

Aus der Klinik für Geburtsmedizin  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Relevanz von Schilddrüsenhormonen als  
Screeninginstrument für Postpartale Depression

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Henriette Helena Große

aus Berlin

Gutachter: 1. PD Dr.med. I. Schönborn  
2. PD Dr.med. A. Luttkus  
3. PD Dr.med. K.J. Bühling

Datum der Promotion: 18.11.2011

## **Danksagung**

Die Durchführung der Studie und das Zusammenstellen der schriftlichen Arbeit haben viel Einsatz und Energie gefordert. Dies jedoch nicht nur von mir, sondern von vielen anderen Menschen in meinem Umfeld und allen an der Studie Beteiligten.

Darum möchte ich diesen Platz nutzen, um mich zu bedanken. An erster Stelle bei Frau Dr. Klapp, ohne deren unermüdlichen Einsatz die Studie weder gestartet noch fortgesetzt worden wäre. Insbesondere das zähe Verhandeln um die nötigen finanziellen Mittel, das die Auswertung der Laborproben ermöglicht hat, möchte ich hervorheben. Desweiteren danke ich Klaus Lenz aus vollem Herzen, dank dessen Geduld die Schwierigkeiten der statistischen Analyse ein bisschen kleiner wurden. Für Kollegialität und Teamgeist möchte ich mich bei meinen Mitdotorandinnen bedanken und Ihnen Durchhaltevermögen für das Erstellen der eigenen Arbeiten wünschen.

Auch meiner Familie und meinen Freunden möchte ich ein herzliches Dankeschön zukommen lassen: Meine Eltern die mich in jeder Hinsicht unterstützt haben und somit eine zeitweise Vollzeitbeschäftigung mit dem Thema ermöglichten, meine Großmutter, die immer an das Gelingen der Arbeit geglaubt hat, Mark für allen Zuspruch und die geduldige Hilfe beim Basteln der Grafiken und Dirk für die hilfreichen Diskussionen um statistische Tests, Antidepressiva und das richtige Procedere für die Formalitäten. Ihnen und euch allen „ Herzlichen Dank!“.

Henriette H. Große

<b>1. EINLEITUNG UND AUFGABENSTELLUNG.....</b>	<b>3</b>
1.1 Untersuchungsbegründung.....	3
1.2 Definition Postpartale Depression.....	3
Baby Blues.....	5
Postpartale Psychose.....	5
1.3 Epidemiologie.....	6
1.3.1 Häufigkeit und Auswirkungen der Postpartalen Depression.....	6
Prävalenz Depression allgemein.....	8
Auswirkungen der PPD.....	9
1.3.2 Sozioökonomische Zusammenhänge.....	10
1.3.3 Genetische Zusammenhänge.....	11
1.3.4 Hormonelle Zusammenhänge.....	12
Gestagene.....	12
Oestrogene.....	13
Schilddrüsenhormone.....	14
Laborparameter Schilddrüsenhormone.....	14
Schilddrüsenerkrankungen und Auswirkungen allgemein.....	16
Therapie der Schilddrüsenerkrankungen.....	19
Schilddrüsenerkrankungen und Therapie in der Schwangerschaft.....	19
Schilddrüsenerkrankungen und Therapie postpartal.....	21
1.4 Diagnose und Screening der Postpartalen Depression.....	21
1.5 Therapie der Postpartalen Depression.....	22
1.6 Fragestellung und Hypothesen.....	23
<b>2. MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>25</b>
2.1 Studiendesign.....	25
2.2 Untersuchte Stichprobe.....	27
2.3 Diagnoseinstrumente.....	27
2.3.1 Psychopathologische Diagnostik.....	27
2.3.1.1 EPDS.....	27
2.3.1.2 Sozioepidemiologischer Fragebogen.....	28
2.3.1.3 Strukturiertes Klinisches Interview (SKID) für DSM- IV.....	29
2.3.1.4 Interaktionsvideo.....	30
2.3.2 Biologische Diagnostik.....	30
2.3.2.1 Thyreotropin (TSH).....	30
2.3.2.2 Freies Trijodthyronin (fT3).....	31
2.3.2.3 Thyroxin (fT4).....	32
2.4 Statistische Analysen.....	32
<b>3. ERGEBNISSE.....</b>	<b>34</b>
3.1 Epidemiologie.....	34
3.1.1 Studienpopulation.....	34
3.1.1.1 Gruppenvergleich.....	35
3.1.1.2 Gruppenvergleich „Mit Labordaten“ vs. „Ohne Labordaten“.....	37
3.1.2 Alter.....	40
3.1.3 Übrige Sozioepidemiologische Ergebnisse.....	41
3.2 EPDS-Scores.....	42
3.3 Strukturierts Klinisches Interview (SKID).....	47
3.4 Schilddrüsenhormone.....	49
3.5 Korrelationsanalyse.....	51

## Inhaltsverzeichnis

3.5.1 Schilddrüsenstoffwechsel und EPDS-Score .....	51
3.5.2 Schilddrüsenstoffwechsel und Diagnose nach DSM-IV (SKID) .....	53
3.5.3 Schilddrüsenstoffwechsel und Epidemiologische Daten.....	54
3.5.4 Epidemiologische Daten und EPDS-Score.....	55
<b>4. DISKUSSION .....</b>	<b>56</b>
4.1 Auffällige Ergebnisse .....	56
4.1.1 Sozioepidemiologische Daten .....	56
4.1.2 EPDS-Score .....	57
EPDS-Score und sozioepidemiologische Daten .....	59
4.1.3 Strukturiertes klinisches Interview (SKID).....	61
4.1.4 Hormone.....	62
4.1.4.1 Oestrogene .....	62
4.1.4.2 Schilddrüsenhormone .....	63
4.2 Stärken der Studie .....	66
4.3 Schwächen der Studie .....	66
4.4 Beantwortung der Fragestellung und Hypothesenprüfung .....	67
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>70</b>
Einleitung und Aufgabenstellung .....	70
Material und Methoden .....	70
Ergebnisse .....	71
Diskussion .....	71
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>72</b>
<b>7. ANHANG.....</b>	<b>79</b>
7.1 Tabelle 3.4 .....	79
7.2 EPDS-Fragebogen.....	89
7.3 Sozioepidemiologischer Fragebogen.....	91
7.4 Abkürzungsverzeichnis .....	92
7.5 Abbildungsverzeichnis .....	94

## 1. Einleitung und Aufgabenstellung

### 1.1 Untersuchungsbegründung

In der postpartalen Phase sind drei besonders wichtige und häufige psychiatrische Störungen zu unterscheiden:

- Der wenig krankheitsrelevante Baby-Blues oder Maternity Blues, im deutschen Sprachgebrauch auch „Heultage“ genannt
- Die Postpartale Depression (PPD)
- Die Postpartale Psychose

Diese Störungen sind deshalb so wichtig, weil viele Frauen von Ihnen betroffen sind und die Auswirkung der letzteren beiden auf die gesamten Familien enorm und unter Umständen sehr langfristig sind. Des Weiteren werden diese postpartalen Erkrankungen zu selten diagnostiziert und damit auch nicht adäquat therapiert. Deshalb möchte die vorliegende Arbeit das Augenmerk auf das Krankheitsbild der PPD lenken und sucht insbesondere nach Möglichkeiten des Screening, um betroffene Frauen leichter erkennen und einer angemessenen Therapie zuführen zu können.

### 1.2 Definition Postpartale Depression

Nach ICD-10 – Klassifikation wird der PPD der Diagnoseschlüssel F53.0 zugeordnet [1]. Die DSM-IV Klassifikation hingegen sieht keine eigenständige Diagnose „PPD“ vor, jedoch ist in der DSM-IV ein Onset spezifiziert. Unter einem Onset versteht man einen bestimmten Zeitraum für den Beginn einer Erkrankung [2]. Bei der PPD ist dieser Zeitraum auf vier Wochen postpartal beschränkt. Dies trägt mehreren Studien Rechnung, die den Beginn der postpartalen Störung am häufigsten im ersten Monat nach der Entbindung beobachtet haben [3], [4]. Der Zeitraum der vierten bis sechsten postpartalen Woche ist laut einem Review-Artikel aus dem Jahr 2007 der Zeitraum mit den meisten depressiven Störungen [5]. Obwohl es kein einheitliches Verständnis von der Länge der postpartalen Periode gibt, geht man allgemein von einem möglichen Beginn der postpartalen Störungen von bis zu einem Jahr nach Entbindung aus. Die Symptomatik einer postpartalen Depression unterscheidet sich nicht wesentlich von Depressionssymptomen in anderen Lebensabschnitten. Saupe et al. [6] zählen zu den klassischen Symptomen des psychopathologischen Befundes einer Depression folgendes:

## 1. Einleitung

- herabgesetzte Stimmung
- Interessensverlust
- Grübeln über eigene Wertlosigkeit oder Unfähigkeit
- sozialer Rückzug
- Konzentrationsstörungen
- zwanghaftes Grübeln über Tod oder Suizid
- Antriebsstörungen oder Unruhe

Zur Definition der PPD können weiterhin die Diagnosekriterien des „Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders“ (DSM) der American Psychiatric Association und der Klassifikation ICD-10 der World Health Organisation (WHO) herangezogen werden, die im folgenden tabellarisch dargestellt sind:

ICD-10	DSM-IV
<u>Depressive Stimmung</u>	Depressive Stimmung
<u>Verlust von Interesse oder Freude</u>	Interessensverlust an nahezu allen Aktivitäten
<u>erhöhte Ermüdbarkeit, Antriebsmangel</u>	Schlafstörungen/ Müdigkeit
Schlafstörungen	
verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit	verminderte Konzentrationsfähigkeit oder Entscheidungsfreude
vermindertes Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen	
Schuldgefühle und Gefühle von Wertlosigkeit	Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit
negative und pessimistische Selbstwertgedanken;	Depressive Stimmung
Gedanken oder erfolgte Selbstverletzung oder Suizidhandlungen	suizidale Ideen
verminderter Appetit	Gewichts/- Appetitstörungen
	Psychomotorische Unruhe oder Trägheit

TAB. 1.1. DIAGNOSEKRITERIEN DEPRESSION

In der ICD-10 Klassifikation werden Haupt- und Nebenkriterien unterschieden. Die Hauptkriterien sind in der Tabelle unterstrichen dargestellt. Die genannten Symptome

## 1. Einleitung

müssen mehr als vier Wochen anhalten, da es sich sonst lediglich um eine Anpassungsstörung (F43.2) handelt [1].

Nach der Definition des DSM IV müssen von den in der Tabelle genannten Symptomen mindestens fünf täglich über einen Zeitraum von zwei Wochen oder mehr zutreffen, um die Diagnose Major Depression zu stellen. Sind weniger als fünf der genannten Symptome bei einem Patienten vorhanden, so spricht man von einer Minor Depression.

Neben der bereits dargestellten Symptomatik gibt es für die PPD spezifische Empfindungen:

- das Gefühl eine schlechte Mutter zu sein
- Gefühle von Schuld und Scham, im Sinne einer inhaltlichen Denkstörung
- Infantizid
- späterer oder gleichzeitiger Suizid der Mutter
- vegetative Symptome wie Erschöpfbarkeit, Schlafstörungen, Appetitstörungen und Gewichtsveränderungen, die häufig übersehen oder verkannt und als physiologisch in der postpartalen Periode vernachlässigt werden.

Zur Abgrenzung von der PPD hier eine Darstellung der verwandten Krankheitsbilder die zum Teil fließende Übergänge ineinander haben.

### **Baby Blues**

Der Baby Blues ist definiert als ein Zustand in den ersten Tagen nach der Geburt, der durch depressive Verstimmung und starke Stimmungsschwankungen bei der Mutter gekennzeichnet ist. Hinzu kommt in dieser frühen Phase nach der Geburt häufig eine ausgesprochene körperliche Erschöpfung. Der Baby Blues erreicht seinen Höhepunkt am zweiten bis dritten Tag postpartal [7]. In den meisten Fällen ist dieser Zustand selbstlimitierend und ohne Krankheitswert, obwohl es auch Berichte gibt, nach denen ein Baby Blues in eine PPD übergeht. Deshalb sollte, wenn der Baby Blues länger als zwei Wochen andauert, eine Depressionsdiagnostik durchgeführt und bei Bedarf therapeutisch interveniert werden. Die Prävalenz des Baby Blues übersteigt mit > 50% die Zahlen für die PPD in den meisten Studien deutlich [7].

