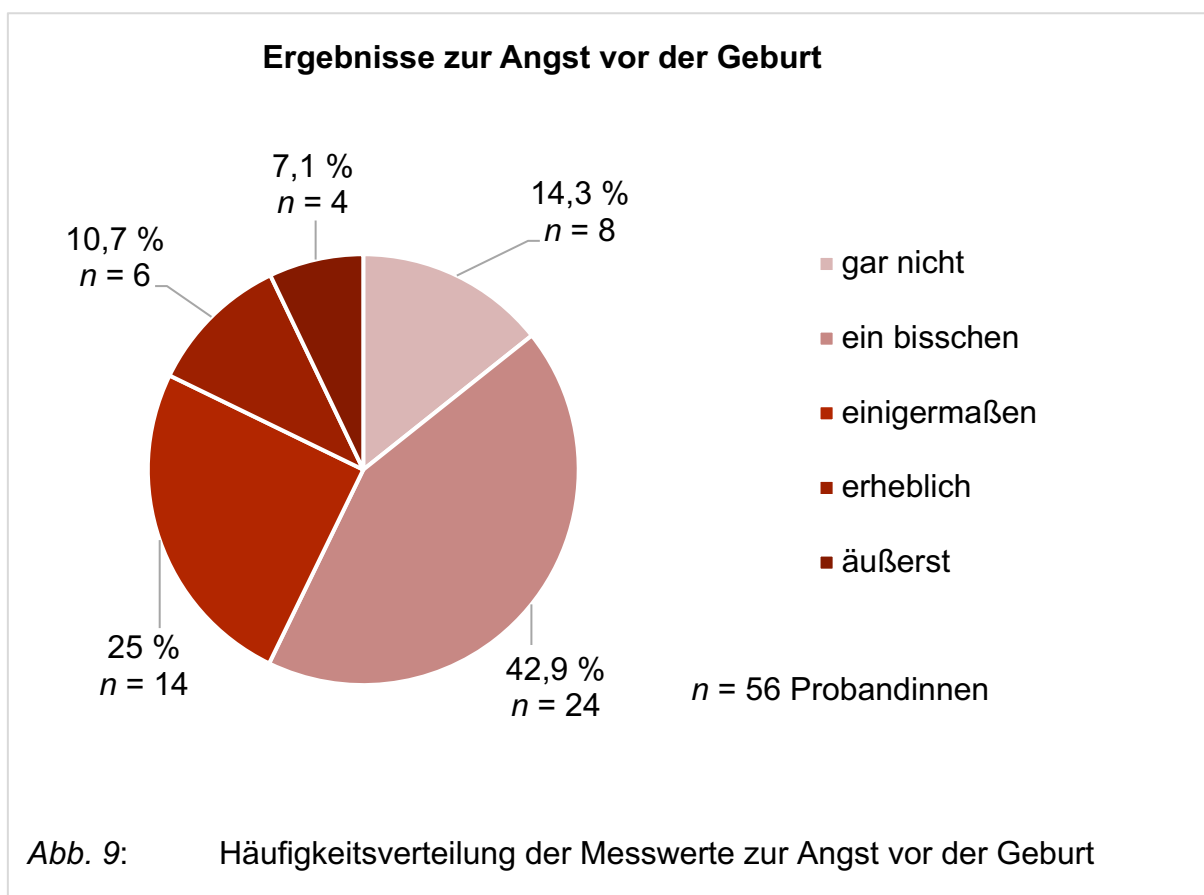


Abb. 8: Histogramm zur generellen Angst (PHQ-GAS-Wert) der Probandinnen, Übersicht gemäß der in dieser Arbeit vorgenommenen Einteilung

#### 4.1.4.2 Spezifische Angst vor der Geburt

Die Angst vor der Geburt wurde anhand des Segmentes Angst (Item 20) des Fragebogens PANAS ermittelt (siehe Übersicht der Ergebnisse im Kreisdiagramm in Abbildung 8 und in der Tabelle 6).

Die Auswertung des Fragebogens PANAS – Item 20 ergab, dass 8 Probandinnen ( $n = 8$ , 14,3 % des glt. Koll.) „gar keine Angst“ angaben. 24 Probandinnen ( $n = 24$ , 42,9 % des glt. Koll.) gaben „ein bisschen Angst“ an und 14 Probandinnen ( $n = 14$ , 25 % des glt. Koll.) gaben an „einigermaßen ängstlich zu sein“. 6 Probandinnen ( $n = 6$ , 10,7 % des glt. Koll.) gaben an „erhebliche Angst zu haben“ sowie 4 Probandinnen ( $n = 4$ , 7,1 % des glt. Koll.) „äußerst ängstlich zu sein“.



#### 4.1.5 Korrelationen zwischen dem Plasma-Oxytocinwert, genereller Angst und Angst vor der Geburt

Um einen möglichen linearen Zusammenhang zwischen dem Plasma-Oxytocinwert im dritten Trimenon (T1) und den mittels PHQ – GAS Fragebogen ermittelten Werten zur generellen Angst sowie den mit PANAS – Item 20 ermittelten Werten zur Angst vor der Geburt darzustellen wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson berechnet. Die Ergebnisse für den Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) können hierbei zwischen  $r = -1$  und  $r = 1$  liegen. Ein Wert von  $r = 0$  lässt keinen Zusammenhang zwischen den Variablen vermuten. Von einer positiven Korrelation spricht man bei einem Wert von  $r > 0$ . Bei einem Wert von  $r < 0$  dagegen von einer negativen Korrelation. Der Korrelationskoeffizient gilt nach Cohen (1988) bei einem Betrag von  $r \leq 0,3$  als schwach, bei  $0,3 < r \leq 0,5$  als moderat und ab einem Wert von  $r \geq 0,5$  als stark [134, 135].

In Tabelle 7 sind die Korrelationen zwischen dem pränatalen Plasma-Oxytocinwert der Schwangeren erhoben im dritten Trimenon vor dem AAI und den erhobenen Werten für generelle Angst und den Werten für Angst vor der Geburt dargestellt. Probandinnen die höhere Werte für generelle Angst im PHQ - GAS Fragebogen zeigten, waren auch

eher ängstlicher im Bezug auf die Geburt. Der Korrelationskoeffizient nach Pearson ist für unser Kollektiv positiv ausgefallen und beträgt  $r = ,484$ . Somit besteht gemäß obiger Einteilung eine moderate bis starke Korrelation.

In unserem Kollektiv ließ sich statistisch zwischen den Werten für generelle Angst und Angst vor der Geburt und dem erhobenen Plasma-Oxytocinwert jedoch keine signifikante Korrelation nachweisen [135].

Tab. 7: *Korrelationen zwischen Plasma-Oxytocinwerten an T1, genereller Angst und Angst vor der Geburt*

	<b>Plasma-Oxytocin</b>	<b>Generelle Angst nach PHQ – GAS Fragebogen</b>
<b>Generelle Angst</b>	-,078	
<b>Angst vor der Geburt</b>	,045	,484*

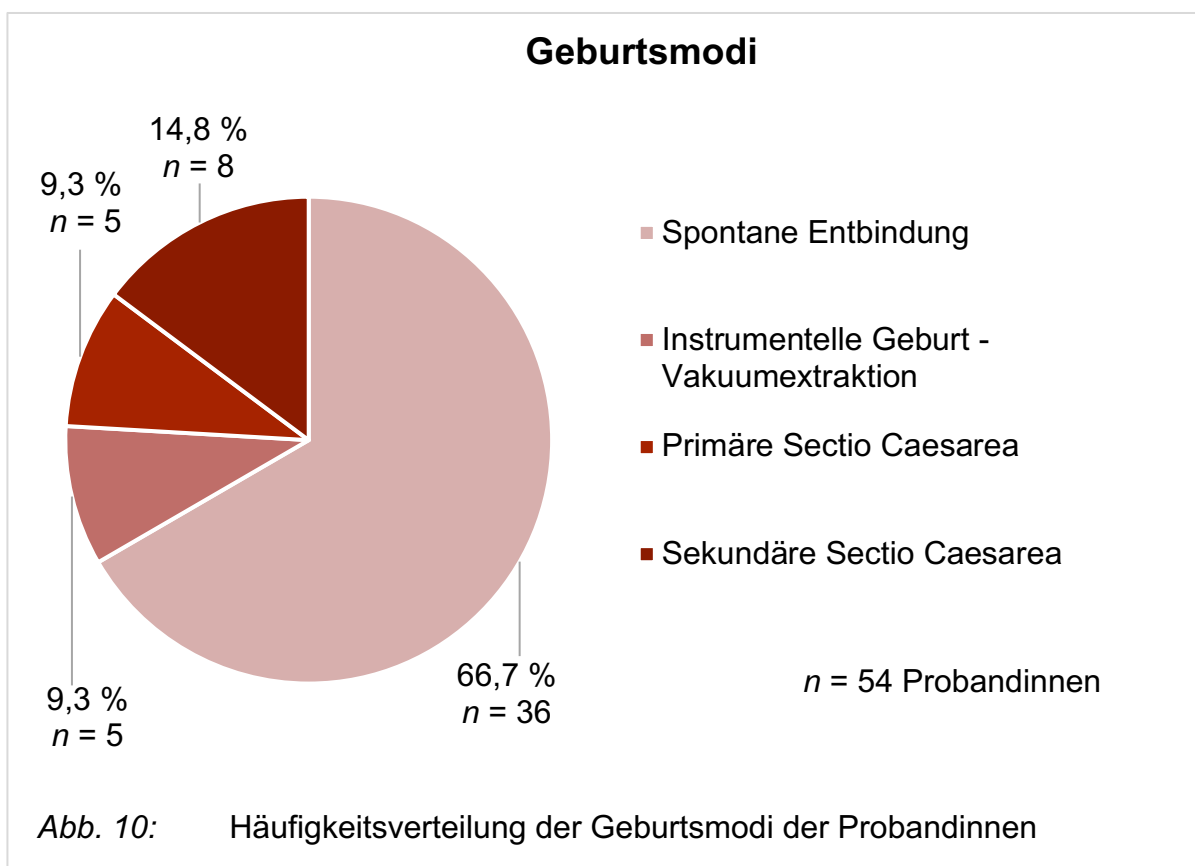
\* Die Korrelation ist auf dem Niveau  $p < 0,01$  signifikant

N = 57 bei Plasma-Oxytocinwerten an T1, n = 53 bei Werten für generelle Angst, n = 53 bei Werten für Angst vor der Geburt

#### 4.1.6 Geburt

##### 4.1.6.1 Geburtsmodus

Zum Geburtsmodus liegen für 54 der insgesamt 57 Probandinnen Werte vor. Spontan entbunden haben 36 Probandinnen ( $n = 36$ , 66,7 % des glt. Koll.). Bei 5 Probandinnen ( $n = 5$ , 9,3 % des glt. Koll.) wurde eine instrumentelle Geburt (Vakuumextraktion) und bei 5 Probandinnen ( $n = 5$ , 9,3 % des glt. Koll.) eine primäre Sectio caesarea vorgenommen. Bei 8 Probandinnen ( $n = 8$ , 14,8 % des glt. Koll.) wurde eine sekundäre Sectio caesarea notwendig. In Abbildung 9 ist die Häufigkeitsverteilung der Geburtsmodi dargestellt.



#### 4.1.6.2 Geburtskomplikationen

Als „komplizierte Geburt“ oder „Geburtskomplikationen“ gelten in der vorliegenden Arbeit, wie bereits erläutert, das Vorkommen von Mekonium verfärbtem Fruchtwasser und von Dammrissverletzungen, die Durchführung einer Vakuumextraktionen und sekundären Sectio caesarea.

Eine komplikationslose Geburt ist in dieser Arbeit als Abwesenheit der genannten Komplikationen definiert. Wie oben erwähnt liegen bei 54 der insgesamt 57 Probandinnen (*n* = 54) Werte zur Geburt vor. Bei 20 Probandinnen (*n* = 20, 37 % des glt. Koll.) trat eine Komplikation, bei 4 Probandinnen (*n* = 4, 7,4 % des glt. Koll.) traten zwei Komplikationen unter der Geburt auf. Komplikationsfrei verliefen die Geburten bei 30 Probandinnen (*n* = 30, 55,6 % des glt. Koll.).

### 4.1.6.3 Geburtsverletzungen

Unter der Geburt kann es zu verschiedenen Verletzungen kommen. Dammrissverletzungen zählen in der vorliegenden Arbeit zu den untersuchten Geburtskomplikationen.

Eine Übersicht der aufgetretenen Dammrissverletzungen findet sich in Tabelle 8 und die Übersicht aller Geburtsverletzungen unserer Probandinnen in Tabelle 9.

Bei 15 Probandinnen ( $n = 15$ , 27,8 % des glt. Koll.) wurde eine Episiotomie durchgeführt. Dammrisse zwischen Grad 1 und 3 erlitten 15 Probandinnen ( $n = 15$ , 27,8% des glt. Koll.). Andere Geburtsverletzungen (Labienriss, Scheidenriss, Schürfungen) traten bei 21 Probandinnen ( $n = 12$ , 38,9 % des glt. Koll.) auf. Zu einer Sectio caesarea kam es insgesamt bei 13 Probandinnen ( $n = 13$ , 24,1 % des glt. Koll.), davon bei 5 Probandinnen ( $n = 5$ , 9,3 % des glt. Koll.) zu einer primären Sectio caesarea und bei 8 Probandinnen ( $n = 8$ , 14,8 %) zu einer sekundären Sectio caesarea. Verletzungsfrei verlief die Geburt bei drei Probandinnen ( $n = 3$ , 5,5 % des glt. Koll.).

