

Psychobiologische Prozesse während der Schwangerschaft

Eine Schwangerschaft geht mit einer Vielzahl von psychosozialen und biologischen Veränderungen einher. Diese Veränderungen erfordern Anpassungen und können von psychischen Missstimmungen begleitet werden. Durch psychosoziale Belastungen können biologische Anpassungsprozesse während der Schwangerschaft ungünstig beeinflusst werden, was Auswirkungen auf die fetale Entwicklung sowie auf die Empfänglichkeit für Erkrankungen im Kindes- und Erwachsenenalter haben kann. Nachfolgend sollen die psychobiologischen Risikofaktoren sowie Schutzmechanismen während der Schwangerschaft aufgezeigt werden.

.....
Manuela Wingeier und Ulrike Ehlert, Zürich

Psychosoziale Veränderungen in der Schwangerschaft

In unserer Gesellschaft wird die Schwangerschaft mit einem freudigen Ereignis und einer glücklichen Zeit im Leben der werdenden Mutter und ihres Partners assoziiert. Doch erfordert eine Vielzahl von Veränderungen eine Anpassung an die neuen Lebensumstände. Für viele Frauen ist die Schwangerschaft ein Ereignis, das mit einem Mangel an sozioökonomischen und psychosozialen Ressourcen einhergehen kann^[1]. Auch ein ganz unauffälliger Schwangerschaftsverlauf kann mit psychosozialen Stress während der Schwangerschaft und der Geburt verbunden sein^[2].

Stressverarbeitung während der Schwangerschaft

Nach Lazarus und Folkman^[3] ist für das Verständnis von Stress die Beziehung zwischen Person und Umwelt entscheidend. Jede Situation wird in einem kognitiven Prozess evaluiert, wobei in einem ersten Bewertungsschritt das Ausmass der Bedrohung und im zweiten Schritt das Vorhandensein von Bewältigungsmöglichkeiten geprüft wird^[3]. Diese kognitive Auseinandersetzung geht mit emotionalen Prozessen wie beispielsweise Angst oder Ärger einher, führt zu physiologischen Anpassungen und resultiert in einem spezifischen Verhalten, der Stressverarbeitung (vgl. Abb. 1). Die Bewältigungsstrategie, die in der jeweiligen Stresssituation gezeigt wurde, wird abschliessend bezüglich ihres Erfolgs oder Misserfolgs bewertet. Psychische Beeinträchtigungen können dann entstehen, wenn die Bewältigung von Stress häufig als defizitär erlebt wird. Demzufolge können die Konsequenzen der Stressbewältigungsversuche auf einem Kontinuum von Selbstvertrauen und Erfolg bis hin zu Angst, Depression und sozialem Rückzug abgebildet werden^[2]. Das Gefühl von Selbstvertrauen und Erfolg geht häufig mit einer gesunden Schwangerschaft einher, während Angst, Depression und sozialer Rückzug mit körperlichen Fehlanpassungen in der Schwangerschaft verbunden sein können^[2].

Subjektiv bedeutsame Situationen erfordern nicht nur psychosoziale Anpassungen, sondern auch körperliche Regulationsmechanismen, die sich beispielsweise in hormonellen Veränderungen zeigen. Wie psychosoziale Belastungen einen Einfluss auf die Gesundheit von Mutter und Kind haben können, wird nachfolgend aufgezeigt.