### **Postpartale Psychose**

Die Postpartale Psychose ist eine seltene Erkrankung, die durch ihr auffälliges Bild mit Wahn und inhaltlichen Denkstörungen schon im 16. Jahrhundert Autoren zur



## 1. Einleitung

Beschreibung angeregt hat [8]. Es gibt gute Belege, dass in den ersten drei Monaten postpartal ein erhöhtes Risiko für eine Psychoseentwicklung besteht. Die Prävalenz ist mit 0,1-0,2% jedoch sehr niedrig. Weiterhin ist dieses Krankheitsbild so auffällig, dass es, im Gegensatz zur Depression, meist nicht übersehen und häufig eine stationäre Therapie eingeleitet wird [9]. Die Symptome einer postpartalen Psychose sind [10]:

- Depersonalisation
- Derealisation
- Antriebssteigerung mit übersteigerten Glücksgefühlen
- Antriebslosigkeit
- Wahnvorstellungen, insbesondere Größenwahn
- Halluzinationen akustisch, optisch etc.

### 1.3 Epidemiologie

#### 1.3.1 Häufigkeit und Auswirkungen der Postpartalen Depression

Diese belastende psychische Erkrankung ist leider keine Seltenheit: Die Punktprävalenz, also die Kennzahl, die aussagt, wie viele Menschen einer bestimmten Gruppe definierter Größe (Population) zu einem festgelegten Zeitpunkt an einer bestimmten Erkrankung, hier PPD, leiden, beträgt für die Diagnose Major Depression nach Lusskin et al. 1,0-5,9%. Für die postpartalen Diagnosen Minor und Major Depression gemeinsam wird von den selben Autoren eine Punktprävalenz von 6,5-12,9% angegeben[11]. Die 3-Monats-Perioden Prävalenz für Major Depression beträgt hingegen 6,5% und für die Diagnosen Major und Minor Depression gemeinsam:14,5%. Unter der Periodenprävalenz versteht man eine Kennzahl die aussagt, wie viele Menschen einer bestimmten Population über einen gewissen Zeitraum, in diesem Fall drei Monate nach der Entbindung, an einer Erkrankung leiden.

Andere Autoren finden eine noch weitere Spanne. In einer Übersichtsarbeit von Leahy-Warren und McCarthy aus dem Jahr 2007 wird die Periodenprävalenz, bei einer Periodendauer von sechs bis zwölf Wochen postpartal in den verschiedenen untersuchten Studien, für Major und Minor Depression mit 5-73% angegeben [12]. In dieser Übersichtsarbeit wurden 14 verschiedene Studien aus unterschiedlichen Ländern eingeschlossen. Es schließt sich nun eine beispielhafte Vorstellung von vier dieser Studien an, die auch in der folgenden Tabelle zusammengefasst sind:

## 1. Einleitung

Autor	Periode	Population	Instrumente	Prävalenz
Matthey et al.	6 Wochen postpartal	Niederlande, hohes Bildungsniveau, n=157	SKID, EPDS	7,7%
Huang et al.	12 Wochen postpartal	Großbritannien und Taiwan, n1=50, n2=101	EPDS	18% (n1) 19% (n2)
Cryan et al.	6 Wochen postpartal	Irland, n=377	EPDS	28,6%
Affonso et al.	4.-6.Woche postpartal	9 Länder darunter Taiwan, n=892	EPDS, BDI	73%(Taiwan)

TAB. 1.2 STUDIENVORSTELLUNG AUS DEM REVIEW LEAHY-WARREN UND MCCARTHY [12]

Die niedrigste Prävalanz für die PPD mit 7,7% fanden Matthey et al. [13]. Untersucht wurden 157 Paare mit einem eher hohen Bildungsniveau in den Niederlanden. Es wurde mit dem Edinburgh Postnatal Depression Score (EPDS) und dem Strukturierten klinischen Interview (SKID) nach DSM-IV untersucht, der Untersuchungszeitraum betrug 6 Wochen postpartal. Eine mittlere Prävalenzangabe findet sich bei Huang et al. [14]. Durchgeführt wurde eine vergleichende Studie in Taiwan und Großbritannien mit dem Ergebnis einer PPD Prävalenz von 18% in Großbritannien und 19 % in Taiwan. Untersucht wurden 50 Frauen in Großbritannien und 101 Frauen in Taiwan, als Untersuchungsinstrument diente der EPDS. Als drittes Beispiel ist die Studie von Cryan et al. [15] zu nennen. Untersucht wurden 377 Irische Frauen mit dem EPDS. Es zeigte sich eine Prävalenz von 28,6% über einen Beobachtungszeitraum von sechs Wochen. Die einzige in der Übersichtsarbeit vorgestellte Studie, die eine höhere Prävalenz nachweisen konnte war die von Affonso et al. Untersucht wurden 892 Frauen aus neun Ländern. Für Taiwan fand sich eine Prävalenz von 73% im Zeitraum 4-6 Wochen postpartal. Die Untersuchungsinstrumente waren der EPDS und das Beck Depression Inventory (BDI) [16].

Es ist anzunehmen, dass Einflussfaktoren wie ethnischer Hintergrund, Kultur und sozioökonomischer Status eine Rolle spielen. Die genannten Zahlen widersprechen auch der Annahme, dass die PPD ein Wohlstandsproblem sein könnte.

Jedoch zeigen Lusskin et al., dass die Depression in der postpartalen Phase nicht häufiger ist als in anderen Lebensabschnitten [11]. Nach einer prospektiven kontrollierten Studie von Cox et al.[3] zeigt sich ebenfalls keine höhere Depressionsprävalenz bei postpartalen Frauen gegenüber Frauen aus der selben Stadt

## 1. Einleitung

und ökonomischen Schicht, die ein ähnliches Alter, den gleichen Beziehungsstatus und die gleiche Anzahl Kinder hatten, die also im statistischen Sinne ein „Match“, das heißt eine vergleichbare Zuordnung in den genannten Kriterien zu den frisch entbundenen Frauen, darstellten. Jedoch zeigt sich in derselben Studie, dass eine dreifach höhere Anzahl von postpartalen Frauen einen Depressionsbeginn in den ersten fünf Wochen nach der Entbindung erlebten, verglichen mit Frauen, die im selben Zeitraum keine Geburt erlebt hatten. Dies verdichtet die Vermutung, dass die postpartale Phase eine Zeit der besonderen Vulnerabilität darstellt. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine Studie von O'Hara et al.[17]. Danach gibt es keinen Unterschied der Depressionsprävalenz nach RDC (Research Diagnostic Criteria) zwischen postpartalen Frauen und gematchten, befreundeten Frauen, die nicht kürzlich entbunden wurden. Auch hier konnten die Autoren in der selben Studie feststellen, dass die Depressionssymptomatik, gemessen unter anderem mit dem Beck Depression Inventory (BDI), einer Selbstbeurteilungsskala [16], unter den Müttern bis drei Wochen nach der Geburt signifikant erhöht war gegenüber der Kontrollgruppe. In der nachfolgenden Zeit glichen sich die Scores des BDI für beide Gruppen an.

### **Prävalenz Depression allgemein**

Die Prävalenz der Depression wird im Allgemeinen, das heißt ohne Berücksichtigung von Schwangerschaft oder postpartaler Periode, mit 5-10% als 1-Jahres-Prävalenz bzw. mit 12-17% als Lebenszeitprävalenz angegeben [18]. Bezieht man sich auf die Angaben vom Sachverständigenrat zur Begutachtung der Entwicklung im Gesundheitswesen und dessen Gutachten für die Jahre 2000/01 in Deutschland, handelt es sich bei der Depression um eine der häufigsten Erkrankungen in der Bevölkerung. Der Sachverständigenrat fasste alle depressiven Episoden zusammen und nennt die Zahl von 6,3% für eine 4-Wochen-Prävalenz (Anzahl der Betroffenen 4Wo/ BV 18-65Jahre) in der Bevölkerung von 18-65 Jahren, welche an einer akuten Depression laut ICD-10 oder DSM-IV leiden. Dies betrifft 3,1 Millionen Menschen in der Bundesrepublik. Die Geschlechterverteilung ist unterschiedlich, wobei Frauen mit 7,8% und Männer mit 4,8% vertreten sind. Bei der Jahresbilanzierung für die Jahre 2000/01 wurde eine 12-Monatsperioden-Prävalenz von 11, 5% mit mindestens einer depressiven Episode angegeben [19]. Diese Zahlen zeigen, dass die postpartale Phase keinen besonderen Schutz vor Depressionen bietet, sondern im Gegenteil eher am

## 1. Einleitung

oberen Ende der 1-Jahresprävalenz angesiedelt ist, zumal bekannterweise Frauen deutlich häufiger an Depressionen leiden als Männer [18] und [11].

Die Rezidivhäufigkeit der Depression ist ebenfalls sehr hoch: 50% der Patienten mit einer Episode entwickeln eine oder mehrere nachfolgende Episoden und 80 % der Patienten mit zwei depressiven Episoden entwickeln eine weitere Episode [20].

Die WHO entwickelte im Zusammenhang mit der Ermittlung für die Lebens Einschränkung und die Kosten einer Erkrankung ein Manual mit dem Konzept der „Global burden of Disease“ (globale Belastung von Störungen) und führte dazu mehrere Maßeinheiten ein: Der „DALY“ (Disability Adjusted Life Years) entspricht einem verlorenen gesunden Lebensjahr und setzt sich aus den Jahren mit gelebter Behinderung „Years of Life lived with disability (YLD)“ und den Jahren, die durch vorzeitigen Tod „Years of Lost Live due to premature death (YLL)“ verloren gehen, zusammen. Ein weltweites Standardmaß zum Vergleich von somatischen und psychischen Erkrankungen wurde somit geschaffen.

Allein für die unipolare Depression werden 67 Millionen mit Behinderung gelebter Lebensjahre (YLD) weltweit angegeben und diese stellt damit den traurigen Spitzenreiter unter allen Erkrankungen dar.

Nimmt man die Maßeinheit DALY, dann steht die Depression mit Suiziden an erster Stelle und dies noch vor HIV / AIDS und koronaren Herzerkrankungen!

So ist nach Angaben der WHO die Depression weltweit häufigste Ursache für die mit Behinderung gelebten Lebensjahre (YLD) [21].

### **Auswirkungen der PPD**

Diese Daten machen deutlich, dass die PPD ein hochrelevantes Thema ist. Besonders die biologischen Ursachen, mit der sich auch diese Arbeit beschäftigt, sind bislang nicht ausreichend verstanden. Des weiteren lenkt die PPD durch verschiedene Besonderheiten unsere Aufmerksamkeit auf dieses Phänomen: Die häufig überdurchschnittlich lange Dauer der PPD sowie die verheerenden kurz- und langfristigen Auswirkungen auf das Neugeborene, die Mutter, nachfolgende Geburten und die gesamte Familie.

1/6 bis 1/2 aller postpartal depressiven Frauen werden eine erneute PPD in nachfolgenden Schwangerschaften erleiden [22] und ca. 50 % aller Depressionen auch ohne Vorliegen einer Schwangerschaft rezidivieren. Weiterhin chronifizieren ca. 10 %

## 1. Einleitung

aller Depressionen, das bedeutet nach WHO (World Health Organisation)- Definition ein Fortbestehen der depressiven Symptomatik für mindestens zwei Jahre [18].

Eine weitere verheerende Auswirkung ist der Suizid, der bei ca.10-15% aller Depressiven die Todesursache darstellt.

Ein wenig beachteter, aber für die betroffenen Familien sehr belastender Fakt ist die väterliche Depression in der peripartalen Phase, die mit einer Prävalenz von 10,4% zwischen dem ersten Schwangerschaftstrimester und dem ersten Jahr postpartal beziffert wird. Der Höhepunkt liegt dabei zwischen dem dritten und sechsten Monat postpartal und es ist eine signifikante Korrelation zur mütterlichen Depression nachweisbar [23]. Nach einer Studie von Lee et al. führt eine mütterliche PPD sogar in 40 –50 % der Fälle zu einer zusätzlichen väterlichen Depression [5]. Diese lässt sich ebenfalls mit einfachen Screeninginstrumenten erkennen [24].