Tab. 8: *Dammrissverletzungen*

	<b><i>n</i></b>	<b>Prozent</b>
Dammriss Grad 1	9	16,7 %
Dammriss Grad 2	5	9,3 %
Dammriss Grad 3	1	1,9 %
Keinen Dammriss	39	72,2 %
N	54	100 %

Tab. 9: *Geburtsverletzungen*

	<i>n</i>	Prozent
Episiotomie	15	27,8 %
Dammriss Grad 1 - 3	15	27,8 %
Andere Verletzungen	21	38,9 %
Keine Geburtsverletzungen	3	5,5 %
Sectio caesarea	13	24,1 %
N	54	

Einige Probandinnen hatten sowohl einen Dammriss als auch eine Episiotomie oder andere Verletzungen. Sie erscheinen so in mehreren Kategorien gleichzeitig, so dass die addierten Prozentzahlen nicht 100 % ergeben können. Andere Verletzungen sind beispielsweise Scheidenriss, Labienriss, Schürfwunden.

## 4.2 Beantwortung der Fragestellung

Um Beziehungen zwischen den o. g. pränatalen biologischen und psychologischen Risikofaktoren und dem Geburtsverlauf, bzw. den Komplikationen im Geburtsverlauf zu eruieren, wurden die erhobenen Daten statistisch mittels dem binären logischen Regressionsmodell (im Folgenden kurz nur als Modell bezeichnet) ausgewertet (siehe Punkt 3.9).

Die pränatalen biologischen und psychologischen Risikofaktoren stellen unabhängige Variablen dar, das Auftreten einer Geburtskomplikation ist eine dichotome abhängige Variable.

Ziel der Berechnung ist die Ermittlung der Eintrittswahrscheinlichkeit einer dieser Komplikationen in Abhängigkeit der oben genannten unabhängigen Variablen.

### 4.2.1 Statische Ergebnisse nach Anwendung der binären logistischen Regressionsanalyse

Für die logistische Regressionsanalyse konnten 48 Fälle ( $n = 48$ , 84,2 % des Gesamtkollektivs) von den insgesamt 57 Probandinnen eingesetzt werden. Neun Fälle ( $n = 9$ , 15,8 % des Gesamtkollektivs) konnten nicht in die Analyse miteinbezogen werden.

#### 4.2.2 Beschreibung des statistischen Gesamtmodells

Insgesamt wurde die logistische Regressionsanalyse dreimal durchgeführt. Die Berechnungsmodelle werden im Folgenden genauer erläutert.

Das erste Modell wurde als Ausgangsmodell verwendet. Von diesem leiten sich die weiteren Überlegungen ab. Im ersten Modell wurde bei der Berechnung eine Variable (Entbindung außerhalb der 37. – 42. SSW) entfernt, da bei keiner der im Modell eingeschlossenen Probandinnen dieser pränatale Risikofaktor auftrat.

Im zweiten Modell wurden die Variablen (Gestationshypertonie, Z.n. Frühgeburtlichkeit, Entbindung außerhalb der 37. - 42. SSW) mit quasi-kompletter Trennung (siehe Punkt 4.2.3 und 4.2.4) entfernt um zu sehen, wie dies das Ergebnis beeinflusst.

Das dritte Berechnungsmodell wurde erstellt um zu prüfen, ob die generelle Angst und die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Geburtskomplikationen einen u-förmigen Zusammenhang zeigt: Keine/geringe und hohe generelle Angst würden dabei eher zu Geburtskomplikationen führen während mittlere generelle Angst weniger wahrscheinlich zu Geburtskomplikationen führen würde. In der grafischen Darstellung würde dieser Zusammenhang U-förmig aussehen.

In Tabelle 10 befinden sich eine Übersicht der angewendeten Berechnungsmodelle und die durch die quasi-komplette Trennung jeweils ausgeschlossenen Variablen.

Tab. 10: Übersicht der angewendeten Berechnungsmodelle

	<b>Ausgeschlossene Variablen</b>	<b>Auswahl der detailliert interpretierten Variablen</b>
<b>Modell I</b>	- Entbindung außerhalb der 37. – 42. SSW ( $n = 1$ )	PHQ – GAS - Werte
<b>Modell II</b>	- Gestationshypertonie ( $n = 2$ ) - Z. n. Frühgeburtlichkeit ( $n = 3$ ) - Entbindung außerhalb der 37. – 42. SSW ( $n = 1$ )	PHQ – GAS - Werte
<b>Modell III</b>	- Entbindung außerhalb der 37. – 42. SSW ( $n = 1$ )	Alle Variablen
Mit Unterteilung der PHQ - GAS Werte in drei Gruppen		

#### 4.2.3 Berechnungsmodell I

Zur Überprüfung, ob das Berechnungsmodell (Modell I) insgesamt signifikant ist, wurde ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

Das erste Berechnungsmodell zeigt im Chi-Quadrat-Test/Omnibus-Test ein Ergebnis von  $\chi^2(10) = 19,27$  und  $p = 0,037$ . Da der  $p$ -Wert kleiner ist als das Signifikanzniveau von  $p = 0,05$ , ist das Gesamtmodell signifikant. Im Regressionsmodell gibt die Berechnung des Nagelkerke  $R^2$  Auskunft über die Erklärungsgüte. Hierbei gilt: Je größer der Wert des Nagelkerke  $R^2$  desto besser ist das Modell.

Modelle mit einem  $R^2$  zwischen 0,3 bis 0,5 bieten eine mittelmäßige Erklärungsgüte, bei einem  $R^2 > 0,5$  wird von einer guten Erklärungsgüte gesprochen [136]. Für unsere Werte wurde ein Nagelkerke  $R^2$  von  $R^2 = 0,47$  errechnet, somit bietet das Modell eine mittelmäßige, jedoch fast gute Erklärungsgüte für das Auftreten von genannten Komplikationen unter der Geburt [133, 137].

Die Klassifizierungstabelle gibt Aufschluss über die Vorhersagequalität des aufgestellten statistischen Berechnungsmodells [137].

Insgesamt sagt das Modell 79,2 % der Fälle richtig vorher. Personen ohne Komplikation werden hierbei zu 53,3 % korrekt als solche erkannt, während eine Komplikation mit einem höheren Prozentsatz von 90,9 % richtig vorhergesagt wird.

Die beiden unabhängigen Variablen Gestationshypertonie und Zustand nach Frühgeburt zeigen jeweils eine sehr ungleichmäßige Verteilung, da diese Risikofaktoren nur bei zwei von 48 Fällen auftraten. Bei diesen Variablen tritt das Problem der sogenannten Quasi-kompletten Trennung auf, dies bedeutet, dass in der Gruppe mit nur zwei Probandinnen durch Zufall beide Personen den gleichen Wert der abhängigen Variablen aufweisen [137]. Ist dies der Fall, kann das Modell fehlerhafte Ergebnisse liefern. Deshalb haben wir im zweiten Modell (Modell II) diese beiden Variablen weggelassen um zu sehen, ob sich die Ergebnisse dadurch ändern.

Die Variable Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche konnte ebenfalls nicht als unabhängige Variable in das Modell mit aufgenommen werden, da keine der 48 Probandinnen eine Entbindung außerhalb der 37. – 42. Woche hatte, und die Variable somit keine Variation aufweist.

Betrachtet man als nächstes den Einfluss aller einzelnen Variablen (außer „Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche“) zeigt sich, dass keine Variable einen signifikanten Einfluss hat mit Ausnahme der Variable genereller Angst. Im ersten Berechnungsmodell (Modell I) zeigt die Variable generelle Angst ein Signifikanzniveau von  $p = ,021$ , somit gilt ihr Einfluss als signifikant, da ihr  $p$ -Wert kleiner als das Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  ist. Der Regressionskoeffizient beträgt im Modell I ( $b$ ) =  $-,381$ . Der Regressionskoeffizient gibt an, ob eine positive oder negative Beziehung vorliegt, er gibt also die Richtung des Einflusses der Variablen an [133, 137]. Seine Größe sollte nicht als Maß für die Bedeutsamkeit der betreffenden Variablen angesehen werden [137].

Dies bedeutet, dass es insgesamt bei Probandinnen mit einem höheren Test-Wert für generelle Angst im PHQ - GAS Fragebogen in unserem Kollektiv zu weniger der genannten Geburtskomplikationen gekommen sei.

Eine Übersicht über die Berechnungen der jeweiligen Regressionskoeffizienten, Odds Ratio und Signifikanzniveaus für alle Variablen des Berechnungsmodell I findet sich in Tabelle 11. Im Modell wurden neun Variablen berücksichtigt.

Tab. 11: *Berechnungsmodell I, Einfluss der unabhängigen Variablen auf die abhängige, dichotome Variable Geburtskomplikaion in der logistischen Regression*

<b>Variable</b>	<b>b</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>
Alter ab 35 Jahre	,623	1,864	,515
Übergewicht	1,327	3,769	,188
Gestationsdiabetes	-1,91	,148	,158
Gestationshypertonie	-21,9	,000	,999
Z. n. Sectio caesarea	,610	,840	,747
Z. n. Frühgeburtlichkeit	21,55	2,E+9	,999
Plasma-Oxytocinwert	,038	1,038	,455
Generelle Angst	-,381	,683	,021*
Angst vor der Geburt	,715	2,045	,138
Partus	-,446	,640	,580
Konstante	-,149	,861	,942

*b* = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio, *p* = Signifikanzniveau,

\*Signifikanzniveau bei  $p < 0,05$ , Partus (Anzahl der Geburten) = Kontrollvariable

#### 4.2.4 Berechnungsmodell II

Der Omnibus-Test des zweiten Berechnungsmodells (Modell II), diesmal ohne die unabhängigen Variablen Gestationshypertonie, Zustand nach Frühgeburt sowie Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche zeigt ein Ergebnis von  $X^2(8) = 13,54$ ,  $p = 0,094$ . Da der p-Wert mit  $p = 0,094$  über dem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  liegt, ist das Gesamtmodell knapp nicht signifikant. Wir betrachten es trotzdem genauer um den Einfluss der einzelnen Variablen besser zu verstehen.

Das Modell bietet eine mittelmäßige Erklärungsgüte für das Auftreten von den oben genannten Komplikationen unter der Geburt mit einem Nagelkerke  $R^2$  von  $R^2 = 0,346$ .

Die Klassifizierungstabelle des zweiten Berechnungsmodells gibt Aufschluss über die Vorhersagequalität des aufgestellten Modells [137]. Insgesamt sagt das zweite Modell 75,0 % der Fälle richtig vorher. Personen ohne Komplikation werden hierbei zu

40,0 % korrekt als solche erkannt, während eine Komplikation mit einem höheren Prozentsatz von 90,9 % richtig vorhergesagt wird.

Betrachtet man als nächstes den Einfluss der einzelnen Variablen, zeigt sich auch im zweiten Berechnungsmodell, dass keine Variable einen signifikanten Einfluss hat mit Ausnahme der Variablen generelle Angst. Letztere zeigt ein Signifikanzniveau von  $p = ,020$  im zweiten Berechnungsmodell.

Da der  $p$ -Wert kleiner ist als das Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  gilt der Einfluss der Variablen generelle Angst als signifikant.

Der Regressionskoeffizient beträgt im zweiten Modell  $Reg(b) = -,320$ . Eine genaue Darstellung der Werte erfolgt in Tabelle 12.

Dies bedeutet, dass es insgesamt bei Probandinnen mit einem höheren Test-Wert für generelle Angst im PHQ - GAS Fragebogen in unserem Kollektiv zu weniger der genannten Geburtskomplikationen kam und die Ergebnisse der Berechnungsmodelle I und II sich entsprechen.

Tab. 12: *Berechnungsmodell II, Einfluss der unabhängigen Variablen auf die abhängige dichotome Variable Geburtskomplikation in der logistischen Regression*

<b>Variable</b>	<b>b</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>
Alter ab 35 Jahre	,913	2,491	,319
Übergewicht	1,348	3,850	,135
Gestationsdiabetes	-1,606	,201	,230
Z.n. Sectio caesarea	2,289	9,869	,201
Plasma-Oxytocinwert	,045	1,046	,353
<b>Generelle Angst</b>	<b>-,320</b>	<b>,726</b>	<b>,020*</b>
Angst vor der Geburt	,642	1,900	,137
Partus	-,711	,491	,351
Konstante	-,300	,741	,871

$b$  = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio,  $p$  = Signifikanzniveau,

\*Signifikanzniveau bei  $p < 0,05$ , Partus (Anzahl der Geburten) = Kontrollvariable

#### 4.2.5 Berechnungsmodell III

Der Omnibus-Test des dritten Berechnungsmodells, ohne die Variable Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche zeigt ein Ergebnis von  $\chi^2(11) = 14,99$ ,  $p = ,183$ . Da der  $p$ -Wert mit  $p = ,183$  deutlich über dem Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  liegt, ist das Gesamtmodell nicht signifikant.