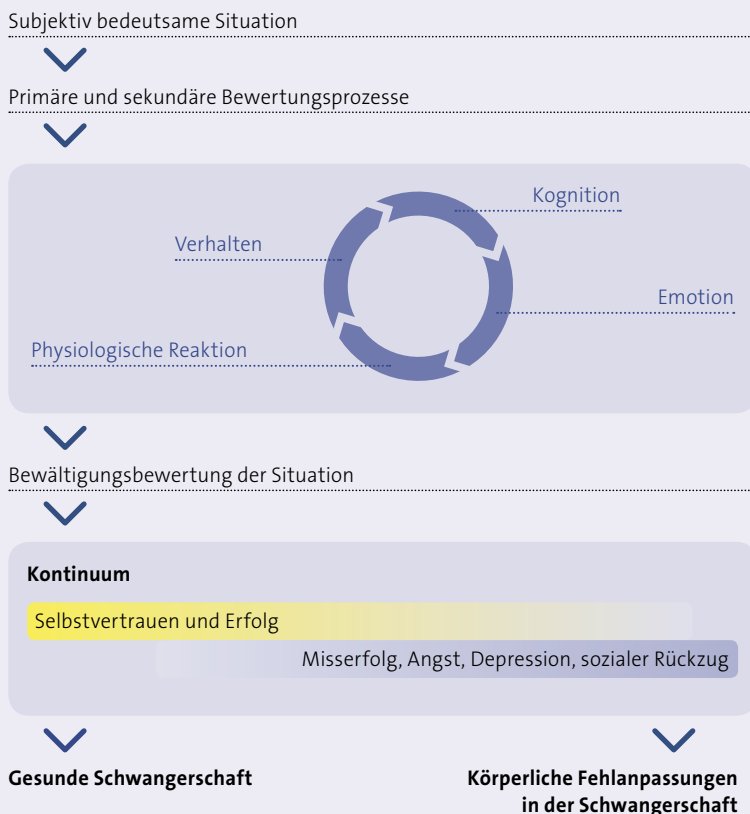
Einfluss psychosozialer Belastungen auf hormonelle Prozesse in der Mutter und im Kind

Frühgeburten stellen eines der häufigsten Probleme in der Geburtshilfe dar und sind die hauptsächliche Ursache kindlicher Mortalität und Morbidität^[4]. Bei Frauen mit Frühgeburten finden sich einerseits Veränderungen der physiologischen Stressmarker. Andererseits liegen gehäuft psychosoziale Belastungen während der Schwangerschaft vor^[4]. Der Einfluss von Stress auf gesundheitsbezogene Variablen wird entweder direkt durch physiologische Mechanismen oder indirekt über verhaltensbezogene Aspekte oder einer Kombination dieser beiden Wege vermittelt.

Fetale Programmierung

Gemäss dem Konzept der fetalen Programmierung können Einflüsse aus der fetalen Umwelt während kritischer Zeitperioden der pränatalen Entwicklung zu einer bleibenden Veränderung der Struktur und Funktion von verschiedenen Körpersystemen führen^[5]. Dabei scheint der Beginn des zweiten Schwangerschaftsdrittels eine für Stress besonders vulnerable Phase zu sein^[6]. Nierop et al.^[6] konnten eine signifikante Verlängerung der Erholungszeit, gemessen an der Cortisolausschüttung, auf einen akuten psychosozialen Stressor im zweiten Trimester der Schwangerschaft nachweisen. Wie maternaler Stress im Verlauf der Schwangerschaft einen Einfluss auf Mutter und Kind haben kann, wird nachfolgend anhand verschiedener aktueller Studienbefunde aufgezeigt. Ein niedriges Geburtsgewicht wird mit einer Reihe von Krankheiten im Erwachsenenalter in Verbindung gebracht^[5]. Zur Erklärung dieses Mechanismus sind bisher

Abbildung 1
Stressverarbeitung während der Schwangerschaft, gemäss [2]



zwei hauptsächliche Thesen postuliert worden: die *fetale Mangelernährung* und die *erhöhte fetale Glucocorticoidexposition*. Neugeborene, die ein Geburtsgewicht aufweisen, das unterhalb des fünften Perzentils der geschlechtsspezifischen Referenzwerte liegt, zeigen eine zu schwache physiologische Aktivierung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse (HHNA) auf einen induzierten Stress (Fersenstich) [7]. Intrauterine Veränderungen der HHNA scheinen demnach bis in die postnatale Periode erhalten zu bleiben [7]. In einer Untersuchung konnte sogar noch bei 10-jährigen Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft Glucocorticoide verabreicht wurden, eine veränderte Reaktivität der HHNA nachgewiesen werden [8]. Kinder von Müttern, denen während der Schwangerschaft aufgrund einer drohenden Frühgeburt, Glucocorticoide zur Lungenreifung verabreicht wurden, zeigen auf eine Stressinduktion geringere Kontrollerwartungen, höhere Stressbewertungen und höhere Cortisolanstiege im Vergleich zu Kindern ohne Glucocorticoidverabreichung während der Schwangerschaft [8]. Nicht nur die fetale HHNA kann durch Auswirkungen des Stresshormones Cortisol schon vor der Geburt beeinflusst werden und langandauernde Veränderungen nach sich ziehen [7,8], auch bei den Müttern können Vorhersagen über den Gesundheitsverlauf nach der Schwangerschaft anhand von psychophysiologischen Stressmarkern abgeleitet werden.