Auch die Auswirkungen auf das Neugeborene sind vielfältig: Zunächst ist von einer frühzeitig gestörten emotionalen Bindung auszugehen, da die Mutter für das Kind emotional weniger verfügbar ist durch die Depression. Dies bedeutet für das Kind Stress und äußert sich unter anderem in verringertem emotionalen Spiegeln. Unter Spiegeln versteht man, die Wiederholung von emotionalen Ausdrücken der Mutter, oder anderer naher Bezugspersonen, durch das Kind. Lächelt die Mutter beispielsweise ihr Kind an, so lächelt das Kind zurück. Durch dieses Verhalten erfährt das Kind in ungestörten Beziehungen die grundlegenden Bedeutungen von Emotionen. Ist die Beziehung durch die depressive Erkrankung der Mutter gestört, ist dies bedeutend schwieriger [25]. Im weiteren Leben der betroffenen Kinder setzt sich die Beeinflussung durch die PPD fort: Eine Studie wies eine signifikante Erhöhung der Verhaltensauffälligkeiten wie Aggression, ADHS und Ängstlichkeit bei Jungen im Alter von drei Jahren nach, eine weitere verzeichnete ein stagnierendes Körperlängenwachstum der Kinder depressiver Mütter [26].

Auch der plötzliche Kindstod ist in mehreren Studien mit einem hohen EPDS Score der Mutter, als Indikator für eine PPD, signifikant assoziiert [27].

### **1.3.2 Sozioökonomische Zusammenhänge**

Die in der Literatur beschriebenen sozioökonomischen Zusammenhänge sind vielfältig. Zwei Metaanalysen beschreiben die am häufigsten gefundenen epidemiologischen Zusammenhänge mit einer PPD: Einerseits gibt es Zusammenhänge zu kürzlich zurückliegenden, belastenden „Life events“, wie den Tod eines nahestehenden

## 1. Einleitung

Menschen, Scheidung, etc. Andererseits auch zu sogenannten „daily hassels“ wie fehlende Unterstützung aus dem sozialen Umfeld besonders vom Kindsvater, Unzufriedenheit in der Partnerschaft und Armut. Weiterhin finden sich Zusammenhänge mit vorangegangenen Depression und ängstlicher Persönlichkeitsstruktur [28], [29]. Nach Bergant et al. [30] gibt es außerdem signifikante Abhängigkeiten zwischen der Höhe des EPDS Score und folgenden Variablen: Geburtsbelastung, das heißt wie traumatisch wurde die Geburt von der entbindenden Frau empfunden, niedrige Qualifikation der beruflichen Tätigkeit und geringes Geburtsgewicht des Kindes. Nach Eberhard-Gran et al. gibt es einen Zusammenhang zwischen erstgebärenden Frauen und gehäuft auftretenden postpartalen Depressionen [31]. Die Annahme, dass die PPD ein vornehmlich in westlichen Gesellschaften auftretendes Problem sei [32], konnte durch andere Studien [33], [34] widerlegt werden und unterstützt umgekehrt die These, dass Armut bzw. finanzielle Nöte, die in weniger industrialisierten Kulturen in höherem Maß vorkommen, einen Risikofaktor für die Entwicklung einer postpartalen Störung darstellen.

### 1.3.3 Genetische Zusammenhänge

Bei einem Drittel der PPD ist die Ätiologie einer genetischen Komponente zuzuschreiben [35] und das Familienrisiko für die Entwicklung einer PPD ist bei Verwandten ersten Grades um das 1,5 bis 3-fache gegenüber der Normalbevölkerung erhöht [36]. Dies gilt auch für die Major Depression zu anderen Lebenszeitpunkten in ähnlicher Höhe. So beschreiben Levinson et al. [37], dass das relative Risiko -also der Faktor um den sich die Wahrscheinlichkeit an einer Depression zu erkranken für einen bestimmten Personenkreis verändert- eines erstgradigen Verwandten an einer Depression zu erkranken um 2-3 gegenüber der Normalbevölkerung erhöht ist. Von den gleichen Autoren werden mehrere Genorte und Gene beschrieben, deren Variation potentiell mit der Entwicklung einer Depression und anderer psychischer Störungen assoziiert ist. So zeigt beispielsweise eine Veränderung des Serotonin-Transporter-Gens in zwei Studien eine signifikante Korrelation mit Suizidalität und neurotischen Verhaltensweisen, jedoch nicht direkt mit einer Depression. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch die Studie von Mann et al. [38]. Die Autoren fanden bei 52 stationären Patienten eine signifikante Korrelation zwischen einem veränderten Tryptophan – Hydroxylase -Gen und stattgehabten Suizidversuchen. Weiterhin fanden verschiedene

## 1. Einleitung

genetische Familienstudien [37] bestimmte Regionen auf den Chromosomen 3,12,15 und 18 verändert, in Familien mit gehäuftem Auftreten von Depressionen.

Auch McGuffin et al. [36] fanden in Ihren Untersuchungen einen Polymorphismus im TPH Gen 218A/C der signifikant mit bestimmten Verhaltensweisen wie Wut und Aggression, die ihrerseits zum Suizid führen können, korreliert waren.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass es bisher keine Studien gibt, die spezifische Genveränderungen in Assoziation mit der PPD untersuchen. Die Studien mit der spezifischen Untersuchung bestimmter Genoloci sind bisher auf die „Major Depression“ beschränkt. Jedoch kann man davon ausgehen, dass die genetischen Veränderungen, die eine PPD wahrscheinlicher machen, an ähnlichen Genorten liegen, wie diejenigen, die zu einer „Major Depression“ beitragen.

Definitiv belegt ist durch die angeführte Literatur, dass es genetische Zusammenhänge sowohl für die Major Depression als auch für die PPD gibt. In welchem Umfang und bei welchen Genorten dies zutrifft, wird erst die weitere Entschlüsselung des menschlichen Genom zeigen.

### 1.3.4 Hormonelle Zusammenhänge

Auch Hormone wurden immer wieder als Auslöser für eine PPD diskutiert, besonders Oestrogen und Progesteron. Deshalb hier ein kurzer Überblick über die Physiologie dieser beiden Hormone:

#### **Gestagene**

Das Progesteron gehört zu den Steroidhormonen und wird als wichtigster Vertreter der Gestagene angesehen. Es wird im Corpus luteum, beziehungsweise in dem sich daraus entwickelnden Graaf'schen Follikel, und in der zweiten Schwangerschaftshälfte vermehrt in der Plazenta gebildet. Die Regulierung der Progesteronausschüttung unterliegt dem Hypophysär- hypothalamischen Regelkreis durch die Hormone GnRH (Gonadotropin Releasing Hormone) aus dem Hypothalamus und LH (Luteotropes Hormon) und FSH (Follikel Stimulierendes Hormon) aus der Hypophyse. Die Wirkung des Progesteron ist vornehmlich ein Wachstum des Uterus nach der Ovulation sowie eine Umwandlung des Endometrium vom Proliferations- zum Sekretionsstadium. Weiterhin hemmt es die Ovulation und über den beschriebenen Regelkreis die Sekretion von LH durch negative Rückkopplung.

## 1. Einleitung

### **Oestrogene**

Die Funktionsweise der Oestrogene ist vor allen Dingen durch den Menstruationszyklus gekennzeichnet. Gesteuert durch die Ausschüttung von LH und FSH aus der Hypophyse wirkt das Oestrogen bei der Reifung der Eizelle und beim Auslösen der Ovulation mit. In der Schwangerschaft wird es ebenfalls in der Plazenta gebildet und bewirkt hier einen Erhalt der Schwangerschaft [39]. Die Oestrogen- und Progesteronspiegel steigen während der Schwangerschaft stark an, da diese Hormone von der Plazenta mitproduziert werden. Östradiol und Östriol steigen um ein 100- bis 1000-faches [40]. Durch die Entbindung und den damit einhergehenden Verlust der Plazenta kommt es zu einem rapiden Abfall von Östrogenen und Progesteron. Bei stillenden Müttern steigt in der Folge dieses Steroidhormonabfalls der Prolactinspiegel zunächst stark an, um noch während der Stillzeit wieder auf niedrigere Werte abzusinken. Bei nicht stillenden Frauen fällt der Prolactinspiegel innerhalb von vier Wochen postpartal auf Werte wie vor der Schwangerschaft [41], [42] und die Oestrogen- und Progesteronlevel steigen wieder an, da die Produktion in den Ovarien wieder aufgenommen wird. Das gleiche gilt für Mütter die nur teilweise stillen, während bei denen, die Ihre Kinder ausschließlich durch Muttermilch ernähren, die ovarielle Aktivität zunächst eingeschränkt bleibt und damit auch die Werte für Oestrogen und Progesteron auf niedrigem Niveau verharren [43].

Die Studienergebnisse zu den Hormonen Oestrogen, Progesteron und Prolactin sind uneinheitlich. Es gibt Studien die belegen, dass stillende Mütter, die damit höhere Hormonwerte für Prolactin und niedrigere Werte für Progesteron und Oestrogen erreichen, häufiger an einer postpartalen Depression leiden als nichtstillende Mütter [43]. Andere Autoren fanden jedoch, dass Mütter, die nicht stillen, signifikant häufiger depressiv verstimmt waren [31].

Beim Vergleich dieser beiden Studien fällt sowohl der deutliche Unterschied in der Stichprobengröße ins Auge, als auch die unterschiedliche Definition der Erkrankung PPD. Weiterhin kann man sagen, dass Alder et al. die Stillgewohnheiten differenzierter betrachtet haben als Eberhard-Gran et al.. Anhand dieser Studien lässt sich wohl keine endgültige Entscheidung über den Zusammenhang von Progesteron, Oestrogen und Prolactin mit der PPD fassen. Deshalb beschäftigt sich auch die hier durchgeführte interdisziplinäre Studie mit den genannten Hormonen. Die Ergebnisse dazu werden jedoch in anderen Arbeiten vorgestellt.



## 1. Einleitung

### **Schilddrüsenhormone**

Die Hormone der Schilddrüse unterliegen, wie die meisten anderen Botenstoffe im Körper, einem Regelkreislauf. Dabei schüttet der Hypothalamus TRH (Thyreotropin Releasing Hormone) aus, welches wiederum die Hypophyse zur Sezernierung von TSH (Thyreotropin ) anregt. Die Bildung und Ausschüttung der eigentlichen Schilddrüsenhormone T3 und T4 wird durch TSH angeregt beziehungsweise durch negative Rückkopplung der freien Hormonfraktion gehemmt, denn bei den Schilddrüsenhormonen kann man eine freie Fraktion, freies T3 und freies T4, von einer an Albumin und dem in der Schilddrüse gebildeten TBG (Thyroxin bindendes Globulin) gebundenen Fraktion unterscheiden. Die freie und biologisch wirksame Fraktion stellt dabei den deutlich kleineren Anteil dar, mit ca. 0,02% des T4 und ca. 0,02% des T3 [44]. In den Follikelzellen der Schilddrüse werden aus Tyrosin und Jodid die Vorläufer der Schilddrüsenhormone, Mono- und Dijodtyrosin (MIT/DIT), synthetisiert. Durch oxidative Kondensation an Thyreoglobulin in den Kolloidzellen entsteht T3 und T4, wobei T3 aus je einer Monojodtyrosin- und einer Dijodtyrosingruppe besteht und das T4 aus zwei Dijodtyrosingruppen. Um biologisch wirksam zu sein muss das fT4 extrathyroidal in fT3 umgewandelt werden. Durch diese Konversion entstehen ca. 80 % des wirksamen fT3 und nur ca. 20% werden direkt in der Schilddrüse synthetisiert. Die Wirkung der Schilddrüsenhormone sind vielfältig:

- Steigerung des Grundumsatz und Gesamtstoffwechsel
- fördernde Wirkung auf den Calcium- und Phosphatumsatz
- hemmende Wirkung auf Protein- und Glykogensynthese
- fördernde Wirkung auf Wachstum und Entwicklung.