Das Modell bietet eine mittelmäßige Erklärungsgüte für das Auftreten von den o.g. Komplikationen unter der Geburt mit dem Nagelkerke  $R^2$  von  $R^2 = 0,377$ . Um den Einfluss der einzelnen Variablen besser zu verstehen, nahmen wir weitere Betrachtungen vor.

Die erhobenen Daten führten zur Überlegung, dass die Wahrscheinlichkeit für Komplikationen unter der Geburt je nach Skalensummenwert für generelle Angst unterschiedlich verteilt ist.

Um diese Hypothese zu prüfen, wurden die im PHQ – GAS Fragebogen ermittelten Werte für die Variable generelle Angst in drei Gruppen unterteilt, wobei jede Gruppe etwa ein Drittel der untersuchten Probandinnen beinhaltet. Die erste Gruppe enthält dabei das Drittel der Probandinnen mit den geringsten Werten für generelle Angst (Werte zwischen 0 – 2,  $n = 16$ ), die zweite Gruppe das Drittel der Probandinnen mit mittleren Werten für generelle Angst (Werte zwischen 3 – 5,  $n = 19$ ) und die dritte Gruppe das Drittel der Probandinnen mit den höchsten Werten für generelle Angst (Werte zwischen 6 – 20,  $n = 13$ ). Hierbei wird eine Klassierung gemäß der 33 % - Quantile der Variable generelle Angst vorgenommen, d.h. diese Werte wurden derart gewählt, dass in jeder der 3 Gruppen ca. 33 % der Probandinnen enthalten sind. Die vorgenommene Einteilung in geringe, mittlere und hohe generelle Angst wurde zur genaueren Betrachtung der Ergebnisse vorgenommen und weicht von der im Methodenteil vorgestellten Einteilung der Skalensummenwerte des PHQ – GAS Fragebogens ab.

Der Einfluss der dabei berechneten einzelnen Risikofaktoren ist in Tabelle 13 dargestellt. Für jeden Risikofaktor sind der Regressionskoeffizient  $b$  sowie das Signifikanzniveau mit dem  $p$ -Wert sowie die Odds Ratio dargestellt. Am Regressionskoeffizienten wird die Richtung des Einflusses des jeweiligen Risikofaktors abgelesen. Der  $p$ -Wert gibt Aufschluss darüber, ob der Einfluss des

Risikofaktors signifikant ist. Die Odds Ratio gibt den Faktor an, um den sich das Risiko für eine Geburtskomplikation bei Vorliegen eines pränatalen Risikofaktor im Vergleich zum Nicht - Vorhanden sein eines pränatalen Risikofaktors erhöht [134, 137].

Tab. 13: *Berechnungsmodell III, Einfluss der unabhängigen Variablen, nach Unterteilung der Probandinnen in drei Gruppen je nach ermitteltem Grad der generellen Angst, auf die dichotome Variable Geburtskomplikation in der logistischen Regression*

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>b</b>	<b>OR</b>	<b>p</b>
Alter ab 35 Jahren	15	0,35	1,41	0,703
BMI über 25 kg/m <sup>2</sup>	24	0,46	1,59	0,591
Gestationsdiabetes	4	-1,23	0,29	0,360
Gestationshypertonie	2	-22,46	0,00	0,999
Z. n. Sectio caesarea	4	0,93	2,54	0,645
Z. n. Frühgeburt	2	20,66	929471686,00	0,999
Plasma-Oxytocinwert	48	0,01	1,01	0,904
Generelle Angst untere 33 % (PHQ-GAS-Werte 0 – 2)	16	1,57	4,82	0,153
Generelle Angst obere 33 % (PHQ-GAS-Werte 6 – 21)	13	0,11	1,11	0,919
Angst vor der Geburt	48	0,38	1,46	0,354
Partus	48	-0,94	0,39	0,224
Konstante		0,44	1,55	0,835

*b* = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio, *p* = Signifikanzniveau,  
Signifikanzniveau bei  $p < 0.05$ , Partus = Kontrollvariable

Zu oben in der Tabelle 13 dargestellten Berechnungsergebnissen lassen sich folgende Aussagen treffen:

Die Variable **Alter ab 35 Jahren** zeigt einen positiven Regressionskoeffizienten  $b = 0,35$  und einen OR über 1, d.h. dass eher bei Probandinnen ab 35 Jahren die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Geburtskomplikationen höher ist als bei

jüngeren Probandinnen [133]. Der OR - Wert besagt, dass bei einer Probandin ab 35 Jahren die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation um 41 % höher ist als bei jüngeren Probandinnen. Auch hier ist der Effekt mit  $p = ,703$  nicht signifikant.

Die Variable **BMI über 25 kg/m<sup>2</sup>** zeigt einen positiven Regressionskoeffizienten  $b = 0,46$  und einen  $OR > 1$ , das bedeutet, dass bei übergewichtigen Probandinnen die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Geburtskomplikationen höher ist als bei normalgewichtigen Probandinnen. Der OR-Wert besagt, dass bei einer übergewichtigen Probandin die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation um 59 % höher ist als bei normalgewichtigen Probandinnen. Auch hier ist der Effekt mit  $p = ,591$  nicht signifikant.

Für die Variable **Gestationsdiabetes** ist der errechnete Regressionskoeffizienten  $b = - 1,23$  negativ und die  $OR < 1$ , d.h. demnach wäre bei Probandinnen mit Gestationsdiabetes die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Geburtskomplikation geringer war als bei Probandinnen ohne Gestationsdiabetes. Der OR-Wert besagt hier, dass bei einer Probandin mit Gestationsdiabetes die Wahrscheinlichkeit für eine Geburtskomplikation um 71 % geringer wäre als bei einer Probandin ohne Gestationsdiabetes. Auch hier ist der Effekt mit  $p = ,360$  statistisch nicht signifikant. Dieses Ergebnis entspricht nicht der klinischen Praxis.

Für die Variable **Gestationshypertonie** ergibt sich ein negativer Regressionskoeffizient von  $b = -22,46$ . Demnach würden bei Probandinnen mit Gestationshypertonie eher seltener Komplikationen auftreten als bei Probandinnen mit normalem Blutdruck. Der Regressionskoeffizient fiel hier auffällig groß aus, da bei dieser Variable das Problem der sogenannten Quasi-Kompletten Trennung auftritt. Letzteres ist dadurch bedingt, dass nur zwei Probandinnen erhöhte Blutdruckwerte aufwiesen, und diese beiden Probandinnen durch Zufall keine Komplikationen (d.h. eine Komplikationsrate von 0 %) haben. Im Modell entsteht dadurch der Eindruck, dass erhöhte Blutdruckwerte vor Komplikationen schützen würden, was nicht der klinischen Erfahrung entspricht.

Die Berechnungen für die Variable **Zustand nach Sectio caesarea** ergaben einen positiven Regressionskoeffizienten von  $b = 0,93$  und eine  $OR > 1$ , damit ist bei Probandinnen mit einem Kaiserschnitt in der Vorgeschichte die Wahrscheinlichkeit für

Geburtskomplikationen eher höher als bei Probandinnen die noch nie einen Kaiserschnitt hatten. Der OR-Wert besagt hier, dass bei einer Probandin mit einem Kaiserschnitt in der Vorgeschichte die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation um 154 % höher ist als bei Probandinnen mit diesbezüglich blander Vorgeschichte. Auch hier ist der Effekt mit  $p = ,645$  statistisch nicht signifikant.

Für die Variable **Zustand nach Frühgeburt** betrug der errechnete Regressionskoeffizient  $b = 20,66$ . Dies besagt, dass bei Probandinnen, welche schon einmal eine Frühgeburt hatten, eher mehr Komplikationen auftreten als bei Probandinnen welche noch nie eine Frühgeburt hatten. Hier ist der Regressionskoeffizient auffällig groß, da bei dieser Variable ebenfalls das Problem der sogenannten Quasi-Kompletten Trennung auftritt, weil von den 48 in der logistischen Regression untersuchten Probandinnen nur zwei Probandinnen schon einmal eine Frühgeburt hatten und davon beide Probandinnen durch „Zufall“ Geburtskomplikationen hatten (d.h. eine Komplikationsrate von 100 %). In unserem Berechnungsmodell entsteht dadurch der Eindruck, dass ein Zustand nach Frühgeburt mit einer hohen Wahrscheinlichkeit zu Geburtskomplikationen führen würde.

Die Variable **Plasma-Oxytocinwert** weist einen positiven Regressionskoeffizienten  $b$  auf. Ein positiver Regressionskoeffizient bedeutet dabei, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Geburtskomplikation umso höher ist, je höher der Plasma-Oxytocinwert ist. Die Odds Ratio von 1,01 besagt, dass bei einem Anstieg des Plasma-Oxytocinswertes um eine Einheit (pg/ml) die Chance für eine Komplikation um ca. 1 % ansteigt. Aber der  $p$ -Wert liegt mit  $p = ,904$  deutlich über dem festgelegten Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ , d.h. dass der Einfluss des Plasma-Oxytocinwertes statistisch nicht signifikant ist.

Die Variable **Angst vor der Geburt** weist einen positiven Regressionskoeffizienten  $b = 0,38$  auf. Der positive Regressionskoeffizient bedeutet hier, dass die Wahrscheinlichkeit für Geburtskomplikationen umso höher ist, je höher der Wert für Angst vor der Geburt ist. Das Odds Ratio von 1,46 besagt, dass bei einem Anstieg des PANAS - Item 20 Score um einen Punkt die Komplikations-Rate um etwa 46 % ansteigt. Der  $p$ -Wert liegt mit  $p = ,354$  deutlich über dem festgelegten Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ , d.h. jedoch dass der Einfluss der Angst vor der Geburt auf die Geburt statistisch nicht signifikant ist.

Die Variable **Partus (Anzahl der Geburten)** dient in unserem Berechnungsmodell als Kontrollvariable. Sie zeigt hier einen negativen Regressionskoeffizienten  $b = -0,94$  und somit einen negativen Effekt auf das Auftreten einer Komplikation, was bedeuten würde, dass die Wahrscheinlichkeit einer Geburtskomplikation umso geringer wäre, je mehr Kinder eine Frau schon geboren hat. Die OR = 0,39 besagt, dass pro geborenem Kind die Wahrscheinlichkeit für eine Komplikation um etwa 61 % sinken würde. Der p-Wert liegt mit  $p = 0,224$  deutlich über dem festgelegten Signifikanzniveau, somit ist der Einfluss der Kontrollvariable Partus statistisch nicht signifikant.

Die **Konstante** ist der Schnittpunkt zwischen der Regressionslinie und dem Null-Punkt der Y-Achse im Rechenmodell und für die Analyse nicht von Interesse. Sie wurde in das Modell aufgenommen, da die abhängige Variable nicht automatisch negativ ist, wenn alle unabhängigen Variablen ebenfalls eine negative Ausprägung hätten [138].

#### 4.2.6 Detaillierte Betrachtung der Variable generelle Angst

Die klassierte generelle Angst wird als unabhängige Variable der logistischen Regressionsanalyse verwendet. Um eine gute Lesbarkeit zu gewährleisten, wurde die Kategorie mit mittlerer genereller Angst als Referenzkategorie ausgewählt. Dies bedeutet, dass im Output der Regression nur die beiden Gruppen mit niedriger sowie höherer genereller Angst dargestellt sind.

Für die Kategorie mit niedrigen im PHQ – GAS Fragebogen ermittelten Werten liegt ein positiver Regressionskoeffizient  $b = 1,57$  vor, damit besteht bei den 33 % der Probandinnen mit geringer genereller Angst eine tendenziell höhere Wahrscheinlichkeit für eine Geburtskomplikation als bei Probandinnen mit mittelgradiger genereller Angst. Ebenso liegt für die 33 % der Probandinnen mit hoher genereller Angst ein positiver Regressionskoeffizient von  $b = 0,11$  vor. Dies zeigt, dass die Probandinnen mit hoher genereller Angst ebenfalls eine höhere Wahrscheinlichkeit für Geburtskomplikationen aufweisen als die Probandinnen mit niedriger genereller Angst. Zusammenfassend zeigt sich somit, dass Geburtskomplikationen eher bei Probandinnen mit niedrigen und hohen Werten für genereller Angst auftreten und weniger häufig bei Probandinnen mit genereller Angst. Diese errechnete Beziehung zwischen genereller Angst und Geburtskomplikationen könnte man als leicht U-förmig

beschreiben. Die Unterschiede sind jedoch, mit  $p = ,153$  für die Gruppe der Probandinnen mit niedrigen Angst-Werten und mit  $p = ,919$  für die Probandinnen mit höheren Angst-Werten, für beide Gruppen statistisch nicht signifikant.

Dies würde wiederum bedeuten, dass es insgesamt in unserem Kollektiv bei Probandinnen mit einem mittleren Test-Wert für generelle Angst im PHQ - GAS Fragebogen zu weniger der genannten Geburtskomplikationen kam.