Mütterliche Stressreaktivität in der Schwangerschaft und postpartale Gesundheit

Anhand der Reaktion auf einen psychosozialen Stressor können bereits während der Schwangerschaft Vorausagen über die postpartale psychische Befindlichkeit gemacht werden [9]. In einer Studie mit gesunden schwangeren Frauen zwischen der 13. und der 31. Schwangerschaftswoche konnte gezeigt werden, dass eine erhöhte psychobiologische Stressreaktivität als Prädiktor für eine schlechte postpartale psychische Befindlichkeit herangezogen werden kann [9]. Frauen, die als Reaktion auf einen psychosozialen Stresstest in der Schwangerschaft eine höhere Cortisolausschüttung, höhere Zustandsangst sowie eine schlechtere Stimmungslage aufwiesen, zeigten zwei Wochen nach der Geburt höhere Werte auf einer Skala zur Messung der postpartalen depressiven Symptome im Vergleich zu Frauen mit einer geringeren psychobiologischen Stressreaktion auf denselben Stresstest während der Schwangerschaft [9]. Auch die postpartale Befindlichkeit und das Verhalten der Eltern kann die Gesundheit des Kindes massgeblich beeinflussen. Es gibt Hinweise darauf, dass negative Effekte von pränatalem Stress durch elterliches postnatales Verhalten beeinflusst werden können [10]. Dabei zeigen sich unterschiedliche Auswirkungen von pränatalem Stress auf die Gesundheit der Kinder in Abhängigkeit der Bindungsqualität zwischen Eltern und Kind. Dadurch wird deutlich, dass die Effekte von natürlichen oder pharmakologischen

Stressoren durch verschiedene Ressourcen verändert werden können. Nachfolgend wird daher auf psychosoziale Ressourcen eingegangen, die positive Effekte auf die Schwangerschaft und Gesundheit von Mutter und Kind haben.

Psychosoziale Ressourcen

In der Schwangerschaft sind weder die Mutter noch das ungeborene Kind den psychobiologischen Konsequenzen verschiedener Stressoren schutzlos ausgeliefert. Verschiedene psychosoziale Ressourcen auf der Seite der Mutter können das Stresserleben beeinflussen und fehlangepasste physiologische Reaktionen verhindern. Die bisherige Forschung zu den positiven Ressourcen, die die Effekte von pränatalem Stress dämpfen können, ist derzeit noch beschränkt und sollte zukünftig verstärkt werden.



Manuela Wingeier M.Sc., arbeitet als wissenschaftliche Assistentin/Doktorandin am Lehrstuhl für Klinische Psychologie und Psychotherapie des Psychologischen Instituts der Universität Zürich. Sie hat 2012 das Masterstudium in Psychologie an der Universität Zürich abgeschlossen und beschäftigt sich nun im Rahmen ihrer Doktorarbeit mit den Auswirkungen von Stress in der frühen Schwangerschaft. m.wingeier@psychologie.uzh.ch

Ulrike Ehlert Prof. Dr., ist Ordinaria für Klinische Psychologie und Psychotherapie an der Universität Zürich und Leiterin der Arbeitsgruppe für Verhaltensneurobiologie am Zentrum für Neurowissenschaften an der Universität und ETH Zürich. Sie leitet das universitäre Ambulatorium für Verhaltensmedizin und Verhaltenstherapie sowie die Postgradualen Weiterbildungen für kognitive Verhaltenstherapie und Verhaltensmedizin sowie für kognitiv-verhaltenstherapeutische Supervision. Ihr Forschungsschwerpunkt liegt im Bereich der Verhaltensmedizin und der Psychoendokrinologie.

Kontakt

Psychologisches Institut der Universität Zürich

Klinische Psychologie und
Psychotherapie

Binzmühlestr. 14/23, 8050 Zürich
T +41 (0)44 635 73 82

www.psychologie.uzh.ch

Selbstwirksamkeit und tägliche Freuden

Nierop, Wirtz, Bratsikas, Zimmermann und Ehlert^[11] konnten bei der Untersuchung von stressdämpfenden Effekten während der Schwangerschaft zeigen, dass psychosoziale Ressourcen wie Selbstwirksamkeit und tägliche Freuden die psychologische und physiologische Stressreaktion der schwangeren Frauen verringern können. Psychosoziale Ressourcen schützen also schwangere Frauen in Stresssituationen, indem die Reaktivität der HHNA gesenkt und damit die fehlangepassten physiologischen Reaktionen während der Schwangerschaft reduziert werden können^[11].