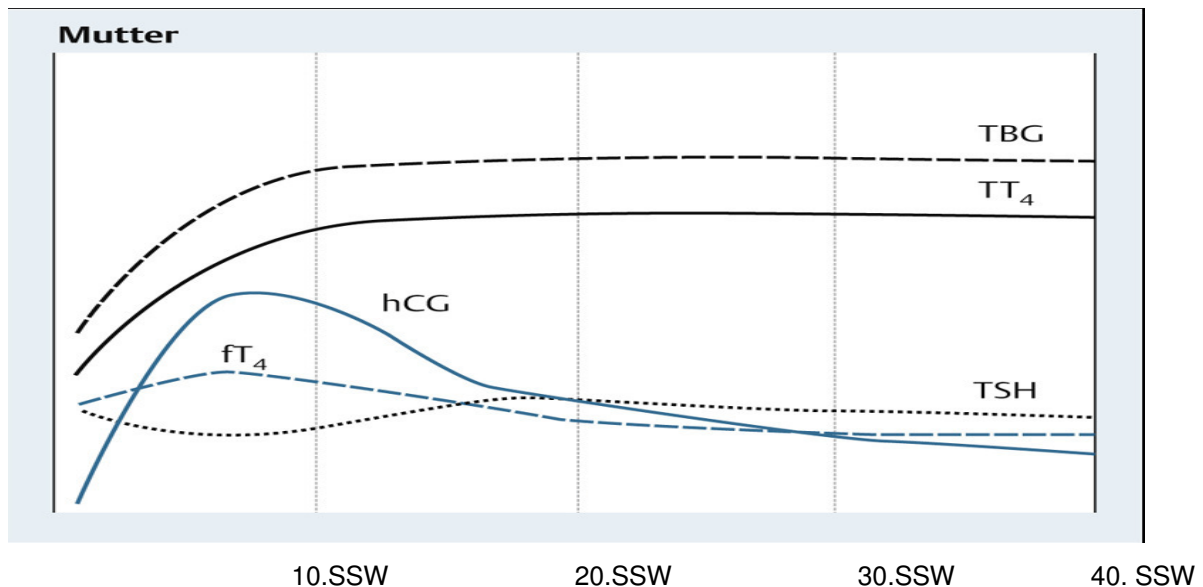
Dieser letzte Aspekt ist besonders interessant, da ein pränataler Hormonmangel der Mutter beim Neugeborenen unter anderem Störungen der Hirnreife, der neuropsychologischen Entwicklung und des Knochenwachstums des Kindes nach sich ziehen kann [45].

### **Laborparameter Schilddrüsenhormone**

Nach einem Review Artikel von Davis et al. werden weltweit in den meisten Laboren 4,8 mIU/l als oberer Referenzwert für das Thyroidea Stimulierende Hormon (TSH) beziehungsweise für ältere Testversionen 5,5 mIU/l [46] verwendet. Dieser Wert gilt für Nicht-Schwangere, schilddrüsengesunde Personen. Allerdings wird in der Literatur über diese Spannweite diskutiert: So fand die NHANES III Studie [47] folgende interessante

## 1. Einleitung

Ergebnisse: Gesunde Probanden ohne Schilddrüsenvorerkrankungen und mit einem TSH- Wert am oberen Ende des Normbereiches hatten gegenüber Probanden mit TSH- Werten am unteren Normende erhöhte TPO- Antikörperwerte, also ein Hinweis auf ein autoimmunes Geschehen. In der Studie wurden diese Probanden mit erhöhten Anti-TPO- Werten anschließend ausgeschlossen, um einen neuen Referenzwert zu berechnen. Dabei ergab sich ein deutlich niedrigerer TSH- Referenzwert [47]. Die Normwerte für fT3 und fT4 werden in der Literatur einheitlich mit 4-9 pmol/l für fT3 und mit 11-23 pmol/l für fT4 angegeben. Die Normwerte für Schwangere weichen jedoch von diesem Standard ab, denn die Schilddrüsenhormone zeigen eine Dynamik über die Schwangerschaftstrimester: Im ersten und zweiten Trimester fallen die Werte für fT3 und fT4 nur sehr leicht ab, der Referenzwert im ersten Trimester liegt für fT3 bei 4-8 pmol/l und für fT4 bei 11-22 pmol/l. Im zweiten Trimester liegen die kaum veränderten Werte für fT3 bei 11-19 pmol/l und für fT4 bei 4-7 pmol/l. Im dritten Trimester zeigt sich jedoch eine deutlichere Veränderung nach unten, mit Referenzwerten für fT3 von 3-5 pmol/l und für fT4 von 7-15 pmol/l. Der TSH Wert verhält sich gegenläufig, in der Dynamik aber ähnlich. In den ersten beiden Trimestern verringert er sich auf 0-1,6  $\mu\text{mol/l}$  beziehungsweise 1-1,8  $\mu\text{mol/l}$ . Im letzten Trimester steigt er jedoch deutlich auf einen Referenzwert von 7-7,3  $\mu\text{mol/l}$  an. Diese Dynamik wird auch durch die folgende Abbildung verdeutlicht:



TAB. 1.3 HORMONVERLAUF DER MUTTER IN DER SCHWANGERSCHAFT NACH [48]

Erklärt werden diese Veränderungen im Schilddrüsenstoffwechsel durch folgende Zusammenhänge: Das in der Schwangerschaft erhöhte Oestrogenniveau führt zu

## 1. Einleitung

einem zwei- bis dreifachen Anstieg des TBG (Tyroxin bindendes Globulin), da die ansteigenden Oestrogenlevel eine veränderte Glykosilierung des TBG in der Leber hervorrufen, die zu einer erhöhten Halbwertszeit des Hormons führt und damit fast zu einer Verdreifachung der TBG- Konzentration. Als Reaktion kommt es zu einer Erhöhung der Gesamtkonzentration an Schilddrüsenhormonen, da die Schilddrüse mehr Hormone produziert, um den Anteil an freien Schilddrüsenhormonen stabil zu halten. Dies gelingt nur bei einer ausreichenden Jodversorgung, die nach WHO-Empfehlung bei 200µg Jodid pro Tag während der Schwangerschaft liegt [49].

Weiterhin kommt es zu einer Stimulierung des TSH-Rezeptors durch hCG, dessen molekulare Struktur eng mit der des TSH verwandt ist. Dies geschieht vornehmlich in den ersten beiden Trimestern, da der hCG- Spiegel am Ende des ersten Trimester seinen Höhepunkt erreicht. Dadurch kommt es trotz erhöhtem Bedarf an t3 und t4 zu keiner Erhöhung des TSH-Spiegels [49], [50].

Die beschriebenen Phänomene im Schilddrüsenstoffwechsel halten bis zu sechs Wochen nach der Geburt an [51] und haben damit auch Auswirkungen in der postpartalen Phase.

### Schilddrüsenerkrankungen und Auswirkungen allgemein

Um die Häufigkeit von Schilddrüsenerkrankungen im allgemeinen zu betrachten hier zunächst die aktuell anerkannten Definitionen von Hypo- und Hyperthyreose [46]:

<b>Hypothyreose</b>	Ausprägung
Klinisch Grad1	erhöhte TSH- Serumwerte erniedrigte Werte für fT3 oder fT4 klinische Symptomatik
Subklinisch Grad2	fT3 und fT4 im Normbereich TSH erhöht Evtl. klinische Symptome
Grad 3	TSH, fT3 und fT4 im Normbereich überschiessende Antwort beim TRH-Stimulationstest
<b>Hyperthyreose</b>	Ausprägung
Klinisch/ Grad 1	erniedrigte TSH- Serumwerte erhöhte Werte für fT3 und fT4 klinische Symptome
Subklinisch/ Grad 2	erniedrigte TSH- Serumwerte fT3 und fT4 im Normbereich evtl. klinische Symptome

TAB. 1.4 DEFINITION SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN

## 1. Einleitung

Die umfassendste Studie zum Thema Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen ist wohl die Ergebnispräsentation der NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey)- III- Studie durch Hollowell et al. [47]. Für diese in den USA von 1988 bis 1994 durchgeführte Datenerhebung, wurden 17.353 Menschen untersucht und befragt, die die US-amerikanische Bevölkerung in Alters-, Geschlechts-, und Ethnizitätsstruktur repräsentieren. Hollowell et al. fanden eine Prävalenz ( für den genannten Untersuchungszeitraum) von 4,6% für Hypothyreosen, davon 0,3 % klinisch und 4,3% subklinisch und 1,3% für Hyperthyreosen, davon 0,5% klinisch und 0,7% subklinisch, in der gesamten untersuchten Population. Die Aufteilung nach Geschlechtern zeigt eine Häufung bei Frauen für beide Erkrankungen. Im höheren Alter ( 50 bis 69 Jahre) war dieser Unterschied sogar statistisch signifikant (  $p < 0,01$ ). Ähnliche Ergebnisse findet eine weitere, große Populationsstudie von Canaris et al. aus Colorado [53]. Hier ist der Unterschied in der Häufigkeitsverteilung über die Geschlechter ab einem Alter von 34 Jahren statistisch signifikant ( $P < 0,01$ ). Diese Studie findet eine Prävalenz (1995) von Hypothyreosen von 9,4%, davon 9% subklinisch und 0,4% klinisch, und von Hyperthyreosen von 2,2%, davon 2,1% subklinisch und 0,1% klinisch, bei einer ebenfalls sehr großen Studienpopulation von  $n = 25.862$ . Die Prävalenz der Schilddrüsenerkrankung in der Schwangerschaft wird in einem Review-Artikel von Rashid et al. mit 2,5% für die Hypothyreose, 2-5% für die subklinische Hypothyreose und 0,2% für die Hyperthyreose angegeben [54]. Dieser Wert (für die Hyperthyreose) findet sich auch bei Lazarus et al. [55]. Glinoer et al. finden hingegen eine zehnfach höhere Prävalenz der Hyperthyreose von 3-4% [50]. Deshalb warnen andere Autoren vor den Schwierigkeiten der korrekten Bestimmung der Schilddrüsenstoffwechsellage während der Schwangerschaft auf Grund der zuvor beschriebenen Referenzwertveränderungen [49].

Ein Zusammenhang zwischen psychischen Störungen und veränderten Schilddrüsenstoffwechsellagen ist schon seit dem 19. Jahrhundert in klinischen Berichten diskutiert worden [56]. Vor allen Dingen folgende neuropsychiatrische Symptome sind aufgefallen: Stimmungsveränderungen, Essstörungen, eingeschränkte körperliche Aktivität und Muskelschwäche [57]. Jedoch sind die Berichte nicht eindeutig: Es tauchen immer wieder Berichte über das Fehlen eines Zusammenhangs der beiden Störungen Depression und veränderte Schilddrüsenhormonwerte auf, so zum Beispiel

## 1. Einleitung

durch Engum et al. [58]. Es gibt jedoch eine Vielzahl von Autoren die einen Zusammenhang der beiden Störungen beschreiben, wie Kirkegaard und Faber oder auch Davis in Ihrem Review aufzeigen [59], [46]. Unter diesen Berichten, die einen Zusammenhang der beiden Störungen nachweisen können, finden sich folgende Ergebnisse: Besonders unter hypothyreoten Stoffwechsellagen zeigen sich bei Patienten vermehrt Depressionen, paranoide Ideen und wahnhaftige Vorstellungen, aber auch Einschränkungen, insbesondere Verlangsamung, der kognitiven Funktionen [60]. Diese Auswirkungen der hypothyreoten Stoffwechsellage sind auf verschiedene Faktoren zurückzuführen. Zum einen ist die Konzentration von Schilddrüsenhormonen, besonders T3, im zentralen Nervensystem sowohl im Gewebe als auch im Liquor deutlich höher als in anderen Körpergeweben [61]. Dies führt zu der Schlussfolgerung, dass Patienten mit einem normalen peripheren Serumwert für Schilddrüsenhormone trotzdem abnorme Konzentrationen von T3 im zentralen Nervensystem aufweisen und damit prädestiniert sind für neuropsychiatrische Symptome wie Stimmungsveränderungen und eingeschränkte Kognition. Zum anderen konnte nachgewiesen werden, dass die Rezeptoren für T3 und T4 im Hirn vermehrt in den Regionen zu finden sind, die für höhere Hirnfunktionen (z. B. Frontallappen) und für Stimmung (z. B. Hippocampus) verantwortlich sind [62]. Die Annahme, dass Patienten mit normalen peripheren TSH-Werten trotzdem abnorme Schilddrüsenhormonwerte im zentralen Nervensystem aufweisen, wird weiterhin durch eine Studie von Saravanan et al. unterstützt, die zeigt, dass Patienten unter T4 Substitution mit normalen TSH-Werten im Serum signifikant höhere Punktzahlen im General Health Questionnaire (GHQ) erreichen, und damit depressive Symptome angeben, als gematchte Kontrollen aus der selben Population [63].

Bei Patienten mit hyperthyreoten Erkrankungen finden sich hauptsächlich Panik- und Angststörungen, wie eine Arbeit von Placidi et al. mit mehrheitlich an Morbus Basedow erkrankten Patienten, nahe legt [57]. Aber auch bei diesen Patienten zeigte sich eine depressive affektive Verstimmung bei 27,9 % der Studienteilnehmer. Auch die Studie von Brouwer et al. an ambulant behandelten, depressiven Patienten zeigt eine Erhöhung des TSH Wertes, was auf eine hypothyreote Stoffwechsellage schließen lässt [64].