Zur Visualisierung dieser U-förmigen Beziehung zwischen genereller Angst und der Wahrscheinlichkeit eine Geburtskomplikation zu erleiden, wurde zunächst die vorhergesagten Wahrscheinlichkeiten für eine Komplikation durch das 3. Regressionsmodell berechnet. Im folgenden Balkendiagramm in Abbildung 10 ist der Median der vorhergesagten Wahrscheinlichkeit für jede der drei Gruppen dargestellt. Der Median wurde hier für die Visualisierung gewählt, um den Einfluss möglicher Extremwerte zu reduzieren, da der Median robust gegen Ausreißerwerte ist.

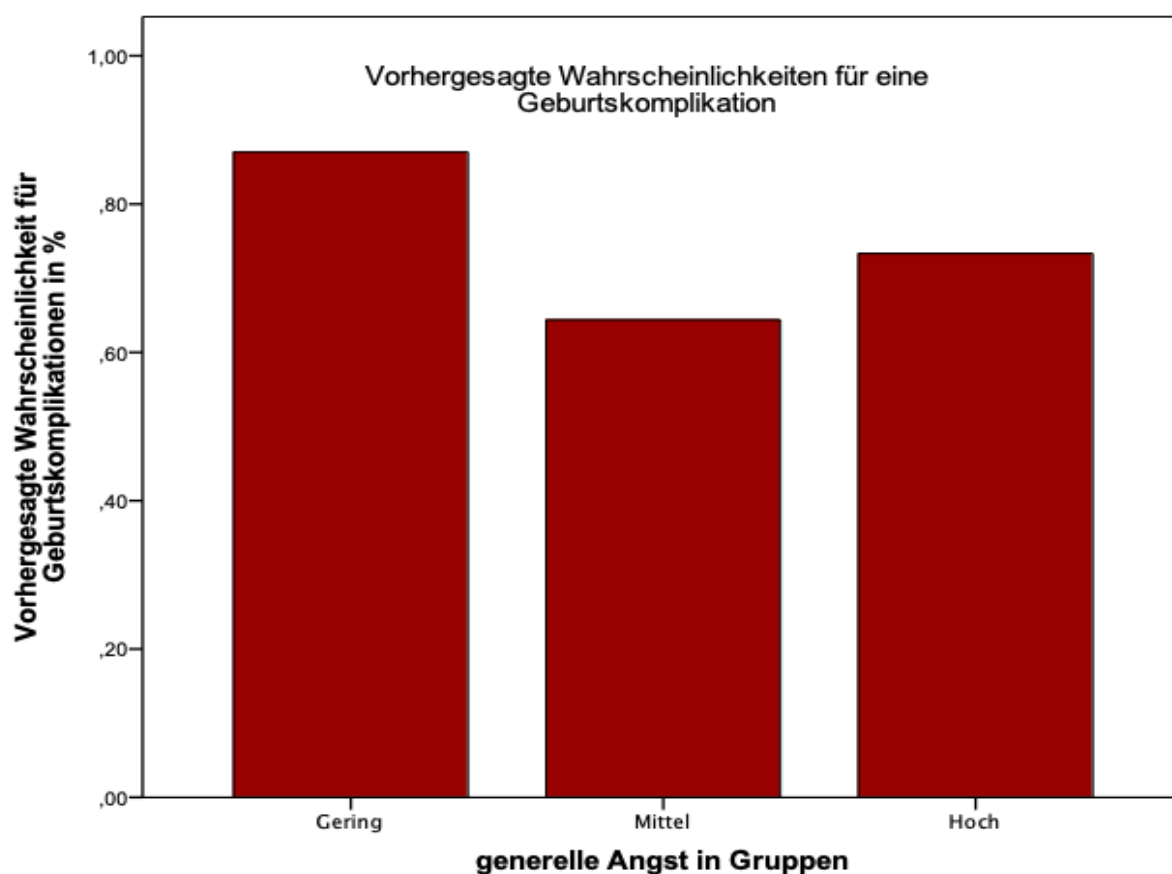


Abb. 11: Darstellung der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Geburtskomplikation je nach Ausprägung der generellen Angst

### 4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vorliegende Arbeit untersuchte biologische und psychologische Einflussfaktoren auf Geburtskomplikationen.

Die statistischen Berechnungen mit Hilfe des Modells der logistischen Regression unserer erhobenen Daten und die Analyse der Ergebnisse erlaubt als Antwort auf die im vorangegangenen Teil erläuterte Fragestellung folgende Hauptergebnisse für das untersuchte Kollektiv zu formulieren.

1. Für den pränatalen Plasma-Oxytocinwert - erhoben im dritten Trimester - konnte statistisch kein signifikanter Einfluss auf beschriebene Komplikationen im Geburtsverlauf nachgewiesen werden.
2. Probandinnen mit einem erhöhten Wert für generelle Angst hatten eher weniger Geburtskomplikationen.

Die detaillierte Ergebnisanalyse bei der das Auftreten von Geburtskomplikationen für Probandinnen mit geringen, mittleren und höheren Werten für generelle Angst getrennt berechnet wurden, zeigt, dass der Zusammenhang zwischen dem Grad der generelle Angst und den Geburtskomplikationen der Probandinnen sich grafisch U-förmig darstellt. Statistisch traten in den beiden Gruppen mit niedrigeren und mit höheren Werten für generelle Angst mehr Geburtskomplikationen auf, während die Gruppe mit mittleren Werten für generelle Angst am wenigsten Komplikationen aufwies. Dieser Zusammenhang war statistisch jedoch nicht signifikant.

3. Der Faktor Angst vor der Geburt zeigte in unserem Kollektiv keinen statistisch signifikanten Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf.
4. Für die pränatalen biologischen Faktoren konnte kein statistisch signifikanter Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf nachgewiesen werden.
5. Zwischen dem pränatalen Plasma-Oxytocinwert und den Werten für generelle Angst und Angst vor der Geburt konnte keine statistisch signifikante Korrelation festgestellt werden. Zwischen genereller Angst und Angst vor der Geburt konnte jedoch statistisch eine signifikante positive Korrelation nachgewiesen werden.

**Fazit:** Allein der psychologische Faktor generelle Angst hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf.

Bei genauerer Betrachtung der generellen Angst lässt sich postulieren, dass mittlere generelle Angst mit am wenigsten Geburtskomplikationen verbunden ist. Dieser Einfluss ist statistisch nicht signifikant. Für alle anderen pränatalen biologischen/hormonellen Faktoren, insbesondere für den Botenstoff Oxytocin konnte statistisch für unser Kollektiv keinen Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf nachgewiesen werden.

## 5 Diskussion

### 5.1 Diskussion der Methoden

Klinisch betrachtet, ist die Stichprobengröße in unserer Arbeit, die statistisch zwar relevant, mit 57 Probandinnen dennoch relativ klein ist. Ab einer Probandenanzahl von 30 würde für unsere Berechnungen entsprechend dem zentralen Grenzwerttheorem nach Bortz (2005) jedoch die Normalverteilung der Bevölkerung abgebildet und damit wäre das Kriterium der Reproduzierbarkeit und Reliabilität gegeben [139, 140]. Wenn wir uns aber an der amerikanischen Studie „Unexpected complications of low-risk pregnancies in the United States“ von Danilack et al. [94] aus dem Jahr 2015 orientieren, zeigt sich jedoch keine Reproduzierbarkeit der pränatalen Risikofaktoren und der perinatalen Komplikationen im Kollektiv dieser Arbeit.

Eine weitere Fehlerquelle könnte bei der **Bestimmung des Oxytocin - Gehaltes** im Blutplasma auftreten. Da Oxytocin eine sehr geringe Halbwertszeit hat, ist es notwendig, der Blutprobe unverzüglich Aprotinin zuzusetzen um das Hormon zu stabilisieren. Eine kurze zeitliche Verzögerung kann schon zu einem geringen Abbau des Oxytocin im entnommenen Blut und somit zu abweichenden, falsch niedrigen Plasma-Oxytocinwerten führen. Diesen Fehler haben wir bewusst durch jeweils rasche und sorgfältige Zugabe von Aprotinin zu vermeiden versucht.

Ein ebenfalls wichtiger Punkt war **die Datenerhebung**. Da viele Daten mit dem Geburtsverlauf zusammenhingen, wurden sie in der Geburtsakte dokumentiert und zwar von wechselnden Mitarbeiter/Innen der Klinik für Geburtshilfe. Schichtwechsel, unvorhersehbare Notfälle und Personalknappheit beispielweise, könnten dazu beigetragen haben, dass einige Daten in der Dokumentation fehlen.

Das Auftreten von den hier untersuchten **Geburtskomplikationen**, insbesondere der Dammrissverletzungen, könnte auch von der jeweiligen Berufserfahrung des geburtshilflichen Teams abhängen [141-143].

In unserem Kollektiv hatten 16,7 % der Frauen einen Dammriss Grad 1, sowie 9,3 % einen Dammriss Grad 2 erlitten. In einer Studie mit über 1700 Probandinnen von Rodrigues et al. [144] aus dem Jahr 2019 zum Auftreten von Geburtsverletzungen hatten dagegen

23,2 % der untersuchten Frauen einen Dammriss Grad 1, sowie 4 % einen Dammriss Grad 2. Demnach traten in unserem Kollektiv deutlich weniger Dammrissverletzungen Grad 1, jedoch etwas mehr Dammrissverletzungen Grad 2 auf als in der o. g. Vergleichsstudie. Dieses gemischte Ergebnis spricht dafür, dass die Länge der Berufserfahrung in unserem Kollektiv keine bedeutende Rolle spielte [141, 142].

Um **Ängste und Gefühle der Frauen im Bezug auf die Geburt** individueller und tiefgründiger erfassen zu können, könnte man die Probandinnen bei Folgestudien beispielsweise im AAI zu genauen Erwartungen und Ängsten zur bevorstehenden Geburt befragen und sie auffordern, frei ihre Gefühle beim Gedanken an die Entbindung beispielsweise in Form von Adjektiven zu benennen. Die Schwierigkeit bei einem solchen Verfahren wäre geringere Vergleichbarkeit, würde aber erlauben genauer auf etwaige Gründe für Ängste und Befürchtungen bezüglich der Geburt eingehen zu können.

Für die **statische Auswertung** unserer Daten wurde das logistische Regressionsmodell angewendet und mittels Nagelkerke  $R^2$  eine mittelmäßige bis gute Erklärungsgüte mit  $R^2$  von 0,3 bis 0,5 berechnet. In Forschungsfragen in denen ein Zusammenhang zwischen den untersuchten Variablen schon bewiesen ist, wie für unsere sehr gut erforschten biologischen Risikofaktoren (beispielsweise Gestationsdiabetes) könnte ein höherer Wert für die Modellgüte (beispielsweise  $R^2 > 0,6$ ) als zufrieden stellend bewertet werden. Andererseits ist die Vorhersagequalität je nach Variablen auch bei bewiesenen Zusammenhängen nicht immer gleich stark.

Für die weniger erforschten psychologischen Faktoren wie die generelle Angst oder die Angst vor der Geburt dagegen gilt schon eine weitaus geringere Modellgüte  $R^2$  (beispielsweise  $R^2 > 0,3$ ) als bedeutender Hinweis auf einen Zusammenhang [137, 138]. Werden diese Zusammenhänge zwischen nachgewiesenen und noch zu beweisenden Einflussfaktoren auf Geburtskomplikationen berücksichtigt, erscheinen die jeweils errechneten Werte für die Modellgüte als akzeptabel.

In einer Folgestudie mit weitaus mehr Probandinnen wäre eine höhere Modellgüte zu erwarten.

## 5.2 Diskussion der Ergebnisse

### 5.2.1 Plasma-Oxytocinwert und Geburtskomplikationen

*Der im dritten Trimenon erhobene Plasma-Oxytocinwert hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die beschriebenen Komplikationen im Geburtsverlauf.*

Für unser Kollektiv wurde ein mittlerer Plasma-Oxytocinwert von 22,26 pg/ml im dritten Trimenon gemessen. Dieser Wert spiegelt den während der Schwangerschaft zu erwartenden Anstieg um das drei- bis vierfache des Plasma-Oxytocinwertes im Durchschnitt wieder (normaler Plasma-Oxytocinwert = 1.7 - 11.7 pg/ml, dies entspricht einem Mittelwert von 6,7 pg/ml) [44].

Statistisch konnten wir keinen signifikanten Einfluss des pränatalen Plasma – Oxytocinwertes auf den Verlauf der Geburt, bzw. auf das Auftreten von Komplikationen feststellen.

Die Bedeutung von Oxytocin für den Geburtsverlauf wird damit in nicht im Geringsten in Frage gestellt. Es muss dabei bedacht werden, dass unmittelbar um den Zeitpunkt der Geburt der Plasma-Oxytocinwert nochmals ansteigt und die Effektivität des Hormons auch von der Sensibilität und der Rezeptordichte am Myometrium abhängt.

Differenziertere Ergebnisse zum Einfluss von Oxytocin könnten möglicherweise durch eine engmaschige Bestimmung des Oxytocins im Blutplasma sowohl im dritten Trimenon als auch unmittelbar zum Zeitpunkt der Geburt erreicht werden. Eine weitere Möglichkeit wäre es den Verlauf des Oxytocinwertes im 24-h-Sammelurin zu kontrollieren, wie es Lara-Cinisomo et al. [145] im Jahr 2019 für ihrer Studie „Exploring associations between perinatal depression, anxiety, and urinary oxytocin levels in Latinas“ durchführten. Damit könnten circadiane und momentabhängige Beeinflussungen eines punktuellen Oxytocinwertes in der Blutabnahme umgangen werden.