Die Auswirkungen von pränatalem Stress sind auch nach der Geburt nicht irreversibel. Selbst wenn die Auswirkungen von pränatalem Stress am Ende der Schwangerschaft in einem niedrigen Geburtsgewicht oder einer Frühgeburt resultieren, müssen die langfristigen gesundheitlichen Konsequenzen nicht zwingend darauf folgen.

Eltern-Kind-Bindung

Studienergebnisse weisen darauf hin, dass selbst postnatal der Einfluss von pränatalem Stress etwa auf die kindliche Ängstlichkeit beeinflusst werden kann, beispielsweise über die Qualität der Eltern-Kind-Bindung^[10]. Dabei ist die Korrelation zwischen pränatalem Stress und der Ängstlichkeit des Kindes bei unsicher-ambivalent-gebundenen Kindern im Vergleich zu sicher-gebundenen Kindern signifikant höher^[10]. Auch in Bezug auf die kognitive Entwicklung zeigt sich bei unsicher-gebundenen Kindern eine negative Korrelation zwischen der pränatalen Glucocorticoidexposition und den kognitiven Fähigkeiten, die bei Kindern mit einem sicheren Bindungsstil nicht gefunden werden kann^[12]. Ein frühes einfühlsames elterliches Verhalten scheint demnach zumindest einen Teil der negativen Effekte erhöhter Cortisolkonzentrationen im Mutterleib wieder aufzuheben.

Gesellschaftliche Vorstellungen über eine perfekte und glückliche Schwangerschaft können den werdenden Müttern ein falsches Bild über die neun Monate mit ihrem ungeborenen Kind vermitteln und belastende Auswirkungen auf das Erleben der Schwangerschaft haben. Obwohl man sich den kurz- und langfristigen negativen Konsequenzen von Stress in der Schwangerschaft für das ungeborene Kind bewusst sein sollte, gehören biologische und psychosoziale Veränderungen sowie das Erleben von psychosozialen Stress auch bei einem unauffälligen Schwangerschaftsverlauf dazu. Selbst nach einer stressbelasteten Schwangerschaft stehen uns im Entwicklungsverlauf unserer Kinder von der Geburt an als Eltern noch zahlreiche Möglichkeiten zur Verfügung, negative Voraussetzungen anhand verschiedenster Ressourcen zu kompensieren und gute Bedingungen für ein gesundes und glückliches Leben unserer Kinder zu schaffen.

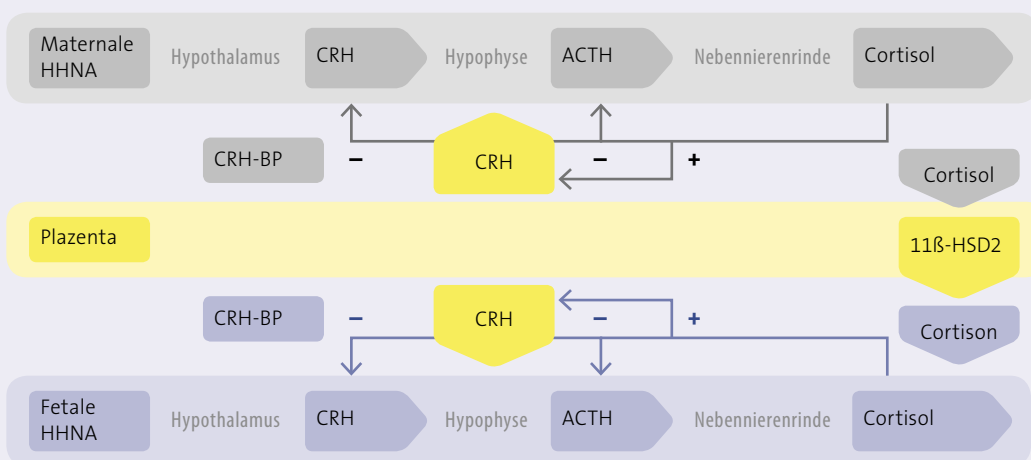
Hormonelle Veränderungen in der Schwangerschaft