Einen weiteren Erklärungsansatz liefern Gulseren et al. Danach zeigen Katecholamine und Schilddrüsenhormone synergistische Effekte in metabolischen Prozessen im Hirn und anderen Geweben. Bei einer Thyreotoxikosis verringert sich der

## 1. Einleitung

Katecholaminsatz. Gleichzeitig steigt die Anzahl der beta- adrenergen Rezeptoren, während die alpha- adrenergen Rezeptoren vermindert werden. Als Ergebnis nimmt das Phänomen „Angst“ zu. Bei einer hypothyreoten Störung (oder Einnahme von Propanolol) kehren sich die Effekte um [65].

Einer der wenigen Autoren, die ein besonderes Augenmerk auf die PPD im Zusammenhang mit Schilddrüsenerkrankungen richtet, ist Pedersen: In einer Studie aus dem Jahr 2007 finden die Autoren einen signifikanten Zusammenhang zwischen erhöhten Werten im EPDS und im BDI, also Hinweisen auf eine postpartal depressives Geschehen, bei präpartal erniedrigten fT4- und TT4- Werten [66].

### **Therapie der Schilddrüsenerkrankungen**

Die Substitution der Hypothyreose mit Levothyroxin als synthetischem T4 Ersatz ist die Methode der Wahl. Unklar bleibt nach aktueller Studienlage der TSH-Zielwert. Dies hängt zum einen mit den bereits oben beschriebenen unklaren Grenzen des TSH-Normwertes zusammen, zum anderen gibt es aus klinischer Erfahrung Anhaltspunkte, einen TSH-Wert im unteren Normbereich als Therapieziel zu setzen. Dafür gibt es jedoch in kontrollierten klinischen Studien keine eindeutigen Beweise [67].

Auch die Therapie mit einer Kombination aus T4 und T3 ist nicht unumstritten: Einige Studien zeigten eine bessere Akzeptanz dieser Therapiemethode gegenüber der alleinigen T4-Gabe durch die Patienten. Ebenso konnten einige Studien einen positiven Effekt im Sinne einer rückläufigen Symptomatik verzeichnen. Dennoch bleiben die Ergebnisse uneinheitlich [68]. Bei einer latenten Hypothyreose steht die Therapie durch Jodsubstitution mit 200µg/Tag im Vordergrund.

Die Therapie der Hyperthyreose erfolgt üblicherweise durch Gabe von Thyreostatika wie zum Beispiel Carbimazol, Thiamazol oder Propylthiouracil über ein Jahr. Die Ausweitung der Therapie besteht in einer Radiojodtherapie oder der chirurgischen Thyreodektomie, wenn nach Absetzen der medikamentösen Therapie die Hyperthyreose erneut auftritt.

### **Schilddrüsenerkrankungen und Therapie in der Schwangerschaft**

Die Hypothyreose, mit einer Prävalenz von bis zu 2,5 % aller Schwangerschaften, hat zwei bedeutende Ursachen: Den Jodmangel und die Hashimoto –Thyreoiditis. Beides kann bereits vor der Schwangerschaft bestehen oder erst durch diese auftreten. Bei einer latenten Hypothyreose, fast immer durch Jodmangel verursacht, steht die

## 1. Einleitung

Therapie durch Jodsubstitution mit 200µg/Tag nach WHO als Methode der Wahl zur Verfügung. Die WHO empfiehlt die Jodsubstitution bereits bei Verdacht auf ungenügende Jodzufuhr sowie vor einer geplanten Schwangerschaft [69]. Bei manifester Hypothyreose muss die Substitution von Thyroxin erfolgen. Bei der Diagnose einer Hypothyreose in der Schwangerschaft verbieten sich nuklearmedizinische Untersuchungen, da dadurch die fetale Schilddrüsenanlage irreversibel geschädigt wird. Weiterhin sollte im Hinblick auf die beschriebene Dynamik des Schilddrüsenstoffwechsels während der Schwangerschaft im Verlauf alle vier Wochen eine Bestimmung des TSH erfolgen und unter Berücksichtigung der veränderten Referenzwerte, unter Umständen eine Dosisanpassung erfolgen. Die Auswirkungen einer Hypothyreose in der Schwangerschaft betreffen vor allen Dingen die Entwicklung des Fötus, so gibt es Belege, dass erniedrigte T4-Spiegel der Mütter zu einer signifikanten Minderung des IQ der Kinder führen [70], [55], [71]. Bei der Substitution von Jod ist jedoch darauf zu achten, dass keine übermäßig großen Mengen aufgenommen werden, da es sonst zur intrathyroidalen Hemmung der Schilddrüsenhormonsynthese kommt. Dies kann beim Fötus den Wolff-Chaikoff-Effekt, eine jodinduzierte Hypothyreose, auslösen mit schwerwiegenden Folgen für die fetale Entwicklung.

Die Hyperthyreose tritt in 0,1 % bis 0,4% [72], [73] aller Schwangerschaften auf, wobei in 90% der Fälle ein M. Basedow die Ursache darstellt. Andere Entitäten finden sich nur äußerst selten. Die Diagnostik des M. Basedow erfolgt während der Schwangerschaft ausschließlich mittels Titerbestimmung der TSI (Thyroidea-stimulierende Immunglobuline). Die Therapie der Hyperthyreose in der Schwangerschaft erfolgt bevorzugt mit Propylthiouracil, Thiamazol und  $\beta$ -Blockern, auf jeden Fall ist eine Radiojodtherapie kontraindiziert. Bei Allergien oder schwer einstellbarer Hyperthyreose ist auch eine subtotale Thyroidektomie im zweiten Trimenon in Erwägung zu ziehen. Bei latenten Hyperthyreosen wird in der Schwangerschaft auf eine Behandlung verzichtet und insgesamt wird angestrebt, die Therapie einer bekannten Hyperthyreose erfolgreich abzuschließen bevor eine Schwangerschaft eintritt. Dieses Bestreben beruht vor allen Dingen auf der Erkenntnis um die Folgen einer Hyperthyreose in der Schwangerschaft: Die Abortrate bei unbehandelter Hyperthyreose ist ebenso erhöht wie das Auftreten von Wachstumsretardierungen, Frühgeburtlichkeit sowie (Prä)Eklampsie [73].

### **Schilddrüsenerkrankungen und Therapie postpartal**

Die Prävalenz der Schilddrüsenerkrankung liegt in der postpartalen Phase bei 8,1% [74]. In der Schwangerschaft begonnene Therapien bei Hypo- oder Hyperthyreose sollten postpartal unter regelmäßiger Kontrolle der Schilddrüsenparameter zur Dosisanpassung oder Therapiebeendigung zunächst fortgesetzt werden. Auch thyreostatische Medikamente können postpartal fortgeführt werden, da trotz Übertritts in die Milch eine Veränderung der körperlichen und geistigen Entwicklung der Kinder bisher nicht nachgewiesen wurde [49], [75]. Eine Besonderheit in der postpartalen Periode ist die Post-Partum-Thyreoiditis. Hierbei handelt es sich um eine passagere Thyreoiditis mit erhöhten Anti-TPO-Antikörpern. Vermutlich entspricht die Post-Partum-Thyreoiditis somit einer Hashimoto-Erkrankung. Meist besteht kein therapeutischer Bedarf in der Postpartalen Periode und nur ca. ein Drittel der betroffenen Frauen entwickeln eine langfristig substitutionspflichtige Hyperthyreose. Bei einer weiteren Schwangerschaft besteht ein Wiederholungsrisiko von 75% für die erneute Entwicklung einer Post-Partum-Thyreoiditis [76].

### **1.4 Diagnose und Screening der Postpartalen Depression**

Nach Angaben des US-Gesundheitsministeriums werden nur circa 50% der PPD diagnostiziert [77]. Ein Hauptproblem bei der Diagnosestellung der PPD ist, dass die vegetativen Symptome wie Erschöpfbarkeit, Schlafstörungen, Appetitstörungen und Gewichtsveränderungen, häufig übersehen oder verkannt respektive als physiologisch in der postpartalen Periode vernachlässigt werden.

Ein weiteres Problem besteht in den fließenden Übergängen zwischen wenig krankheitsrelevanten und häufigen Zuständen wie dem Baby Blues und der PPD. Beiden Schwierigkeiten kann mit Screeninginstrumenten, die speziell für die postpartale Periode entwickelt wurden, begegnet werden. Es steht eine große Vielfalt an diesen Screeninginstrumenten zur Verfügung.

Unter einem Screeninginstrument versteht man zumeist einen Fragebogen, der aus einer beliebigen oder spezifisch eingeschränkten Population, zum Beispiel postpartale Frauen, diejenigen aufzeigt, die ein großes Risiko haben an einer bestimmten Erkrankung zu leiden oder diese zu entwickeln. Das Screeninginstrument stellt dabei keine endgültige Diagnosestellung dar. Einen guten Überblick über Screeningfragebögen für die PPD gibt der Review von Boyd et al. [78]. Dabei werden



## 1. Einleitung

acht Fragebögen untersucht, die als Selbsteinschätzungsskalen in der postpartalen Phase eingesetzt werden und mit deren Messung bereits Daten veröffentlicht wurden. Zur Zeit gibt es kein flächendeckendes Screening für die postpartale Depression. Dies ist unter anderem damit begründet, dass es für die Einführung flächendeckender Screeningmethoden strenge Anforderungen gibt [79]: Der Test muß genau sein, es muß eine effektive Behandlung in der Folge möglich sein, die ohne das Screening nicht stattgefunden hätte und die Kosten müssen verhältnismäßig sein. Insbesondere zu den letzten beiden Punkten gibt es jedoch für das Screening der PPD keine belastbaren Daten, zur Frage der Kosten gibt es sogar gar keine Studien [80].

Sind nun durch Anwendung des Screeninginstrument die gefährdeten und erkrankten Frauen erkannt worden, so sollten diese einer weiterführenden Diagnostik durch einen Facharzt zugeführt werden. Im Rahmen dieser weiterführenden Diagnostik kann auch ein strukturiertes klinisches Interview (SKID) zum Einsatz kommen, das auch in der vorliegenden Studie verwendet wurde. Durch den Facharzt sollte idealerweise die endgültige Diagnose erhoben und eine adäquate Therapie eingeleitet werden.

### **1.5 Therapie der Postpartalen Depression**

Das Thema Therapie der PPD könnte ein erfreuliches sein, da es generell ein gutes Ansprechen auf die verschiedenen Therapiemöglichkeiten gibt. Allerdings werden ca. 50% der postpartalen Depressionen nicht diagnostiziert [77] und von den diagnostizierten Frauen erhalten nur ca. 50% eine adäquate Therapie [81].

Zu den Therapieoptionen gehören sowohl nichtmedikamentöse Interventionen als auch medikamentöse Therapien. Darunter fallen einerseits Antidepressiva andererseits auch Hormone, besonders Oestrogen, das beispielsweise transdermal oder als Suppositorium verabreicht wird.

Es lassen sich bei der antidepressiv-medikamentösen Therapie folgende fünf Klassen von Medikamenten unterscheiden:

- Trizyklische Antidepressiva (TZA), älteste Klasse
- tetrazyklische Antidepressiva
- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer)
- Selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer (SSRI)
- Atypische Antidepressiva

## 1. Einleitung

Für die Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit sind das Mittel der Wahl trizyklische Antidepressiva. Dabei ist die Monotherapie z.B. mit Amitriptylin, Clomipramin oder Desipramin anzustreben. Das Mittel der zweiten Wahl sind in Schwangerschaft und Stillzeit selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren (SSRI). Dabei gibt es eine Besonderheit für Fluoxetin: In der Stillzeit ist es, insbesondere auf Grund der langen Halbwertszeit, kontraindiziert; in der Schwangerschaft ist es das empfehlenswerteste Medikament unter den SSRI, da die umfangreichsten Untersuchungsdaten vorliegen. SSRI sollten jedoch nur angewendet werden, wenn die Nebenwirkungen der trizyklischen Medikamente zu belastend sind. Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer sind im ersten Trimenon der Schwangerschaft kontraindiziert, im zweiten und dritten Trimenon nur als Reservemittel zu betrachten. Auch in der Stillzeit sollte auf den Einsatz von MAO-Hemmern wegen fehlender Erfahrungen verzichtet werden.

Zu den nichtmedikamentösen Therapien zählen Gesprächstherapien in unterschiedlichen Formen, unter anderem die EFT (Emotional Focused Therapy )nach Johnson [82], als Paartherapie und die IPT (Interpersonal Psychotherapy) nach Bowlby [83], und Sullivan [84], mit einem Focus auf Patientenbildung und Kommunikationsanalyse [29].