Unter der Geburt wäre eine solche Oxytocinkontrolle im Urin einfach durchzuführen, da viele Frauen ohnehin während der Eröffnungs- sowie Austreibungsphase einen transurethralen Blasenkatheter erhalten.

Eine weitere in der klinischen Praxis einfach umzusetzende Möglichkeit den Zusammenhang zwischen Geburtskomplikationen und dem Plasma-Oxytocinwert zu untersuchen wäre den Plasma-Oxytocinwert im dritten Trimester und zum Zeitpunkt der Geburt zu bestimmen und zusätzlich den Plasma-Oxytocinwert im Nabelschnurblut zu messen. Studien, die den Plasma-Oxytocinwert im Nabelschnurblut messen, wurden vor allem in den 1980er Jahren durchgeführt und sind nicht zahlreich. De Geest et al. [146] fanden 1985 höhere Plasma-Oxytocinwerte in den Nabelarterien und geringere Plasma-Oxytocinwerte in den Nabelvenen. Im Vergleich zu mütterlichem Blut waren die Plasma-Oxytocinwerte im arteriellen foetalen Blut höher. Dieser Unterschied war bei Schnittentbindungen weniger signifikant. Kuwabara et al. [147] dagegen fanden 1987 keinen Unterschied in den gemessenen Werten im fetalen Nabelschnurblut und im mütterlichen Blut. Beide Studien untersuchten lediglich ein kleines Kollektiv und sind in der heutigen klinischen Praxis bisher nicht wiederholt worden.

Doch genau diese Beziehung zwischen dem Plasma-Oxytocinwert im arteriellen Nabelschnurblut und dem Auftreten von Geburtskomplikationen wäre näher zu untersuchen. Sie könnte eventuell auch interessant sein im Hinblick auf die Etablierung der Mutter-Kind-Bindung, bei welcher Oxytocin ebenfalls eine wichtige Rolle spielt (siehe Punkt 2.).

Von Hidalgo-Lopezosa et al. [13] konnten 2016 für die synthetische Oxytocingabe unter der Geburt und dem Auftreten bestimmter Geburtskomplikationen (erhöhte Rate von sekundärer Sectio, vermehrtem Einsatz epiduraler Anästhesie und häufigerem Auftreten von intrapartalem Fieber) einen Zusammenhang nachweisen. Der Einsatz von synthetischem Oxytocin während der Entbindung war zudem beim Neugeborenen mit einem niedrigeren Nabelschnur-pH assoziiert. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen Dammrissen dritten oder vierten Grades und mekoniumhaltigem Fruchtwasser.

## 5.2.2 Pränatale generelle Angst und Geburtskomplikationen

*Eine mittlere pränatale generelle Angst (PHQ-GAS Fragebogen) könnte einen schützenden Einfluss auf Geburtskomplikationen haben.*

Der Großteil der untersuchten Probandinnen (94,3 % des glt. Koll.) zeigte eine minimale oder mild ausgeprägte generelle Angst. Dieses Ergebnis veranlasste uns dazu, die Verteilung der Skalensummenwerte innerhalb der minimalen und mild ausgeprägten generellen Angst eingehender zu betrachten und eine neue, von der offiziellen PHQ – GAS Klassifizierung abweichende Einteilung der Probandinnen in nur drei Gruppen, vorzunehmen mit wenig -, mittlerer - und hoher genereller Angst (siehe Ergebnisteil 4.2.5). In der detaillierten statistischen Auswertung der Ergebnisse zeichnete sich daraufhin ein „U-förmiger“ Zusammenhang zwischen dem Grad der generellen Angst und Geburtskomplikationen ab. Dementsprechend scheinen in unserem kleinen Kollektiv die fehlende und die höhere generelle Angst mit mehr Geburtskomplikationen einherzugehen während eine mittlere pränatale generelle Angst einen schützenden Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf auszuüben vermag.

Die Studien von Koelewijn et al. [73] aus dem Jahr 2017 und Reck et al. [74] aus dem Jahr 2013 zeigten dagegen eher widersprüchliche Ergebnisse beim Einfluss von genereller Angst auf Geburtskomplikationen.

Eine mittlere generelle Angst im Bezug auf ein bedeutendes Ereignis wie die Geburt und den damit einhergehenden schmerzhaften Prozess ist unseres Erachtens als normal oder realistisch zu werten, da sie von den meisten Menschen geteilt und als angemessen beurteilt wird im Bezug auf die anstehende „Gefahr“ [148]. Zudem führt Angst zu einer erhöhten Aufmerksamkeit, da die Gehirnerne der Amygdala an dieser Emotion beteiligt sind [35]. Bei dem untersuchten Kollektiv handelt es sich um insgesamt unauffällige, sogenannte subklinische Werte genereller Angst. Die hier im Detail in ihrer Ausprägung erwähnte mittlere generelle Angst kann somit eher als Sorge verstanden werden, welche mit einem verantwortungsvollen Handeln sich selbst und dem Kind gegenüber einhergeht. Während der Schwangerschaft könnte diese mittlere generelle Angst und die damit einhergehende erhöhte Aufmerksamkeit und Vorsicht somit zu einer besseren Compliance beitragen Arzttermine wahrzunehmen oder Ernährungsvorgaben einzuhalten. Eine gute Compliance im

Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge verringert unbestritten Geburtskomplikationen, während völlig bedenkenloses Verhalten durch Abwesenheit von Angst oder Sorge die Wahrscheinlichkeit für Geburtskomplikationen erhöhen kann.

Für 15,1 % unseres gültigen Kollektivs ergab die Auswertung des PHQ – GAS Fragebogens die „Abwesenheit“ von Angst (siehe Abbildung 8), damit liegt unser Ergebnis um 2 % niedriger als das Ergebnis der Referenzstudie zur Validation des PHQ-GAS Fragebogen, die Löwe et al. [149] durchgeführten. In dieser Studie zeigten 2008 17,03 % der befragten Frauen eine völlige Abwesenheit von Angst. Die völlige Abwesenheit von Angst in der Dokumentation kann kritisch hinterfragt werden, da manche Testpersonen dazu tendieren, eigene Ängste zu leugnen und/oder bei einem als „sensibel empfundenen“ Thema sozial erwünscht zu antworten. Durch sozial erwünschtes Antwortverhalten können systematische Messfehler entstehen. Um Letztere zu verhindern wäre der Einsatz verdeckter Antworttechniken notwendig [150]. Beim Leugnen von Angst kann es sich um Vermeidungsverhalten handeln, wobei die Probandin unbewusst vermeidet sich mit ihrer Angst auseinanderzusetzen. Dieses Vermeiden ist eine nicht zielführende Bewältigungsstrategie der Betroffenen, der eigentlich eine hohe Angst zu Grunde liegen könnte [151].

In unserer Gruppe mit „hoher“ generellen Angst (20,75 % des glt. Koll.) haben die Probandinnen tatsächliche PHQ – GAS Skalensummenwerte von 6 – 9 Punkten. In der oben genannten Studie von Löwe et al. [152] hatten 16,5 % aller Befragten in einem geschlechtergemischten Kollektiv der allgemeinen Bevölkerung Werte zwischen 6 - 9 Punkten als Skalensummenwert. Demnach wäre unser Kollektiv vergleichsweise etwas ängstlicher als das Kollektiv der Studie von Löwe et al. jedoch nicht ein deutlich auffälligeres Kollektiv.

### **5.2.3 Angst vor der Geburt und Geburtskomplikationen**

*Die Angst vor der Geburt hat keinen statistisch signifikanten Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf.*

Die Angst vor der Geburt (erhoben durch den PANAS Fragebogen Item 20) hatte in unserem Kollektiv statistisch gesehen keinen Einfluss auf Komplikationen im

Geburtsverlauf. Adams et al. [78] konnten dagegen 2012 in ihrer Studie mit mehr als 2200 Teilnehmerinnen einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Angst vor der Geburt (FOC) und einer längeren Geburtsdauer nachweisen. Zum gleichen Ergebnis waren auch Sydsjö et al. [84] 2013 in ihrer Studie mit 356 Frauen mit sekundärer FOC, d.h. bei Frauen einer traumatischen Entbindungserfahrung, gekommen. Beide Studien benutzten jedoch andere Fragebögen als den Item 20 im PANAS Fragebogen, um Angst vor der Geburt zu überprüfen.

Die Angst auslösenden Faktoren spielen möglicherweise eine wichtigere Rolle als die Angst vor der Geburt an sich und sind entscheidend für die Art der auftretenden Komplikation.

Um unser Ergebnis zu überprüfen, sollten die Ursachen der FOC eingehender exploriert werden, ob dabei Angst vor Schmerzen oder vor Komplikationen, Angst um das Wohlbefinden des Kindes oder Angst vor der Mutterrolle, und/oder sozioökonomische sowie soziokulturelle Faktoren eine Rolle spielen.

In Folgestudien könnten in einem zum PANAS Fragebogen ergänzenden persönlichen Gespräch die Schwangeren ihre Gefühle in Bezug auf die Geburt mit eigenen Worten ausdrücken. Dabei könnte das Selbstvertrauen der Frauen, sowie positive und negative Gefühle im Bezug auf die bevorstehende Entbindung detaillierter ermittelt werden, denn entsprechend der Studie von Pesonen et al. [153] aus dem Jahr 2016 können nicht allein die Angst, sprich negative Emotionen, sondern vielmehr die positiven Emotionen im Bezug auf die Geburt entscheidend sein. Erhöhte Werte im PA (Positive Affects) Teil des PANAS Fragebogen gingen in der Studie von Pesonen et al. mit einem signifikant geringeren Risiko für Frühgeburtlichkeit einher. Daraus könnte man auch auf weniger Geburtskomplikationen schließen, die mit Frühgeburtlichkeit assoziiert sind.

#### **5.2.4 Pränatale Risikofaktoren und Geburtskomplikationen**

*Pränatale Risikofaktoren haben im untersuchten Kollektiv keinen statistisch signifikanten Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf.*

In unserem Kollektiv hatten die untersuchten pränatalen Risikofaktoren statistisch keinen Einfluss auf Komplikationen im Geburtsverlauf.

Warum die pränatalen Risikofaktoren hier nicht zum Tragen kommen, könnte an der Kollektivgröße, den Ausschlusskriterien, der regelmäßigen Schwangerschaftsvorsorge und der Tatsache liegen, dass 47,1 % der Probandinnen keinen Risikofaktor aufwiesen.

In der deutlich größeren Studie von Danilack et al. [94], an welcher sich die Auswahl unserer Risikofaktoren orientierte, hatten 62 % aller Probandinnen mindestens einen pränatalen Risikofaktor und 57 % davon eine Geburtskomplikation, bei den Probandinnen ohne pränatalen Risikofaktor erlitten 29 % eine Geburtskomplikation.

In unserem Kollektiv waren bei den Probandinnen mit Risikofaktoren (52,9 % des glt. Koll.) die Risiken unterschiedlich ausgeprägt und in ihrer Gesamtheit deutlich seltener als in der oben genannten Referenzstudie. Keine unserer Probandinnen hatte ein morbiges Übergewicht ( $\text{BMI} > 40 \text{ kg/m}^2$ ) und nur 7,8 % unserer Probandinnen hatten einen  $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$  versus 27,1 % in o. g. Referenzstudie. Fast alle unsere Probandinnen (96,3 % des glt. Koll.) hatten während der ganzen Schwangerschaft normale Blutdruckwerte. Dagegen trat Gestationsdiabetes in unserem Kollektiv geringfügig häufiger auf als in der o.g. Referenzstudie (Probandinnen mit Gestationsdiabetes: bei uns 9,3 % des glt. Koll. versus 5,5 % in der o.g. Referenzstudie). Dieser Unterschied ist jedoch bei unserem kleinen Kollektiv in seinen Folgen mit Geburtskomplikationen nicht unbedingt sichtbar [94]. Des Weiteren wurde unser Kollektiv engmaschig im Universitätskrankenhaus betreut und die genannten Risikofaktoren kontrolliert und so mögliche Komplikationen vermieden. Ein gut kontrollierter Gestationsdiabetes birgt ein deutlich geringeres Risiko eines makrosomen Foetus mit den konsekutiven Geburtskomplikationen wie ein unkontrollierter, nicht entdeckter Gestationsdiabetes [154, 155].

### **5.2.5 Plasma-Oxytocinwert und generelle Angst, Angst vor der Geburt**

*Es konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Plasma-Oxytocinwert im dritten Trimenon und den Werten für generelle Angst im vorliegenden Kollektiv nachgewiesen werden.*

Bisherige Studien untersuchten vor allem generelle Angst und den Plasma-Oxytocinwert bei Probanden außerhalb einer Schwangerschaft.

In der Schwangerschaft ist bekannt, dass der Plasma-Oxytocinwert um ein vielfaches ansteigt besonders zum Ende der Schwangerschaft hin (siehe Punkt 3.1.6.).

