



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Stressregulation in der Schwangerschaft und Effekte auf die Geburt

Autor: Henrike Otto
Institut / Klinik: Zentralinstitut für Seelische Gesundheit Mannheim (ZI)
Doktorvater: Prof. Dr. M. Deuschle

Epidemiologische, klinische und experimentelle Daten legen nahe, dass der Ursprung somatischer und psychiatrischer Erkrankungen teilweise im Mutterleib zu finden ist. Ungünstige intrauterine Einflüsse, wie Stressbelastung, Mangelernährung und Exposition gegenüber Noxen stellen pränatale Stressfaktoren für das ungeborene Kind dar. Nach Hypothese der fetalen Programmierung können diese langandauernde Effekte auf Organogenese, Geburtsausgang und Stoffwechsellage haben und konsekutiv die physische sowie seelische Gesundheit nachhaltig und anhaltend beeinflussen.

Die vorliegende Arbeit untersuchte, innerhalb der prospektiven Längsschnitt-Studie **POSEIDON (Pre-, Peri- and POstnatal Stress: Epigenetic Impact on DepressiON)**, die Auswirkungen maternaler psychosozialer Stressbelastung während der Spätschwangerschaft auf den Ausgang der Geburt. Die psychosoziale Stressbelastung des untersuchten Studienkollektivs von N = 405 Probandinnen im letzten Trimenon der Schwangerschaft ($36,77 \pm 1,89$ SSW p.m.) wurde über sechs schwangerschaftsspezifische Stressvariablen erhoben und lieferten die Grundlage zur Stressgruppeneinteilung. Der Einfluss pränataler psychosozialer Stressbelastung auf die kindliche Entwicklung im Mutterleib wurde anhand der Geburtsparameter: Gestationsalter, Gewicht, Größe und Kopfumfang als Marker einer ungünstigen intrauterinen Umgebung der N = 405 Nachkommen untersucht. Zur Analyse der neuroendokrinen Stressachse respektive Aktivität der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achsen (HHNA), als vermeintlich vermittelnde Instanz pränataler psychosozialer Stressoren, wurde die Stresshormonkonzentration (Cortisol) aus Speichelproben der Mütter und aus in utero angelegten Fingernagel-Ab schnitten der Neugeborenen bestimmt.

Eine hohe psychosoziale Stressbelastung in der Spätschwangerschaft konnte in der vorliegenden Arbeit mit einer Dysregulation des maternalen Cortisoltagesprofils und einem negativen Geburtsausgang assoziiert werden. In diesem Zusammenhang ging ein hohes Maß an milde einzustufenden psychosozialen Stressoren mit einer signifikanten Reduktion des Geburtsgewichtes um 217 g (-6,7 %, $p = .003$), der Größe um 1,2 cm (-2,3 %; $p = .003$) und des Kopfumfanges um 0,8 cm (-2,3 %; $p < .001$), auch nach Kontrolle für Störfaktoren, einher. Eine hohe psychosoziale Stressbelastung konnte zudem mit einer Abflachung des Cortisoltagesprofils im Sinne eines verminderten Abfalls der Cortisolkonzentration über den Tag (\downarrow Cortisol decline, $p = .023$) assoziiert werden, welche wiederum in Zusammenhang mit signifikant verkürzten Gestationszeiten ($p = .003$) stand. Darüber hinaus wurden in der vorliegenden Arbeit die Interaktion beider Steroidkonzentrationen untereinander, deren Auswirkungen auf den Geburtsausgang und der Einfluss psychosozialer Stressbelastung auf die Höhe der kindlichen Stresshormonkonzentrationen untersucht.

Insgesamt unterstützen die Studienergebnisse zusammen mit Evidenzen aktueller wissenschaftlicher Literatur einen ungünstigen Einfluss pränataler psychosozialer Stressoren auf das ungeborene Kind. Ein wichtiger zugrundeliegender Pathomechanismus der pränatalen Stressübertragung scheint, zumindest teilweise, durch eine stressinduzierte Dysregulation der maternalen HHNA-Aktivität mit konsekutiver fetaler Glucocorticoid-Überexposition vermittelt zu sein. Diese können den Feten im Mutterleib für kürzere Gestationszeiten, geringere Geburtsgewichte und deren assoziierte Erkrankungen prädisponieren.

Langanhaltende Konsequenzen der pränatalen psychosozialen Stressbelastung für die kindliche Entwicklung und die somatische sowie seelische Gesundheit der POSEIDON-Kinder sollen im Rahmen von Follow-up-Studien untersucht werden. Die frühzeitige Identifizierung von Nachkommen mit besonders hohem Risiko für pränatal programmierte Erkrankungen durch psychosoziale Stressfaktoren könnte neue Dimensionen präventiver Ansätze liefern.