Weiterhin stellen Selbsthilfegruppen eine wichtige Therapieoptionen dar. In Deutschland ist hier insbesondere die Dachorganisation „Schatten und Licht e.V.“ als primärer Ansprechpartner vieler betroffener Mütter und Familien zu nennen.

Alle genannten Therapieansätze können und sollen miteinander kombiniert werden, dies trifft insbesondere für die medikamentöse Therapie mit Antidepressiva und die psychotherapeutische Gesprächstherapie zu. Die Therapieentscheidung sollte der behandelnde Arzt im Einvernehmen mit der betroffenen Mutter treffen und nach Rücksprache mit einem spezialisierten Kollegen. Letzteres trifft vor allen Dingen für Gynäkologen , Allgemeinärzte und Pädiater zu, die mit der PPD konfrontiert sind, aber keine formelle psychiatrische Ausbildung absolviert haben.

### **1.6 Fragestellung und Hypothesen**

Die PPD bleibt ein hoch brisantes Thema, insbesondere auch unter dem Aspekt der in den letzten Monaten und Jahren vermehrt auftretenden Funde von Säuglingsleichen in

## 1. Einleitung

Deutschland. Sicherlich trifft nicht für alle der medienpräsenten Kriminalfälle zu, dass die betroffene Mutter an einer psychischen Erkrankung, postpartal oder in der Schwangerschaft, gelitten hat. Jedoch ist gerade der Infantizid als verlängerter Suizid, eine der beachtenswertesten Auswirkungen einer PPD.

Deshalb wird die vorliegenden Arbeit folgende Fragen untersuchen und versuchen zu beantworten:

- Wie viele Frauen haben einen erhöhten Summenwert im EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) - Fragebogen und wie gestaltet sich der Verlauf dieses Score in den ersten vier Monaten postpartal?
- Wie viele Frauen weisen postpartal veränderte, das heißt erhöhte oder erniedrigte, Schilddrüsenhormonwerte auf und wie gestaltet sich der Verlauf der Werte in den ersten zwei Wochen postpartal?
- Gibt es einen Zusammenhang zwischen veränderten Schilddrüsenhormonwerten und dem EPDS- Score ?
- Sind laborchemisch veränderte Schilddrüsenhormonwerte als Screeninginstrument einsetzbar?

Diese letzte Frage ist besonders interessant, da es kaum Untersuchungen zum Thema PPD und Schilddrüsenhormone gibt, obwohl, wie bereits dargelegt, ein Zusammenhang zwischen psychischen Erkrankungen und Schilddrüsenstoffwechsel im allgemeinen schon häufig untersucht wurde. Bisher gibt es auf dem Gebiet der Screening-Instrumente für die PPD nur Fragebögen, nicht aber die Möglichkeit des Screening durch biologisch eindeutige Parameter.

Um dieses Problem zu untersuchen, werden folgende Hypothesen den statistischen Berechnungen zu Grunde gelegt:

1. Eine hypothyreote Stoffwechsellage geht mit einem erhöhten EPDS- Score einher.
2. Eine Hyperthyreose geht mit einem erhöhten EPDS- Score einher.
3. Normothyreote Schilddrüsenwerte gehen mit einem EPDS Score unter dem cut-off Wert einher
4. Die Überprüfung der Schilddrüsenstoffwechsellage eignet sich als Screening-Instrument für die PPD

Diese Hypothesen werden durch die in den nächsten Kapiteln dargestellte Studie überprüft.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign

Von September 2005 bis Dezember 2007 wurde am Campus Virchow- Klinikum der Charité, Universitätsmedizin Berlin eine interdisziplinäre, klinische Studie in der Klinik für Geburtsmedizin durchgeführt. Diese beschäftigt sich in Kooperation mit der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters mit dem Thema postpartale Depression und ihren Auswirkungen auf Mutter, Kind und ihre Interaktion.

Der Ablauf der Studie ist in der folgenden Abbildung zusammengefasst:

Untersuchungs- Zeitpunkte (Tage postpartal)	T1= 2d	T2= 3/4d	T3= 14d	T4= 6 Wo.	T5= 12 Wo.	T6= 18 Wo.
Blutentnahme	X	X	X			
EPDS	X	X	X	X	X	X
Sozioepidemiologi- scher Fragebogen	X					
SKID/ Mutter-Kind- Interaktionsvideo				X oder später		

ABB. 2.1 STUDIENABLAUF

Insgesamt wurden sechs Untersuchungszeitpunkte festgelegt (t1 bis t6). Zum Zeitpunkt t1, am zweiten Tag postpartal, wurden die Frauen über die Studie aufgeklärt, die sozioepidemiologischen Daten wurden in einem Fragebogen erhoben und der erste von insgesamt sechs EPDS-Fragebögen den Frauen übergeben. Weiterhin fand eine Blutentnahme statt, um folgende Parameter zu bestimmen:

- TSH
- fT3
- fT4
- Estradiol
- Prolactin
- Progesteron

## 2. Material und Methoden

- Cortisol
- verschiedene Cytokine.

Der Zeitpunkt t2 wurde am dritten respektive vierten postpartalen Tag gewählt, da zu diesem Zeitpunkt bei der Mehrzahl der Frauen der Milcheinschuss stattfindet und ein Zusammenhang zum Prolactinspiegel besteht. Zu diesem Zeitpunkt t2 wurde immer eine erneute Blutentnahme durchgeführt und der zweite EPDS übergeben. Der dritte EPDS wurde den Studienteilnehmerinnen per Post zugesandt und sollte 14 Tage nach Entbindung (t3) ausgefüllt werden. Der Fragebogen wurde anschließend von den Teilnehmerinnen in einem frankiertem Rückumschlag an das Studienbüro zurückgesandt. Weiterhin wurde zum Zeitpunkt t3 die dritte Blutentnahme vorgenommen. Dazu wurden die Mütter erneut in die Klinik eingeladen. Das eben geschilderte Prinzip des Postversand wurde gleichfalls für die Fragebögen zu den Zeitpunkten t4, t5 und t6 angewandt. War der ausgefüllte Fragebogen nach 10 Tagen nicht im Studienbüro eingegangen, wurde die Frau mit einem Anruf daran erinnert. Außerdem wurde an einem der genannten Zeitpunkte (Woche 12 bis 17) eine weiterführende Diagnostik mit Mutter und Kind vorgenommen. Dazu fand zur Diagnosefindung nach DSM-IV ein strukturiertes klinisches Interview (SKID) statt. Weiterhin wurde ein Interaktionsvideo von Mutter und Kind aufgezeichnet, das anschließend gemeinsam mit der Mutter ausgewertet wurde. Beides fand in der Baby- und Kleinkindsprechstunde der Klinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Charité Campus Virchow Klinikum, Berlin statt.

Zu diesen beiden Untersuchungen, Interview und Interaktionsvideo, wurden zunächst Frauen eingeladen, die in den ersten vier EPDS-Fragebögen einen hohen Summenwert, größer oder gleich zehn, erreicht hatten. Außerdem wurden als Kontrollgruppe, Frauen eingeladen, die einen niedrigen Summenwert in den ersten vier Fragebögen erreicht hatten und in den Variablen Alter, Anzahl der Schwangerschaften, Anzahl der Geburten, Familienstand, Staatsangehörigkeit, Geschlecht des Kindes, höchster erreichter Schulabschluss und ausgeübte Tätigkeit vor der Geburt des Kindes, möglichst gut übereinstimmten mit den Frauen der ersten Gruppe (matched pairs).

## 2. Material und Methoden

### 2.2 Untersuchte Stichprobe

Frauen die nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung ihre Einwilligung zur Studienteilnahme gegeben hatten, wurden unter den folgenden Kriterien in die Studie ein- bzw. ausgeschlossen:

<b>Einschlusskriterien</b>	<b>Ausschlusskriterien</b>
Entbindung am CVK, Charité, Berlin	Ungenügende deutsche Sprachkenntnisse
Entbindung zwischen 09/2005 und 12/2007	Mehrlingsgeburt
Mindestalter 18 Jahre	Frühgeburt
	Neonatologischer Handlungsbedarf
	Sekundäre Sectio
	Geburtsgewicht <2500g
	Nabel pH < 7,16

TAB. 2.1 EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN DER STUDIENPOPULATION

### 2.3 Diagnoseinstrumente

#### 2.3.1 Psychopathologische Diagnostik

##### 2.3.1.1 EPDS

Die Edinburgh Postnatal Depression Scale, kurz EPDS, wurde 1987 von Cox et al. [85] entwickelt. Die deutsche Version des Fragebogen wurde 1998 von Bergant et al. vorgestellt und validiert [86]. Der zehn Items umfassende Fragebogen, der im Anhang vorliegt, ist als Selbstbeurteilungsskala konzipiert und die Fragen werden jeweils in Multiple-Choice-Form gestellt. Zu jeder Frage gibt es vier vorgegebene Antwortmöglichkeiten, die bei der Auswertung mit einem Punktwert von null bis vier belegt werden. Aus der Summe der Ratings für alle zehn Fragen ergibt sich ein Summenpunktwert, der zur Beurteilung der Erkrankung dient. Dabei schwankt in der Literatur der cut-off Wert, also der Wert ab dem eine Punktzahl als pathologisch, das heißt postpartal depressiv eingeschätzt wird, stark und ein eindeutiges Format zur Wiedergabe des verwendeten Wertes wird auch nicht immer eingehalten [24]. Es beginnt bei einem Score von 8,5 [87] bis zu einem Score von 14 [88], [78] für die Diagnose „Major Depressive Disorder nach DSM-IV“, wobei die ursprünglichen Entwickler des Fragebogens, Cox et al. für englischsprachige postpartale Frauen

## 2. Material und Methoden

einen cut-off Wert von 13 validiert haben. Für die Diagnose der „Minor Depression“ nach DSM-IV wurden cut-off Werte von acht bis neun Punkten [89] verwendet. Die Entwickler des deutschen Fragebogens haben den cut-off Punkt bei einem Summenwert von zehn validiert [86]. In dieser Studie wird der cut off wie bei den Entwicklern der deutschen Fragebogenversion bei zehn Punkten festgelegt, das heißt ein Punktwert von gleich oder größer zehn wird als depressiv eingeschätzt. Von Cox et al. wurde bei der Validierung des Fragebogens eine Spezifität von 78% und eine Sensitivität von 86% ermittelt wurden [85].

Bergant et al. ermittelten für die Deutsche Version des EPDS eine Spezifität von 100% und eine Sensitivität von 95,5% gemessen am vierten Tag postpartal und bei dem erwähnten cut-off von zehn Punkten [86]. In der Literatur ist die Spannweite dieser Kennziffern jedoch noch größer. Für die Spezifität werden 49% [90] bis 100% [86] angegeben, für die Sensitivität 59% [78] bis 100% [91].

Die Entscheidung, in dieser Arbeit den EPDS zu benutzen, beruht auf der Verfügbarkeit in deutscher Sprache und der nachgewiesenen Benutzerfreundlichkeit für die mit diesem Instrument untersuchten Frauen [92]. Insbesondere die Kürze des Fragebogens und die einfache Handhabung haben überzeugt. In der Studie von Gemmill et al. empfanden 81,2% der untersuchten Mütter die Befragung mit dem EPDS als „angenehm“ bis „sehr angenehm“ und 96,6% der gleichen Population standen einem allgemeinen Screening mit dem EPDS positiv gegenüber.

### 2.3.1.2 Sozioepidemiologischer Fragebogen

Durch den sozioepidemiologischen Fragebogen, der im Anhang einzusehen ist, wurden am Zeitpunkt t1 ( 2 Tage postpartal) folgende Daten aus den Bereichen geburtshilfliche Anamnese und Soziodemographie erhoben:

- Alter der Mutter
- Schwangerschaftswoche, in der die Entbindung erfolgte
- Geburtsgewicht des Kindes
- Geschlecht des Kindes
- Anzahl vorangegangener Schwangerschaften und Geburten
- Wohnsituation
- Partnerschaft
- Bildungsstand und Berufstätigkeit beider Eltern
- Staatsangehörigkeit und ethnischer Hintergrund

## 2. Material und Methoden

Dieser sozioepidemiologische Fragebogen wurde als Interview durchgeführt und vom Studententeam selbst entwickelt.