Die 2019 veröffentlichte Studie von Lara-Cinisomo et al. [145] gibt erste Hinweise darauf, dass Ängstlichkeit in der Schwangerschaft mit erhöhten Oxytocinwerten im Urin assoziiert ist, der Zusammenhang war jedoch statistisch nicht signifikant, zudem handelte es sich um ein recht kleines untersuchtes Studienkollektiv. Außerdem wäre es sinnvoll die Oxytocinwerte im Plasma und im Urin mit den Oxytocinwerten des Liquor cerebrospinalis in Untersuchungen zu vergleichen und diese Werte ebenfalls häufiger zu kontrollieren.

Bei schwangeren Probandinnen ohne wichtigen Grund häufig Liquor cerebrospinalis zu untersuchen ist jedoch mit Nebenwirkungen behaftet und birgt zudem ein Infektionsrisiko für Mutter und Kind. Da die Angstmodulation jedoch im zentralen Nervensystem stattfindet, wäre womöglich genau dieser Oxytocinwert im Liquor von Bedeutung, um die Beziehung zwischen den Faktoren Oxytocin und generelle Angst bei Schwangeren klären zu können. Unter Umständen wäre ein Tierversuch hier wegweisend.

Ein anderer schon bekannter Ansatz wäre die Untersuchung des Oxytocin - Rezeptorgens in Beziehung zur generellen Angst speziell bei der Zielgruppe der schwangeren Frauen durchzuführen.

## 6 Ausblick

Bei der durchgeführten Studie handelt es sich um eine Pilotstudie mit einer geringen Teilnehmerinnenzahl. Die Studie sollte als Grundlage für weitere Studien mit größerer Teilnehmerinnenzahl gesehen werden.

Unbestritten ist, dass die Entstehung von Geburtskomplikationen multifaktoriell ist. Während der Schwangerschaftsvorsorge werden besonders körperliche Risikofaktoren erfasst und kontrolliert und die anstehende Geburt hinsichtlich solcher geplant.

In den letzten Jahrzehnten war man zunehmend bestrebt, den Wünschen und Emotionen der Schwangeren gerecht zu werden und für die Entbindung ein sicheres, Angst reduzierendes Umfeld zu gestalten.

Während der Schwangerschaft werden die psychologischen Aspekte „generelle Angst“ und „Angst vor der Geburt“ noch wenig beachtet und verdienen nach unseren Ergebnissen eingehender berücksichtigt zu werden.

In Folgestudien könnte man beispielsweise im AAI die Probandinnen zu ihren Erwartungen und Ängsten zur bevorstehenden Geburt noch genauer befragen und sie bitten, ihr Gefühle beim Gedanken an die Entbindung frei in Form von Adjektiven zu benennen. Dadurch könnten die Ängste und Befürchtungen bezüglich der Geburt individueller und tiefgründiger erfasst werden. Die Schwierigkeit bei einem solchen Verfahren wäre eine geringere Vergleichbarkeit.

Im klinischen Alltag sollten GynäkologInnen und Hebammen Frauen schon während der Schwangerschaft gezielt auf generelle und spezifische Angst untersuchen sowie die Gründe dafür versuchen zu verstehen.

Je nach Ursprung und Ausmaß der Angst könnte dann frühzeitig interveniert werden. Bei Bedarf könnten Entspannungsverfahren (Atemübungen, progressive Muskelentspannung, Yoga und Sport) zur Angstreduktion beitragen, unter Umständen müsste eine Psychotherapie initiiert werden.

In der klinischen Forschung könnte der Einfluss von Oxytocin durch engmaschigere Bestimmung sowohl im Blutplasma und im Urin, als auch im Liquor cerebrospinalis der Mutter sowie in der Nabelschnurarterie bei einem größeren Kollektiv exploriert werden.

Anstrebenswert wäre langfristig die Entwicklung eines Score, der anhand von pränatalen Risikofaktoren, pränataler Angst und Oxytocin-Werten, eine Vorhersage für Komplikationen unter der Geburt erlauben würde. Dazu könnte man während der üblichen Schwangerschaftsvorsorge neben der Anamnese und Diagnose der pränatalen Risikofaktoren, eine Bestimmung des Blutplasma-Oxytocinwertes vornehmen sowie die generelle Angst und die spezifische Angst vor der Geburt bei den Schwangeren mittels der entsprechenden Fragebögen ermitteln. Je nach Ergebnis und Bedarf könnte man die Schwangeren engmaschiger betreuen.

## 7 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit wurde im Rahmen der Hauptstudie „Emotionen im Übergang zur Mutterschaft“ an der Universitätsmedizin Mainz erstellt. Es handelt sich um eine Längsschnittstudie mit Datenerhebung an fünf verschiedenen Zeitpunkten rund um die Geburt. Wir untersuchten biologische und psychologische Faktoren und ihren Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen im Geburtsverlauf.

Als biologische Einflussfaktoren galten der Plasma-Oxytocinwert der Schwangeren im dritten Trimenon sowie die Risikofaktoren mütterliches Alter (ab 35 Jahre), Übergewicht, Gestationsdiabetes, Gestationshypertonie, Sectio caesarea oder Frühgeburtlichkeit in der Vorgeschichte und Entbindung außerhalb der 37. – 42. Schwangerschaftswoche.

Als psychologische Einflussfaktoren wurden die generelle Angst und die Angst vor der anstehenden Geburt untersucht. Als Geburtskomplikation galten: Mekoniumhaltiges Fruchtwasser, Dammrisse, Instrumentelle Extraktionen durch Vakuumextraktion und sekundäre Sectio caesarea. Die Stichprobe umfasste 57 schwangere Probandinnen. Die statistische Auswertung der erhobenen Werte mittels binärer logistischer Regression ergab, dass in unserem Kollektiv weder der Plasma-Oxytocinwert, noch die Angst vor der Geburt, noch die erhobenen pränatalen Risikofaktoren einen Einfluss auf o.g. Komplikationen im Geburtsverlauf haben.

Als Hauptergebnis der Arbeit zeigte sich ein bedeutender Zusammenhang zwischen der pränatalen generellen Angst und dem Auftreten von Geburtskomplikationen. Eine milde pränatale generelle Angst scheint einen schützenden Einfluss für das Auftreten von Geburtskomplikationen zu haben, während eine völlige Abwesenheit oder eine höhere generelle Angst mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Geburtskomplikationen einhergehen.

Das Ergebnis unterstreicht die Bedeutung der mütterlichen Emotionen, insbesondere der generellen Angst, neben den rein körperlichen Aspekten, für eine komplikationsfreie Entbindung.

Abschließend sei erwähnt, dass es bisher noch keine Studie gab, welche in ihrer Gesamtheit derart viele Werte über einzelne Probandinnen im Verlauf um die Geburt erfasste. Diese Quantität und Diversität an Daten unterstreicht den explorativen Charakter der Pilotstudie.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Ma, X., et al., *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**: p. 150-156.
2. K. Goerke, J.S., A. Valet, *Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe*. Vol. 9. Auflage. 2016, München: Elsevier GmbH München.
3. Carter, C.S., *The Oxytocin–Vasopressin Pathway in the Context of Love and Fear*. Front Endocrinol (Lausanne), 2017. **8**.
4. Haag, P., N. Hanhart, and M. Müller, *Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis : inkl. Geburtshilfe, Reproduktionsmedizin, Sexualmedizin, Andrologie u. Venerologie*. 6. Aufl. ed. 2012, Breisach am Rhein: Medizinische Verl.- und Informations-Dienste.
5. Yonkers, K.A., et al., *The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists*. Gen Hosp Psychiatry, 2009. **31**(5): p. 403-13.
6. Grote, N.K., et al., *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): p. 1012-24.
7. Misri, S., et al., *Perinatal Generalized Anxiety Disorder: Assessment and Treatment*. J Womens Health (Larchmt), 2015. **24**(9): p. 762-70.
8. Orr, S.T., et al., *Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland*. Psychosom Med, 2007. **69**(6): p. 566-70.
9. *Practice Bulletin No. 159: Management of Preterm Labor*. Obstet Gynecol, 2016. **127**(1): p. e29-38.
10. Clark, S.L., et al., *Oxytocin: new perspectives on an old drug*. Am J Obstet Gynecol, 2009. **200**(1): p. 35.e1-6.
11. Frey, H.A., et al., *Factors Associated with Higher Oxytocin Requirements in Labor*. J Matern Fetal Neonatal Med, 2015. **28**(13): p. 1614-9.
12. Ding, X.X., et al., *Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies*. J Affect Disord, 2014. **159**: p. 103-10.
13. Hidalgo-Lopezosa, P., *Labor stimulation with oxytocin: effects on obstetrical and neonatal*. 2016. **24**.
14. Prevost, M., et al., *Oxytocin in Pregnancy and the Postpartum: Relations to Labor and Its Management*. Frontiers in Public Health, 2014. **2**(1).
15. Kara, S. *Oxytocin - Unsere Wunderdroge*. 2016.
16. Rüschemeyer, G. *Bindungshormon Oxytocin - Das macht die Gefühle*. 2015.
17. *Sir Henry Dale - Biographical*. 2018.
18. Dale, H.H., *On some physiological actions of ergot*. J Physiol, 1906. **34**(3): p. 163-206.
19. *Brockhaus. Enzyklopädie in 30 Bänden, 2005 bis 2006*. Mannheim: Brockhaus F.a.
20. Schafer EA, M.K., *The action of animal extracts on milk secretion*. Proc R Soc Lond B 1911; 84(658):16-22, 1911.
21. Ott i, S.J., *The action of infunibulum upon mammary secretion*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med.;84 (568):16-22, 1910.
22. Tuppy, H., *The amino-acid sequence in oxytocin*. Biochim Biophys Acta, 1953. **11**(3): p. 449-50.