Eines der Hauptreaktionssysteme bei Stress ist die *Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA)*, welche die Ausschüttung des Stresshormons Cortisol in den Nebennieren reguliert^[13]. Der Hypothalamus kontrolliert die Freisetzung von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH), das die Ausschüttung des adrenocorticotropen Hormons (ACTH) aus der Hypophyse stimuliert (vgl. Abb. 2). ACTH führt wiederum zu einer erhöhten Freisetzung von Cortisol aus den Nebennieren^[14]. Das freigesetzte Cortisol wirkt unter anderem in Form einer nega-

Schwangerschaft kann als Marker der plazentaren Uhr betrachtet werden, welche die Dauer der Schwangerschaft sowie den Zeitpunkt der Geburt kontrolliert. Diese plazentare Uhr besteht ab dem Ende des ersten Trimesters und bereits ab der 16. bis 20. Schwangerschaftswoche können anhand der CRH-Konzentration Vorhersagen über den Zeitpunkt der Geburt abgeleitet werden^[16]. Im Vergleich zu termingerechten und nachterminlichen Geburten zeigt sich bei Frühgeburten bereits in der 16. bis 20. Schwangerschaftswoche eine stark erhöhte CRH-Konzentration im mütterlichen Plasma^[16].

Abbildung 2

Interaktion der maternalen und fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHNA) und plazentare 11 β -HSD2-Aktivität, gemäss^[17,18]



tiven Rückmeldung hemmend auf die Freisetzung von CRH im Hypothalamus, wodurch das Abklingen der Stressreaktion ermöglicht wird^[14]. Die Schwangerschaft beeinflusst die mütterliche HHNA sehr stark, wobei die Konzentrationen von CRH, ACTH und Cortisol im Verlauf der gesunden Schwangerschaft enorm zunehmen^[13]. CRH wird in der Schwangerschaft auch in der Plazenta gebildet und in den mütterlichen und fetalen Kreislauf abgesondert. Cortisol wirkt dabei, entgegen der Wirkung im Hypothalamus, stimulierend auf die CRH-Freisetzung in der Plazenta^[15]. Die hohen CRH-Spiegel, die durch diese positive Feedbackwirkung des Cortisols auf die Plazenta resultieren, führen jedoch nicht zu einer übermäßigen Stimulation der HHNA, da die Bioaktivität von CRH durch das CRH-Bindungsprotein (CRH-BP) reduziert wird^[13]. Bis in das dritte Schwangerschaftstrimester ist die Konzentration des CRH-BP höher als diejenige des CRH. 20 Tage vor der Geburt kommt es dann zu einer rapiden Abnahme der CRH-BP-Konzentration in der mütterlichen Zirkulation^[16]. Dadurch steigt die Menge an bioaktivem CRH in den letzten drei Wochen der Schwangerschaft stark an^[16]. Der exponentielle CRH-Anstieg im Verlauf der

Zwischen den hormonellen Prozessen der Mutter, der Plazenta und des ungeborenen Kindes gibt es in der Schwangerschaft eine kontinuierliche Interaktion. Wie vorgängig beschrieben führt das Erleben von Stress zu einer Aktivierung der HHNA, wodurch es zu einer Ausschüttung von Cortisol kommt^[13]. In Abbildung 2 sind die Interaktionen und Anpassungen der HHNA auf maternalen, plazentaren und fetalen Ebene dargestellt.

Besonderheiten während der Schwangerschaft sind, wie bereits beschrieben, die positive Feedbackwirkung des Cortisols auf die plazentare CRH-Freisetzung^[15], sowie der Schutz des ungeborenen Kindes durch die plazentare Barriere^[19], worauf nachfolgend eingegangen wird.

Plazentare Barriere

Glucocorticoide sind lipophile Moleküle, die die plazentare Barriere passieren können, aber dennoch ist die Konzentration in der mütterlichen Zirkulation gewöhnlich höher als in der fetalen Zirkulation^[18]. Dies wird der Aktivität des 11 β -Hydroxysteroid-Dehydrogenase 2 (11 β -HSD2)-Enzyms zugeschrieben, da dieses Enzym das aktive Cortisol in inaktives Cortison umwandelt. Auch bei erhöhtem Stresserleben und damit einhergehender Cortisolausschüttung der Mutter ist das ungeborene Kind von der fünften Woche der Schwangerschaft an durch das plazentare 11 β -HSD2-Enzym vor mütterlichem Cortisol geschützt^[19]. Über den Verlauf der 11 β -HSD2-Aktivität mit fortschreitender Schwangerschaft oder aber auch über die psychophysiologischen Mechanismen, welche die Aktivität des Enzyms und damit den Schutz vor mütterlichen Stresshormonen beeinflussen, liegen derzeit noch keine eindeutigen Befunde vor.