### 2.3.1.3 Strukturiertes Klinisches Interview (SKID) für DSM- IV

Das strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID) ist ein semi- strukturiertes klinisches Interview, das entwickelt wurde [93], um es klinisch Tätigen und Forschenden zu ermöglichen, verlässliche psychiatrische Diagnosen auf Basis der DSM-IV Kriterien zu erstellen. Unter semi-strukturiert versteht man, dass der Interviewer dem Patienten oder Probanden vorgegebene, offene Fragen stellt, wobei der Fragenkatalog je nach den gegebenen Antworten, in unterschiedliche Richtungen angepasst wird.

Dabei ist zu beachten, dass das Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) mehrere Krankheitsachsen unterscheidet:

Die **Achse I** beschreibt klinische Störungen und andere klinisch relevante Probleme darunter hauptsächlich Zustandsstörungen, schwere mentale Fehlstörung und Lernunfähigkeiten. Beispiele hierfür sind: Schizophrenie, Angststörungen, Störungen der Impulskontrolle, Essstörungen.

Auf der **Achse II** werden Persönlichkeitsstörungen und geistige Behinderungen wie zum Beispiel Borderline-Störung, schizoide oder paranoide Persönlichkeitsstörungen und anti-soziale Persönlichkeiten zusammengefasst.

Die **Achse III** umfasst medizinische Krankheitsfaktoren wie körperliche Probleme, die bedeutsam für die psychische Erkrankung sein können. Dazugehören unter anderem Infektionskrankheiten, Intoxikationen und jegliche Herz-Kreislaufkrankungen oder Stoffwechselstörungen.

Auf der **Achse IV** sind psychosoziale und umgebungsbedingte Probleme zusammengefasst. Dazu gehören Schwierigkeiten mit Beruf und Familie sowie wirtschaftliche Schwierigkeiten.

Auf der **Achse V** findet eine globale Beurteilung des Funktionsniveaus statt. Darunter versteht man die Einordnung eines Patienten auf einem hypothetischen Kontinuum zwischen psychischer Gesundheit und Krankheit.

Von besonderem Interesse für diese Studie sind dabei die Achsen eins und vier, wobei die Achse vier für die Betrachtung von Covariaten im Regressionsmodell besonders relevant erscheint.

Bei der Methode des SKID kann weiterhin das SKID-I und SKID-II unterschieden werden. Das SKID-I untersucht den Befragten auf Pathologien der Achse I nach DSM-



## 2. Material und Methoden

IV Kriterien, während das SKID-II nach Persönlichkeitsstörungen (Achse II) fragt. Die deutsche Version des SKID-I [94] wurde in dieser Studie in Auszügen zwischen der 12. und 17. Woche postpartal verwendet. Das SKID wurde schon von Gormann 2004 und Lee 2003 verwendet, um Frauen auf postpartale Depressionen zu untersuchen [95], [96].

### **2.3.1.4 Interaktionsvideo**

Für das Interaktionsvideo wurde das Kind in einer Kinderschale (MaxiCosi®) auf einem Tisch platziert, während die Mutter auf einem Stuhl am Tisch saß. In dieser Position ist sowohl die simultane Aufnahme von Mutter und Kind mit zwei getrennten Videokameras möglich (Split-Screen) als auch eine möglichst bequeme Untersuchungssituation für beide geschaffen. Als wichtig für einen reibungslosen Ablauf der Untersuchung erwies sich, dass das Kind nicht müde, durstig oder hungrig war und einen frischen Windelwechsel hinter sich hatte. Die Mütter wurden vor der Aufnahme standardisiert instruiert.

### **2.3.2 Biologische Diagnostik**

Es wurden zu drei Zeitpunkten jeweils zwischen 9.00 und 9.30 Uhr, verschiedene Parameter im Serum der Studienteilnehmerinnen bestimmt. Im Folgenden wird nur auf die Schilddrüsenhormone eingegangen.

#### **2.3.2.1 Thyreotropin (TSH)**

Das basale Thyroidea- Stimulierende Hormon, im folgenden auch TSH genannt, hat im von uns genutzten Studienlabor einen Referenzwert von 0,3 bis 4,0  $\mu$ IU/ml für schilddrüsengesunde Personen. Bestimmt wurde der Wert mit dem Immunoradiometrischen Assay (IRMA) zur quantitativen Bestimmung von Thyreotropin (TSH) im Humanserum der Firma Diasorin®. Der „TSH-CTK-3“ ist ein immunoradiometrischer Assay zur quantitativen Bestimmung von Thyreotropin (TSH) in Serum. Dabei werden zwei antigenspezifische monoklonale Antikörper, die das TSH (Antigen) an jeweils verschiedenen Determinanten erkennen, im Überschuss eingesetzt. Einer der beiden Antikörper ist radioaktiv markiert (Tracer), der andere ist auf der Innenseite der Röhrcchen fixiert (Coated tube System). Im Verlauf der Inkubation reagieren beide Antikörper mit den TSH-Molekülen der Probe, wobei sogenannte „Sandwich-Komplexe“ entstehen, die an der Röhrcchenwand gebunden bleiben. Nach

## 2. Material und Methoden

dem Reaktionsende wird der verbleibende Tracerüberschuss verdünnt, durch Absaugen oder Dekantieren entfernt und verworfen. Nach einem Waschschrift mit einer Mischung aus destilliertem Wasser und einer im Testkit mitgelieferten standardisierten Lösung wird die Radioaktivität der Röhren mittels eines Gammazähler gemessen. Die gemessene Radioaktivität ist der TSH-Konzentration der jeweiligen Probe direkt proportional. Anhand der in jedem Assay mitgeführten Standards (bekannte Antigenkonzentrationen) lässt sich eine Standardkurve des Radioaktivitäts-Konzentrations-Profil erstellen. Daraus wird über die Radioaktivität der unbekannt Proben deren jeweilige TSH-Konzentration ermittelt. Die verwendeten TSH-Standards sind gegen die WHO-Referenzpräparation kalibriert.

### 2.3.2.2 Freies Trijodthyronin (fT3)

Das freie Trijodthyronin, im folgenden auch mit fT3 bezeichnet, erreicht im selben Studienlabor einen Referenzwert von 2,2 bis 5,5 ng/l. Bestimmt wurde dieser Parameter jeweils mit einem Radioimmunoassay (RIA) zur Bestimmung des freien Trijodthyronins (FT3) in Humanserum der Firma Diasorin®. Bei diesem Radioimmunoassay konkurriert das nichtmarkierte Antigen aus der Serumprobe bzw. dem Standard mit dem radioaktiv markierten Antigen (Tracer) um die Bindungsstellen des antigenspezifischen Antikörpers. Dieser ist auf der Röhren-Innenwand fixiert (Coated tube-Methode), so dass der entstehende Antigen-Antikörper-Komplex immobilisiert ist. Die Konzentration des Tracers und die Konzentration des Antikörpers sind in allen Röhren des Assays konstant. Damit ist die Konzentration des nichtmarkierten Antigens die einzige Variable des Systems. Erhöht sich die Konzentration des nichtmarkierten Antigens in der Probe, so verringert sich die Bindung der konkurrierenden Tracermoleküle an den Antikörper, das heißt die Radioaktivität im Antigen-Antikörper-Komplex ist zur Konzentration des nichtmarkierten Antigens der Probe umgekehrt proportional. Nach Reaktionsende wird die nichtgebundene Antigenfraktion (einschließlich des nichtgebundenen Tracer-Anteils) durch Dekantieren oder Absaugen abgetrennt. Anschließend wird die Radioaktivität der Röhren mit einem Gammazähler gemessen. Anhand der mitgeführten Standards lässt sich nun wiederum eine Standardkurve des Radioaktivitäts-Konzentrations-Profil erstellen. Daraus kann über die Radioaktivitätswerte der Patientenseren deren Antigenkonzentration direkt abgelesen werden.

## 2. Material und Methoden

### 2.3.2.3 Thyroxin (fT4)

Für das freie Thyroxin, im folgenden auch als fT4 bezeichnet, wird durch das genutzte Studienlabor ein Referenzwert von 6,0 bis 18 ng/ml angegeben. Bestimmt wurde dieser Parameter mit einem SPART zur quantitativen Bestimmung von freiem Thyroxin in Humanserum der Firma Diasorin®. Der „fT4-CTK“ zur quantitativen Bestimmung von freiem Thyroxin im Humanserum ist ein immunoradiometrischer Kompetitionsassay in heterogener Phase ebenfalls mit Coated-tube-Technik. FT4 aus Humanserum bzw. aus den Standards kompetiert mit an der Röhrchenwand immobilisiertem fT4 um die Antigen-Bindungsstellen am hochspezifischen monoklonalen anti-T4-Antikörper. Dieser Antikörper ist mit 125-Iod radioaktiv markiert (Tracer). Eine erhöhte Konzentration an Thyroxin(fT4) in den Proben führt zu einer verringerten Bindung des markierten Antikörpers an das immobilisierte Thyroxin, d.h. die Radioaktivität an der Röhrchenwand ist zur Konzentration des Thyroxins in der Patientenprobe umgekehrt proportional. Nach Reaktionsende wird die nicht gebundene Tracerfraktion von der an dem Röhrchen gebundenen Fraktion durch einfaches Absaugen oder Dekantieren der flüssigen Phase abgetrennt. Die Radioaktivität des Röhrchens wird mit Hilfe des Gammazählers gemessen. Und anhand der mitgeführten Standards (bekannte Konzentrationen an Antigen) lässt sich auch hier ein Radioaktivitäts-Konzentrations-Profil (Standardkurve) erstellen, an dem die unbekanntes fT4-Konzentrationen der Patientenproben abgelesen werden können.

### 2.4 Statistische Analysen

Die Auswertung erfolgte mit Unterstützung des Statistikers am Campus Virchow Klinikum der Charité, Berlin mit Hilfe des Statistik-Programm-System für Sozialwissenschaften (SPSS für Windows) Version 13.0. Dabei wurden folgende Hypothesen überprüft:

H0: Der EPDS-Score ist im Mittel **gleich** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung wie bei Frauen ohne Stoffwechselstörung.

H1: Der EPDS-Score ist im Mittel **größer** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung gegenüber Frauen ohne Stoffwechselstörung.

H2: Der EPDS-Score ist im Mittel **kleiner** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung gegenüber Frauen ohne Stoffwechselstörung.

## 2. Material und Methoden

Der EPDS-Score stellt dabei das zahlenmäßige Abbild der Variable „postpartale depressive Stimmungsveränderung“ dar, während die Variable „Schilddrüsenstoffwechselstörung“ durch die gemeinsame Betrachtung der Hormone TSH, fT3 und fT4 abgebildet wird.

Der EPDS Score wird im Modell als abhängige Variable betrachtet, während die Schilddrüsenstoffwechselstörung als unabhängige Variable aufgefasst wird.

Als Covariaten fließen in das Modell die epidemiologischen und geburtshilflichen Daten ein, insbesondere

- Alter der Mutter
- Bildungsstand
- berufliche Tätigkeit
- Geschlecht des Kindes
- Anzahl der Geburten
- Anzahl der Kinder

Die mit diesem Modell durchgeführten Berechnungen und deren Ergebnisse werden im folgenden Kapitel detailliert dargestellt.

## 3. Ergebnisse

### 3. Ergebnisse

Zunächst werden einige Ergebnisse zu den epidemiologischen Daten vorgestellt, die mit Hilfe der Methoden der deskriptiven Statistik erlangt wurden. Anschließend erfolgt die Darstellung der Ergebnisse der EPDS- Fragebögen und Schilddrüsenhormone. Abschließend werden die Ergebnisse der Korrelationsanalyse dargelegt.

#### 3.1 Epidemiologie

##### 3.1.1 Studienpopulation

Die folgende Graphik erläutert das Zustandekommen der Studienpopulation.