23. Du Vigneaud, V., *Hormones of the posterior pituitary gland: oxytocin and vasopressin*. Harvey Lect, 1954. **50**: p. 1-26.
24. Ross, H.E. and L.J. Young, *Oxytocin and the Neural Mechanisms Regulating Social Cognition and Affiliative Behavior*. Front Neuroendocrinol, 2009. **30**(4): p. 534-47.
25. Ivell, R. and D. Richter, *Structure and comparison of the oxytocin and vasopressin genes from rat*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1984. **81**(7): p. 2006-10.
26. Kimura, T., et al., *Structure and expression of a human oxytocin receptor*. Nature, 1992. **356**(6369): p. 526-9.
27. Gimpl, G. and F. Fahrenholz, *The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation*. Physiol Rev, 2001. **81**(2): p. 629-83.
28. Information, N.C.f.B. *Oxytocin*.
29. J. Rassow, K.H., R. Netzker, R. Deutzmann, *Duale Reihe Biochemie*. 2016: Thieme Georg Verlag.
30. Gimpl, G., et al., *Oxytocin receptors: ligand binding, signalling and cholesterol dependence*. Prog Brain Res, 2008. **170**: p. 193-204.
31. Husslein, P., *The importance of oxytocin and prostaglandins to the mechanism of labor in humans*. Wiener klinische Wochenschrift. Supplementum, 1984. **155**.
32. Zingg, H.H., et al., *Gonadal steroid regulation of oxytocin and oxytocin receptor gene expression*. Adv Exp Med Biol, 1995. **395**: p. 395-404.
33. Caldwell H.K., Y.W.S., *Oxytocin and Vasopressin: Genetics and Behavioral Implications*, in Lajtha A., Lim R. (eds) *Handbook of Neurochemistry and Molecular Neurobiology*. 2006, Springer: Boston, MA.
34. Acher, R., J. Chauvet, and M.T. Chauvet, *Man and the chimaera. Selective versus neutral oxytocin evolution*. Adv Exp Med Biol, 1995. **395**: p. 615-27.
35. Schmidt, R.F., F. Lang, and M. Heckmann, *Physiologie des Menschen : mit Pathophysiologie*, in *Springer-Lehrbuch*. 2011, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg.
36. Barberis, C., B. Mouillac, and T. Durroux, *Structural bases of vasopressin/oxytocin receptor function*. J Endocrinol, 1998. **156**(2): p. 223-9.
37. Stevenson, E.L. and H.K. Caldwell, *The vasopressin 1b receptor and the neural regulation of social behavior*. Horm Behav, 2012. **61**(3): p. 277-82.
38. Vaccari, C., S.J. Lolait, and N.L. Ostrowski, *Comparative distribution of vasopressin V1b and oxytocin receptor messenger ribonucleic acids in brain*. Endocrinology, 1998. **139**(12): p. 5015-33.
39. Åkerlund, M., et al., *Receptor binding of oxytocin and vasopressin antagonists and inhibitory effects on isolated myometrium from preterm and term pregnant women*. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1999. **106**(10): p. 1047-1053.
40. Åkerlund, M., *Targeting the oxytocin receptor to relax the myometrium*. Expert Opin Ther Targets, 2006. **10**(3): p. 423-7.
41. Jones, C., et al., *Oxytocin and social functioning*. Dialogues Clin Neurosci, 2017. **19**(2): p. 193-201.
42. Olf, M., et al., *The role of oxytocin in social bonding, stress regulation and mental health: An update on the moderating effects of context and interindividual differences*. Psychoneuroendocrinology, 2013. **38**(9): p. 1883-1894.
43. Mitre, M., et al., *Oxytocin Modulation of Neural Circuits*. Curr Top Behav Neurosci, 2018. **35**: p. 31-53.
44. Uvnäs-Moberg, K., 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): p. 285.
45. Marazziti, D., et al., *Sex-Related Differences in Plasma Oxytocin Levels in Humans*. Clin Pract Epidemiol Ment Health, 2019. **15**: p. 58-63.
  46. Tindal, J.S., *Reflex pathways controlling lactation*. Proc R Soc Med, 1972. **65**(12): p. 1085-6.
  47. Hans-Christian Pape, S.S., Armin Kurtz, Rainer Klinke, *Physiologie*. 2010, Thieme Verlagsgruppe: Stuttgart, New York, Delhi, Rio.
  48. White-Traut, R., et al., *Detection of salivary oxytocin levels in lactating women*. Dev Psychobiol, 2009. **51**(4): p. 367-73.
  49. Grewen, K.M., R.E. Davenport, and K.C. Light, *An investigation of plasma and salivary oxytocin responses in breast- and formula-feeding mothers of infants*. Psychophysiology, 2010. **47**(4): p. 625-32.
  50. Arrowsmith, S. and S. Wray, *Oxytocin: its mechanism of action and receptor signalling in the myometrium*. J Neuroendocrinol, 2014. **26**(6): p. 356-69.
  51. Williams, K.C., et al., *MicroRNA-200a serves a key role in the decline of progesterone receptor function leading to term and preterm labor*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012. **109**(19): p. 7529-34.
  52. (DGGG), D.G.f.G.u.G. *Leitlinie Prävention und Therapie der Frühgeburt*. 2018 - Stand Februar 2020.
  53. Heinrichs, M., B. von Dawans, and G. Domes, *Oxytocin, vasopressin, and human social behavior*. Front Neuroendocrinol, 2009. **30**(4): p. 548-57.
  54. Modahl, C., et al., *Plasma oxytocin levels in autistic children*. Biological Psychiatry, 1998. **43**(4): p. 270-277.
  55. Rubin, L.H., et al., *Peripheral oxytocin is associated with reduced symptom severity in schizophrenia*. Schizophrenia Research, 2010. **124**(1): p. 13-21.
  56. Bartz, J.A., et al., *Social effects of oxytocin in humans: context and person matter*. Trends Cogn Sci, 2011. **15**(7): p. 301-9.
  57. Zak, P.J., R. Kurzban, and W.T. Matzner, *Oxytocin is associated with human trustworthiness*. Hormones and Behavior, 2005. **48**(5): p. 522-527.
  58. Gouin, J.-P., et al., *Marital behavior, oxytocin, vasopressin, and wound healing*. Psychoneuroendocrinology, 2010. **35**(7): p. 1082-1090.
  59. Taylor, S.E., et al., *Relation of Oxytocin to Psychological Stress Responses and Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis Activity in Older Women*. Psychosomatic Medicine, 2006. **68**(2): p. 238-245.
  60. Parker, K.J., et al., *Preliminary evidence that plasma oxytocin levels are elevated in major depression*. Psychiatry Research, 2010. **178**(2): p. 359-362.
  61. Neumann, I.D. and D.A. Slattery, *Oxytocin in General Anxiety and Social Fear: A Translational Approach*. Biol Psychiatry, 2016. **79**(3): p. 213-21.
  62. Romano, A., et al., *From Autism to Eating Disorders and More: The Role of Oxytocin in Neuropsychiatric Disorders*. Front Neurosci, 2015. **9**: p. 497.
  63. Trepel, M., *Neuroanatomie - Struktur und Funktion*. 2017: Urban & Fischer in Elsevier.
  64. Oh, K.S., et al., *The Relationship between Plasma Oxytocin Levels and Social Anxiety Symptoms*. Psychiatry Investig, 2018. **15**(11): p. 1079-1086.
  65. de Oliveira, D.C., et al., *Anxiolytic-like effect of oxytocin in the simulated public speaking test*. Journal of Psychopharmacology, 2012. **26**(4): p. 497-504.
  66. Frijling, J.L., *Preventing PTSD with oxytocin: effects of oxytocin administration on fear neurocircuitry and PTSD symptom development in recently trauma-exposed individuals*. European Journal of Psychotraumatology, 2017. **8**, **2017**(1).

67. McNaughton, N. and P.J. Corr, *A two-dimensional neuropsychology of defense: fear/anxiety and defensive distance*. *Neurosci Biobehav Rev*, 2004. **28**(3): p. 285-305.
68. T. Karow, R.L., *Pharmakologie und Toxikologie 2019*. 2018: Thomas Karow.
69. de Oliveira, D.C., et al., *Oxytocin interference in the effects induced by inhalation of 7.5% CO(2) in healthy volunteers*. *Hum Psychopharmacol*, 2012. **27**(4): p. 378-85.
70. Anna Dencker, C.N., Cecily Begley, Elisabeth Jangsten, Margareta Mollberg, Harshida Patel, Helena Wigert, Eva Hessmann, Helen Sjöblom, Carina Sparud-Lundin, *Causes and outcomes in studies of fear of childbirth: A systematic review*. *Women and Birth* 2018.
71. Olsen, O. and J.A. Clausen, *Planned hospital birth versus planned home birth*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(9).
72. Witteveen, A.B., et al., *Pregnancy related anxiety and general anxious or depressed mood and the choice for birth setting: a secondary data-analysis of the DELIVER study*. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2016. **16**(1): p. 363.
73. Koelewijn, J.M., A.M. Sluijs, and T.G.M. Vrijkotte, *Possible relationship between general and pregnancy-related anxiety during the first half of pregnancy and the birth process: a prospective cohort study*. *BMJ Open*, 2017. **7**(5): p. e013413.
74. Reck, C., et al., *The influence of general anxiety and childbirth-specific anxiety on birth outcome*. *Arch Womens Ment Health*, 2013. **16**(5): p. 363-9.
75. Rouhe, H., et al., *Fear of childbirth according to parity, gestational age, and obstetric history*. *Bjog*, 2009. **116**(1): p. 67-73.
76. Waldenstrom, U., I. Hildingsson, and E.L. Ryding, *Antenatal fear of childbirth and its association with subsequent caesarean section and experience of childbirth*. *Bjog*, 2006. **113**(6): p. 638-46.
77. Saisto, T. and E. Halmesmaki, *Fear of childbirth: a neglected dilemma*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2003. **82**(3): p. 201-8.
78. Adams, S.S., M. Eberhard-Gran, and A. Eskild, *Fear of childbirth and duration of labour: a study of 2206 women with intended vaginal delivery*. *Bjog*, 2012. **119**(10): p. 1238-46.
79. Klabbers Gert, H.M.M.A., Bakel Hedwig, Vingerhoets Ad, *Severe fear of childbirth: Its features, assesment, prevalence, determinants, consequences and possible treatments*. *Psychological Topics*, 2016.
80. O'Connell, M.A., et al., *Worldwide prevalence of tocophobia in pregnant women: systematic review and meta-analysis*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017. **96**(8): p. 907-920.
81. Nilsson, C., et al., *Definitions, measurements and prevalence of fear of childbirth: a systematic review*. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2018. **18**(1): p. 28.
82. Mortazavi, F. and J. Agah, *Childbirth Fear and Associated Factors in a Sample of Pregnant Iranian Women*. *Oman Med J*, 2018. **33**(6): p. 497-505.
83. Demsar, K., et al., *Tokophobia (fear of childbirth): prevalence and risk factors*. *J Perinat Med*, 2018. **46**(2): p. 151-154.
84. Sydsjo, G., et al., *Secondary fear of childbirth prolongs the time to subsequent delivery*. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2013. **92**(2): p. 210-4.
85. Stoll, K. and W. Hall, *Vicarious birth experiences and childbirth fear: does it matter how young canadian women learn about birth?* *J Perinat Educ*, 2013. **22**(4): p. 226-33.
86. Stoll, K., J.K. Edmonds, and W.A. Hall, *Fear of Childbirth and Preference for Cesarean Delivery Among Young American Women Before Childbirth: A Survey Study*. *Birth*, 2015. **42**(3): p. 270-6.

87. Rondung, E., J. Thomten, and O. Sundin, *Psychological perspectives on fear of childbirth*. J Anxiety Disord, 2016. **44**: p. 80-91.
88. Handelzalts, J.E., et al., *Personality, fear of childbirth and cesarean delivery on demand*. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012. **91**(1): p. 16-21.
89. Handelzalts, J.E., et al., *Personality, fear of childbirth and birth outcomes in nulliparous women*. Arch Gynecol Obstet, 2015. **291**(5): p. 1055-62.
90. Raisanen, S., et al., *Fear of childbirth in nulliparous and multiparous women: a population-based analysis of all singleton births in Finland in 1997-2010*. Bjog, 2014. **121**(8): p. 965-70.
91. Bundestag, W.D.D., *Dokumentation Informationen zu Risikoschwangerschaften und zur Pränataldiagnostik*. 2016, Wissenschaftliche Dienste Fachbereich WD 9: Familie, Gesundheit, Senioren, Frauen und Jugend.
92. Haag, H., Müller, *Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis*. 6. Auflage ed. 2012/2013, Breisach: Dr. med. Markus Müller, Breisach.
93. David K. James, P.J.s., Carl p. Weiner, Bernard Gonik, *High Risk Pregnancy: Management Options - Expert Consult*. Fourth Edition ed. 2010, St. Luis, MO 63403: Elsevier Saunders.
94. Danilack, V.A., A.P. Nunes, and M.G. Phipps, *Unexpected complications of low-risk pregnancies in the United States*. Am J Obstet Gynecol, 2015. **212**(6): p. 809.e1-6.
95. Seidel, H.M., *Primary Care of the Newborn: A Mosby Handbook*. 4. Edition ed. 2006.
96. Diedrich, H., Jonat, Schultze-Mosgau, Schneider, Weiss, ed. *Gynäkologie & Geburtshilfe*. 2. Auflage ed. 2007, Springer Medizin Verlag Heidelberg 2007: Heidelberg.
97. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016 - Geburtshilfe*. 2017: Berlin.
98. Mitarbeiter, G.H.u., *Innere Medizin*. 2013, Köln: Dr. Gerd Herold, Arzt für Innere Medizin/Arbeitsmedizin, Bernhard-Falk-Straße 27, 50737 Köln.
99. Weiss, J.L., et al., *Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate-a population-based screening study*. Am J Obstet Gynecol, 2004. **190**(4): p. 1091-7.
100. Molyneaux, E., et al., *Pre-pregnancy obesity and mental disorders during pregnancy and postpartum: A systematic review and meta-analysis*. Pregnancy Hypertens, 2014. **4**(3): p. 236.
101. Deutsche Diabetes Gesellschaft, D.G.f.G.u.G., *S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 2018.
102. Melchior H, K.-B.D., Mund M, *The prevalence of gestational diabetes - a population-based analysis of a nationwide screening program*. Deutsches Ärzteblatt, 2017. **114**.
103. Christine Solbach, C.S., Christine Eberle, Marion Lübke, Regine Gätje, *Kurzlehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe*. Vol. 2. 2015, Stuttgart, Germany: Georg Thieme Verlag.
104. Masho, S.W., et al., *Body Mass Index, Weight Gain, and Hypertensive Disorders in Pregnancy*. Am J Hypertens, 2016. **29**(6): p. 763-71.
105. Cardiology, E.S.o., *2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension*. 2018.
106. DGGG, O., SGGG, *Leitlinienprogramm Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie*. 2019.
107. Leinmüller, R., *Hypertonie in der Schwangerschaft: Das Risiko für Bluthochdruck ist selbst 20 Jahre nach der Entbindung noch erhöht*. Deutsches Ärzteblatt, 2018: p. 27-28.

108. Duckitt, K. and D. Harrington, *Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies*. *Bmj*, 2005. **330**(7491): p. 565.
109. Solheim, K.N., et al., *The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal mortality*. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011. **24**(11): p. 1341-6.
110. *Preterm Birth*. November 2017; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>.
111. Organization, D.o.R.H.a.R.W.H., *WHO recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes*. 2015, World Health Organization: Switzerland.
112. Goldenberg, R.L., et al., *Epidemiology and causes of preterm birth*. *Lancet*, 2008. **371**(9606): p. 75-84.
113. Beck, S., et al., *The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity*. *Bull World Health Organ*, 2010. **88**(1): p. 31-8.
114. Frey, H.A., et al., *Interpreting category II fetal heart rate tracings: does meconium matter?* *Am J Obstet Gynecol*, 2014. **211**(6): p. 644.e1-8.
115. Hirsch, L., et al., *Effect of Meconium-Stained Amniotic Fluid on Perinatal Complications in Low-Risk Pregnancies at Term*. *Am J Perinatol*, 2016. **33**(4): p. 378-84.
116. Ahanya, S.N., et al., *Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management*. *Obstet Gynecol Surv*, 2005. **60**(1): p. 45-56; quiz 73-4.
117. Girsen, A.I., et al., *Effect of antepartum meconium staining on perinatal and neonatal outcomes among pregnancies with gastroschisis*. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016. **29**(15): p. 2500-4.
118. Meinert Breckwoldt, M.K., Albrecht Pfeleiderer, *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2007, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
119. Jeon, J. and S. Na, *Vacuum extraction vaginal delivery: current trend and safety*. *Obstet Gynecol Sci*, 2017. **60**(6): p. 499-505.
120. Ekeus, C., U. Hogberg, and M. Norman, *Vacuum assisted birth and risk for cerebral complications in term newborn infants: a population-based cohort study*. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014. **14**: p. 36.
121. *Krankenhausesentbindungen in Deutschland*. 2018.
122. Michael W. O'Hara, K.L.W., Gerald F. Joseph Jr. *Perinatal Mental Health: Guidance for the Obstetrician-Gynaecologist*. 2014. **28**, 3-12.
123. Kramer, D.K. 06.12.2013; Available from: <https://www.antikoerper-online.de/resources/17/1246/enzyme-linked-immunosorbent-assay-elisa/>.
124. 1999; Available from: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/elisa/20874>.
125. Lequin, R.M., *Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)*. *Clin Chem*, 2005. **51**(12): p. 2415-8.
126. Bernd Löwe, R.L.S., Stephan Zlpfel, Wolfgang Herzog *Manual Komplettversion und Kurzform Autorisierte deutsche version des "Prime MD Patient Health Questionnaire (PHQ)"*. 2002. **2. Auflage**.
127. Spitzer, R.L., K. Kroenke, and J.B. Williams, *Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. *Jama*, 1999. **282**(18): p. 1737-44.
128. Kroenke, K., et al., *The Patient Health Questionnaire Anxiety and Depression Scale (PHQ-ADS): Initial Validation in Three Clinical Trials*. *Psychosom Med*, 2016. **78**(6): p. 716-27.
129. Bianka Breyer, M.B., *Deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule PANAS (GESIS Panel)*. 2016.