Literatur

- Dunkel Schetter, C. (2011). Psychological science on pregnancy: stress processes, biopsychosocial models, and emerging research issues. *Annu Rev Psychol*, 62, 531-558. doi:10.1146/annurev.psych.031809.130727
- Ehlert, U. (2004). Einfluss von Stress auf den Schwangerschaftsverlauf und die Geburt. *Psychotherapeut*, 49(5), 367-376.
- Lazarus, R. S. & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer Publishing.
- Wadhwa, P. D., Entringer, S., Buss, C. & Lu, M. C. (2011). The contribution of maternal stress to preterm birth: issues and considerations. *Clin Perinatol*, 38(3), 351-384. doi:10.1016/j.clp.2011.06.007
- Barker, D. J. (1998). In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond)*, 95(2), 115-128.
- Nierop, A., Bratsikas, A., Klinkenberg, A., Nater, U. M., Zimmermann, R. & Ehlert, U. (2006). Prolonged salivary cortisol recovery in second-trimester pregnant women and attenuated salivary alpha-amylase responses to psychosocial stress in human pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*, 91(4), 1329-1335.
- Schäffer, L., Müller-Vizentini, D., Burkhardt, T., Rauh, M., Ehlert, U. & Beinder, E. (2009). Blunted stress response in small for gestational age neonates. *Pediatric Research*, 65(2), 231-235.
- Erni, K., Shaqiri-Emini, L., La Marca, R., Zimmermann, R. & Ehlert, U. (2012). Psychobiological effects of prenatal glucocorticoid exposure in 10-year-old-children. *Front Psychiatry*, 3, 104. doi:10.3389/fpsy.2012.00104
- Nierop, A., Bratsikas, A., Zimmermann, R. & Ehlert, U. (2006). Are stress-induced cortisol changes during pregnancy associated with postpartum depressive symptoms? *Psychosomatic Medicine*, 68(6), 931-937.
- Bergman, K., Sarkar, P., Glover, V. & O'Connor, T. G. (2008). Quality of child-parent attachment moderates the impact of antenatal stress on child fearfulness. *J Child Psychol Psychiatry*, 49(10), 1089-1098.
- Nierop, A., Wirtz, P. H., Bratsikas, A., Zimmermann, R. & Ehlert, U. (2008). Stress-buffering effects of psychosocial resources on physiological and psychological stress response in pregnant women. *Biological Psychology*, 78(3), 261-268.
- Bergman, K., Sarkar, P., Glover, V. & O'Connor, T. G. (2010). Maternal prenatal cortisol and infant cognitive development: moderation by infant-mother attachment. *Biol Psychiatry*, 67(11), 1026-1032. doi:10.1016/j.biopsych.2010.01.002
- Heim, C. & Meinlschmidt, G. (2003). Biologische Grundlagen. In U. Ehlert (Hrsg.), *Verhaltensmedizin* (S. 17-94). Berlin: Springer.
- Birbaumer, N. & Schmidt, R. F. (2010). *Biologische Psychologie* (7., überarb. und erg. Aufl.). Heidelberg: Springer Medizin.
- Robinson, B. G., Emanuel, R. L., Frim, D. M. & Majzoub, J. A. (1988). Glucocorticoid stimulates expression of corticotropin-releasing hormone gene in human placenta. *Proc Natl Acad Sci USA*, 85(14), 5244-5248.
- McLean, M., Bisits, A., Davies, J., Woods, R., Lowry, P. & Smith, R. (1995). A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat Med*, 1(5), 460-463.
- Ehlert, U., Sieber, S. & Hebisch, G. (2003). Psychobiologische Faktoren von Schwangerschaft und Geburt. *Gynäkologe*, 36(12), 1052-1057.
- Drake, A. J., Tang, J. I. & Nyirenda, M. J. (2007). Mechanisms underlying the role of glucocorticoids in the early life programming of adult disease. *Clin Sci (Lond)*, 113(5), 219-232.
- Hirasawa, G., Takeyama, J., Sasano, H., Fukushima, K., Suzuki, T., Muramatsu, Y. et al. (2000). 11Beta-hydroxysteroid dehydrogenase type II and mineralocorticoid receptor in human placenta. *J Clin Endocrinol Metab*, 85(3), 1306-1309.