130. Jürgen Bengel, M.J., *Handbuch der Gesundheitspsychologie und Medizinischen Psychologie*. 2009: Horgrefe Verlag.
131. Bortz, J.D., N. . *Stichprobenkennwerteverteilung*. 1995; Available from: <https://www.spektrum.de/lexikon/psychologie/stichprobenkennwerteverteilung/14865>.
132. Schwarz, P.D.J. *Zentrales Grenzwerttheorem*. Available from: <http://www.mesosworld.ch/lerninhalte/Grund PopStich/de/html/unit Grenzwert th.html>.
133. Muche, R., *Die logistische Regression – ein vielseitiges Analyseinstrument rehabilitationswissenschaftlicher Forschung*. Rehabilitation, 2008.
134. S., H., *Epidemiologie, Medizinische Biometrie, Medizinische Informatik*. In: *Querschnittsbereiche*. 2008, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg.
135. Cohen, J., *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 1988, LAWRENCE ERLBAUM ASSOCIATES.
136. Muijs, D., *Doing Quantitative Research in Education with SPSS*. 2011, SAGE: London.
137. Klaus Backhaus, B.E., Wulff Plinke, Rolf Weiber, *Multivariate Analysemethoden - Eine anwendungsorientierte Einführung*. 2018, Springer Gabler.
138. Brosius, F., *SPSS 20 für Dummies*. 2012, Weinheim: WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
139. *Das zentrale Grenzwerttheorem*. In: *Grundlagen der statistischen Datenanalyse*. 2006, VS Verlag für Sozialwissenschaften: Wiesbaden.
140. Jürgen Bortz, R.W., *Stichprobe und Grundgesamtheit*. In: *Statistik*. 2005, Springer Verlag: Berlin, Heidelberg.
141. Lawton, B., et al., *A retrospective cohort study of the association between midwifery experience and perinatal mortality*. Int J Gynaecol Obstet, 2016. **132**(1): p. 94-9.
142. Sadler, L.C., et al., *Risk of perinatal mortality in the first year of midwifery practice in New Zealand: analysis of a retrospective national cohort*. BMJ Open, 2018. **8**(4): p. e019026.
143. Mizrachi, Y., et al., *Does midwife experience affect the rate of severe perineal tears?* Birth, 2017. **44**(2): p. 161-166.
144. Rodrigues, S., et al., *Intact Perineum: What are the Predictive Factors in Spontaneous Vaginal Birth?* Mater Sociomed, 2019. **31**(1): p. 25-30.
145. Lara-Cinisomo, S., et al., *Exploring associations between perinatal depression, anxiety, and urinary oxytocin levels in Latinas*. Arch Womens Ment Health, 2019. **22**(4): p. 447-455.
146. de Geest, K., et al., *Plasma oxytocin in human pregnancy and parturition*. J Perinat Med, 1985. **13**(1): p. 3-13.
147. Kuwabara, Y., et al., *Oxytocin levels in maternal and fetal plasma, amniotic fluid, and neonatal plasma and urine*. Arch Gynecol Obstet, 1987. **241**(1): p. 13-23.
148. Ermann, M., *Angst und Angststörungen : psychoanalytische Konzepte*. 2012, Kohlhammer: Stuttgart.
149. Lowe, B., et al., *A 4-item measure of depression and anxiety: validation and standardization of the Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) in the general population*. J Affect Disord, 2010. **122**(1-2): p. 86-95.
150. Bogner Kathrin, L.U. *GESIS Survey Guidelines - Antworttendenzen in standardisierten Umfragen*. 2015. DOI: 10.15465/gesis-sg\_016.

151. Cornwell, B.R., et al., *Passive avoidance is linked to impaired fear extinction in humans*. Learn Mem, 2013. **20**(3): p. 164-9.
152. Löwe, B., et al., *Validation and Standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the General Population*. Medical Care, 2008. **46**(3): p. 266-274.
153. Pesonen A-K, L.M., Kuusinen T, Tuovinen S, Villa P, Hämäläinen E, et al., *Maternal Prenatal Positive Affect, Depressive and Anxiety Symptoms and Birth Outcomes: The PREDO Study*. PLoS One, 2016.
154. Johns, E.C., et al., *Gestational Diabetes Mellitus: Mechanisms, Treatment, and Complications*. Trends Endocrinol Metab, 2018. **29**(11): p. 743-754.
155. Kintiraki, E. and D.G. Goulis, *Gestational diabetes mellitus: Multi-disciplinary treatment approaches*. Metabolism, 2018. **86**: p. 91-101.

## 9 Anhang

Tab. 14: Übersicht der verwendete Fragebögen

<b>Zeitpunkt/ Untersuchung</b>	<b>T1 Drittes Trime- non</b>	<b>T2 Geburt</b>	<b>T3 14 Tage post partum</b>	<b>T4 Etwa 6 Wochen post partum</b>	<b>T5 12 – 14 Wochen post partum</b>
<b>Geburtsverlauf aus der Patientenakte</b>		+			
<b>EPDS</b>	+		+	+	+
<b>PHQ - GAS</b>	+		+	+	+
<b>STAIS Zustandsangst</b>	+		+	+	+
<b>STATIES Trait- und Zustandsärger</b>	+		+	+	+
<b>DP - 9 Depersonalisation</b>	+		+	+	+
<b>ALES kritische Lebensereignisse</b>	+				+
<b>Life Satisfaction Scale (Glück)</b>	+		+	+	+
<b>QRI Beziehungsqualität</b>	+				+
<b>Epigenetisches Interview</b>	+				
<b>Prenatal condition / Pregnancy Questionnaire – modifiziert</b>	+				
<b>Geburtserwart- ung/-</b>	+		+		+

<b>wahrnehmung PANAS</b>					
<b>Emotionsregulation (NERI)</b>	<b>+</b>				
<b>Parenting Stress Index Elternstress</b>					<b>+</b>
<b>Fragen zum Stillverhalten</b>					<b>+</b>

EPDS = Edinburgh Postnatale Depression Skale; PHQ-modifiziert = Patient Health Questionnaire; STAIS = State Trait Anxiety Inventory Skale; STAXIES = State Trate Anger Expression Inventory Skale  
 DP-9 = Cambridge Depersonalization Scale , 9-Item Kurzversion ; ALES = Appraisal of Life Events Skale = kritische Lebensereignisse; Prenatal condition / Pregnancy Questionnaire; Life Satisfaction Scale, QRI = Quality Relationship Index = Beziehungsqualität, Parenting Stress Index = Elternstress, PANAS = deutsche Version der Positive and Negative Affect Schedule, NERI = Negative Emotion Regulation Index = Emotionsregulation

<b>Wie oft fühlten Sie sich im Verlauf der letzten 2 Wochen durch die folgenden Beschwerden beeinträchtigt?</b>	<b>Überhaupt nicht</b>	<b>An einzelnen Tagen</b>	<b>An mehr als der Hälfte der Tage</b>	<b>Beinahe jeden Tag</b>
1. Nervosität, Ängstlichkeit oder Anspannung	0	0	0	0
2. Nicht in der Lage sein, Sorgen zu stoppen oder zu kontrollieren	0	0	0	0
3. Übermäßige Sorgen bezüglich verschiedener Angelegenheiten	0	0	0	0
4. Schwierigkeiten zu entspannen	0	0	0	0
5. Rastlosigkeit, so dass Stillsitzen schwer fällt	0	0	0	0
6. Schnelle Verärgerung oder Gereiztheit	0	0	0	0
7. Gefühl der Angst, so als würde etwas Schlimmes passieren	0	0	0	0

Abb. 12: General Anxiety Disorder Skale (GAS) Fragebogen

Wenn ich an die Geburt denke, fühle ich mich..	Gar nicht	Ein bisschen	Einigermaßen	Erheblich	äußerst
1. Aktiv					
2. Interessiert					
3. Freudig erregt					
4. Stark					
5. Angeregt					
6. Stolz					
7. Begeistert					
8. Wach					
9. Entschlossen					
10. Aufmerksam					
11. Bekümmert					
12. Verärgert					
13. Schuldig					
14. Erschrocken					
15. Feindselig					
16. Gereizt					
17. Beschämt					
18. Nervös					
19. Durcheinander					
<b>20. Ängstlich</b>					

Abb. 13: PANAS Fragebogen

Für diese Arbeit sind die negativen Affekte in der Tabelle farblich markiert. Im Originalfragebogen findet sich kein farblicher Unterschied. Das für die vorliegende Arbeit wichtige Item 20 ist fett hervorgehoben.

**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.**

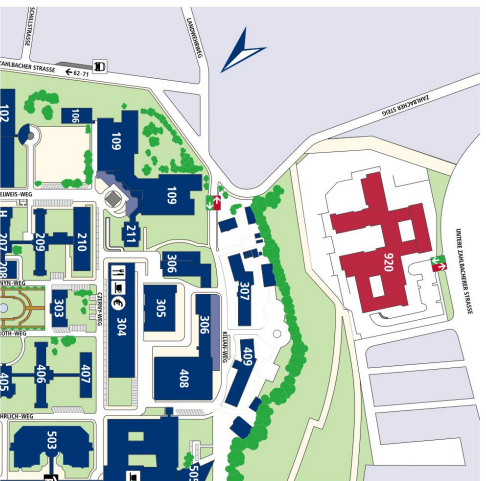
**Herzlichen Dank**



**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](mailto: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](http://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



Abb. 14: Flyer der Studie Emotionen im Übergang zur Mutterschaft, Seite 1

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 Gefühlsereben 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!



Dr. Iris Reimer  
Studienleitung



Dr. Doris Macchiella  
Oberärztin der Frauenklinik



**Wir suchen interessierte Studententeilnehmerinnen!**

**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 Blütenhähnen 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**

Abb. 15: Flyer der Studie Emotionen im Übergang zur Mutterschaft, Seite 2

## 10 Danksagung

Herrn [REDACTED] [REDACTED] danke ich vielmals für die Aufnahme und die Möglichkeit zur Promotion in der Klinik für Psychosomatik.

Frau [REDACTED] [REDACTED] gilt mein außerordentlicher und herzlicher Dank für ihre wissenschaftliche Betreuung, ihre wertvollen Anregungen und stetige Förderung sowie für ihre überaus geschätzte Schulung in der Gesprächsführung im AAI, die mich im Berufs- und Privatleben weiter begleiten wird.

Herrn [REDACTED] [REDACTED] danke ich sehr für die Unterstützung der Studie sowie Herrn [REDACTED] [REDACTED] vom Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik für die Vorschläge zum statistischen Teil dieser Arbeit.

Den Kooperationspartnern der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde in Mainz, Herr [REDACTED] [REDACTED] und Frau [REDACTED] [REDACTED], gilt mein ausdrücklicher Dank für die Möglichkeit der Rekrutierung der Probandinnen und die Unterstützung der Studie.

Herrn [REDACTED] [REDACTED] von der Medizinischen Hochschule Hannover für die Genbestimmungen und Herrn [REDACTED] [REDACTED] vom Institut für Biochemie Mainz danke ich sehr für die Oxytocinbestimmungen und ausführlichen Erklärungen.

Allen Probandinnen mit ihren Kindern danke ich ganz herzlich für die Studienteilnahme und die Bereitschaft ihre Emotionen zu Gunsten der Studie zu teilen.

Meinen Mit-Doktoranden [REDACTED], [REDACTED] und [REDACTED] [REDACTED] danke ich für die gute und freundschaftliche Zusammenarbeit.

Gewidmet ist diese Arbeit meinen Eltern, [REDACTED] und [REDACTED] [REDACTED], zum Dank für Ihren liebevollen Zuspruch und ihre stete Förderung während meines bisherigen Lebenswegs. Meiner Mutter danke ich zudem für ihre intensive wie konstruktive Durchsicht der Arbeit, die zu deren Gelingen beigetragen hat.