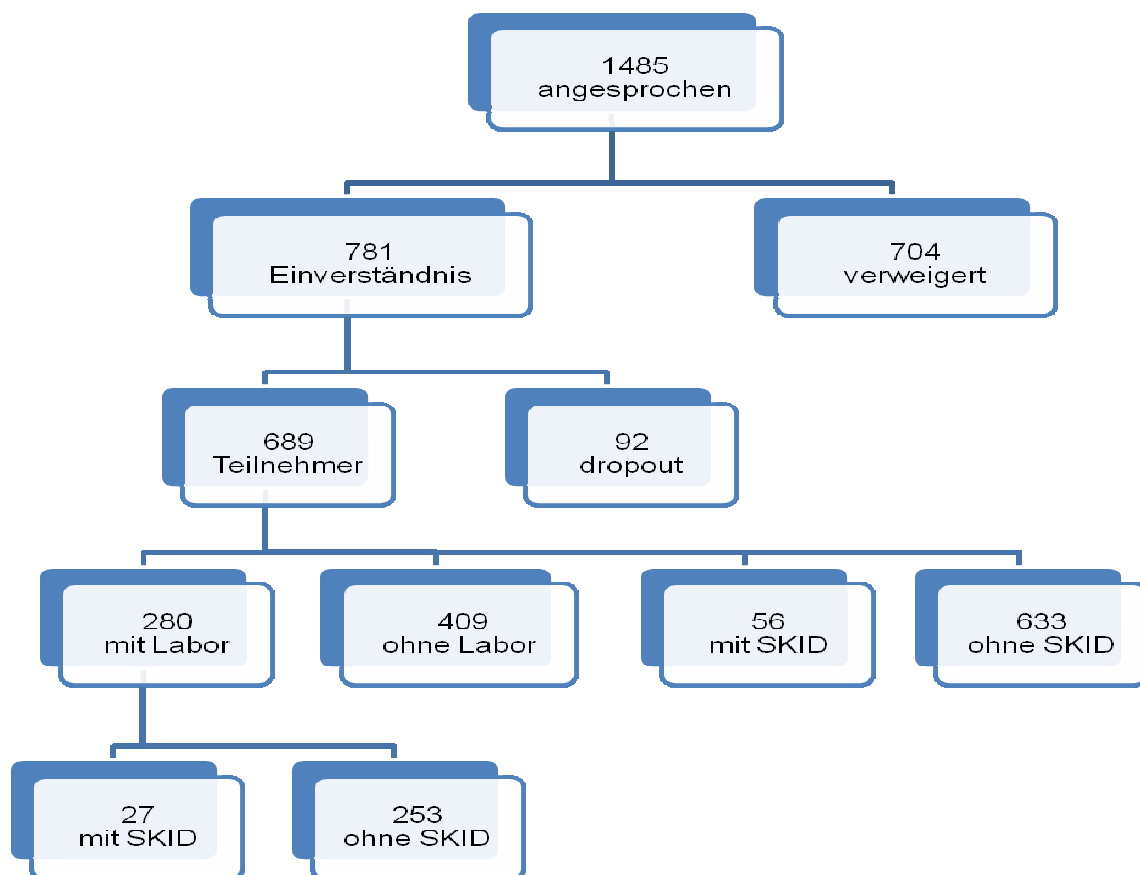


ABB. 3.1 STUDIENPOPULATION

Im Verlauf der Studie erfüllten 1485 Frauen die Einschlusskriterien. Davon waren 781 Frauen zu einer Teilnahme an der Studie bereit, während 704 Frauen ihr Einverständnis verweigerten. Zwischen den Teilnehmerinnen und den Frauen, die eine Studienteilnahme ablehnten, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der

### 3. Ergebnisse

Anzahl der Geburten und Schwangerschaften sowie dem Lebensalter. Die genannten Gründe für ein Ablehnen der Studienteilnahme waren vielfältig:

- Belastung mit Neugeborenem zu groß
- Teilnahme an einer anderen klinischen Studie
- Zeitaufwand mit mehreren Kindern zu Hause zu groß

Im Laufe der Studie schieden 92 Frauen aus verschiedenen Gründen aus dem Studienprotokoll aus, weil sie zum Beispiel, auch nach mehrmaliger Aufforderung, Fragebögen nicht an das Studienteam zurücksandten oder unbekannt verzogen waren, so dass letztendlich 689 Teilnehmerinnen zu verzeichnen sind. Von diesen haben 280 Frauen mindestens eine ausgewertete Blutprobe abgegeben. Leider liegt nicht von jeder Frau ein vollständiger Datensatz vor, jedoch haben die genannten 689 Frauen mindestens zwei EPDS Fragebögen ausgefüllt.

#### **3.1.1.1 Gruppenvergleich**

Zum Vergleich der Mittelwerte wurde der T-Test für die zulässigen Variablen herangezogen. Dies trifft auf die Variablen Alter der Mutter, Anzahl der Schwangerschaften und Geburten sowie auf die Differenz aus Schwangerschaften und Geburten zu. Für die anderen untersuchten Variablen ist auf Grund der Skalierung ein T-Test nicht zulässig. Verglichen wurden die Gruppen „Teilnehmer“ gegen Frauen, die die Teilnahme verweigerten, sowie gegen Frauen die aus dem Protokoll gefallen sind und die Subpopulation der Frauen mit Laborwerten. Es ergab sich, wie die folgende Tabelle zeigt, eine signifikante Mittelwertdifferenz für die Variablen „Anzahl der Schwangerschaften“ und „Anzahl der Geburten“ in der Gruppe der Frauen, die aus dem Protokoll fielen, gegenüber den Teilnehmerinnen. Frauen mit einer größeren Anzahl Schwangerschaften und Geburten fielen demnach eher aus dem Protokoll als Frauen mit weniger Schwangerschaften und Geburten (mittlere Differenz: 0,2 bzw. 0,3). Für die Variablen „Alter der Mutter“ und „Differenz Schwangerschaften und Geburten“ ergab sich für die genannten Gruppen kein signifikanter Unterschied.

In der Gruppe der Frauen, die ihre Teilnahme verweigerten lag keine ausreichende Datenmenge zu den genannten Variablen vor, um einen T-Test zu berechnen.

### 3. Ergebnisse

T-Test für die Mittelwertgleichheit				
	mittlere Diff.	95% Konfidenzintervall		Signifikanz (2-seitig)
		untere	obere	
<b>Para</b>				
mit Laborwerten	0,118	-0,013	0,264	0,248
Teilnahme verweigert	T-Test kann nicht berechnet werden			
dropouts	0,221	0,000	0,443	0,050*
<b>Gravida</b>				
mit Laborwerten	0,069	-0,119	0,257	0,469
Teilnahme verweigert	T-Test kann nicht berechnet werden			
dropouts	0,396	0,096	0,696	0,020*
<b>Differenz Gravida-Para</b>				
mit Laborwerten	-0,050	-0,165	0,065	0,393
Teilnahme verweigert	T-Test kann nicht berechnet werden			
dropouts	0,173	-0,017	0,364	0,074

TAB. 3.1 T-TEST GRUPPENVERGLEICH ZU GEBURTSHILFLICHEN DATEN

Die beiden nachfolgenden Diagramme verdeutlichen, dass vor allen Dingen diejenigen Frauen aus dem Studienprotokoll ausgeschieden sind, die mehr als eine Schwangerschaft oder Geburt hatten. Weiterhin ist zu erkennen, dass die Anzahl der Geburten und Schwangerschaften in den anderen Gruppen normalverteilt sind.

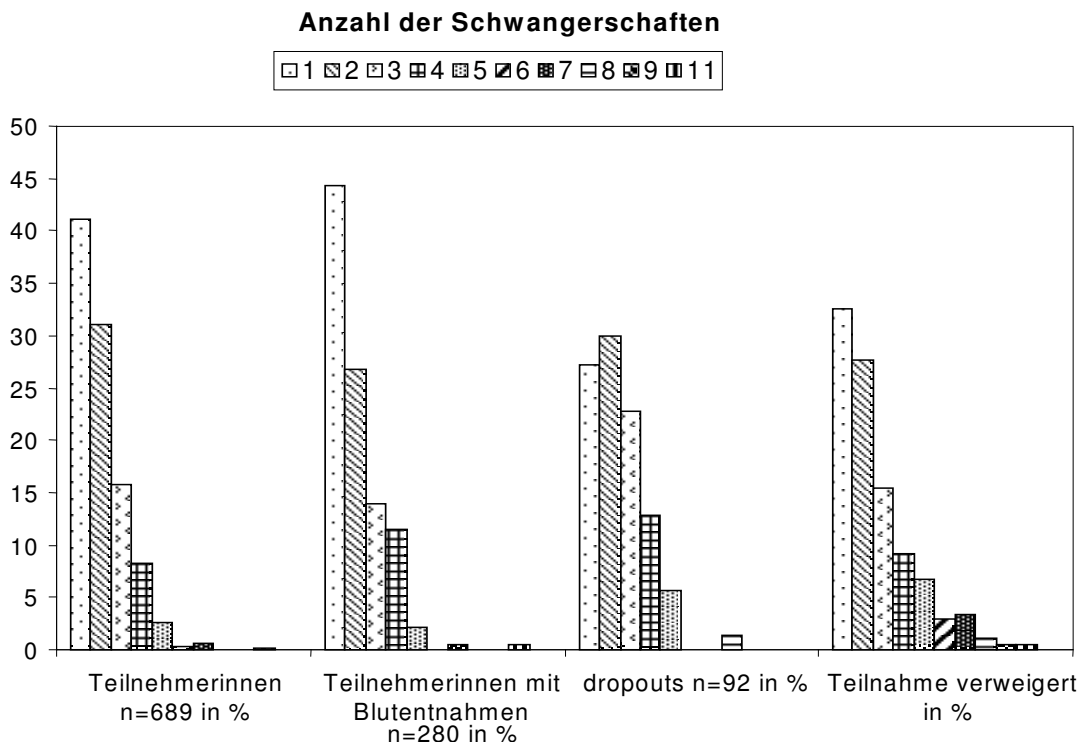


ABB. 3.2. BALKENDIAGRAMM GRAVIDA NACH TEILNEHMERGRUPPEN

### 3. Ergebnisse

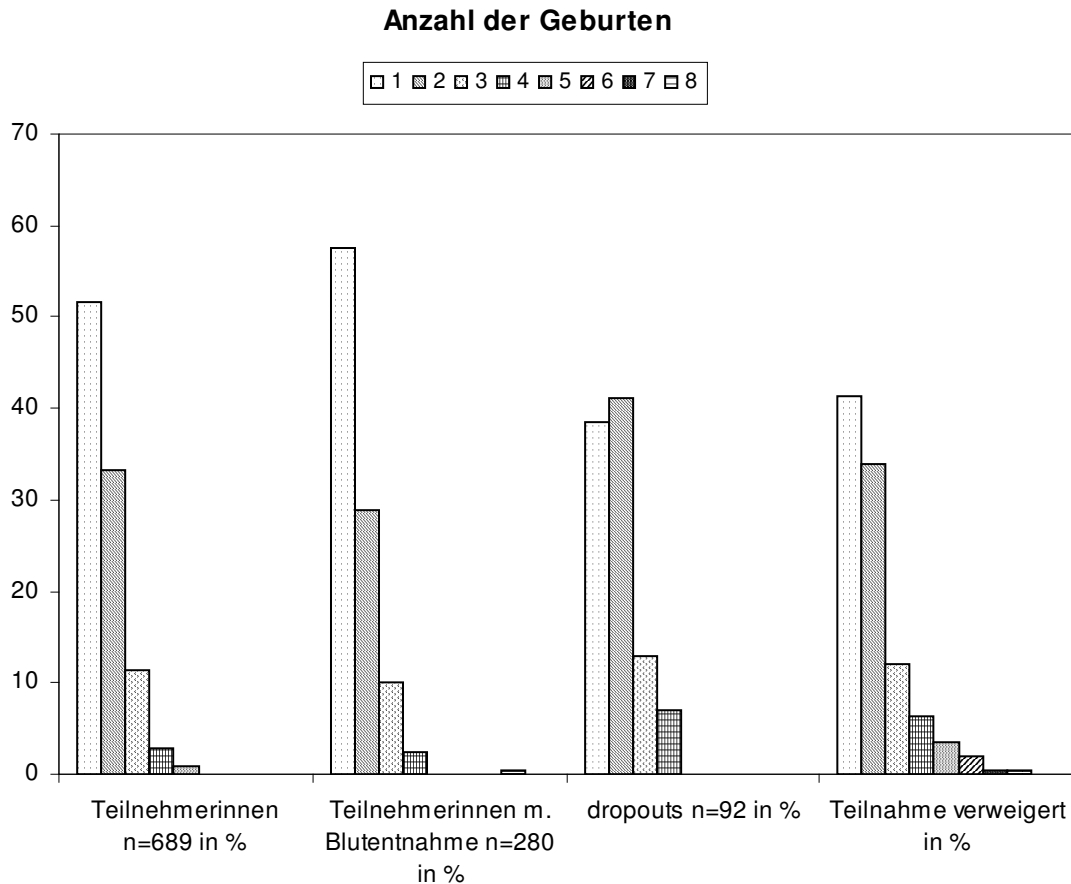


ABB. 3.3. BALKENDIAGRAMM PARA NACH TEILNEHMERGRUPPEN

#### 3.1.1.2 Gruppenvergleich „Mit Labordaten“ vs. „Ohne Labordaten“

Die Gruppe der Teilnehmerinnen mit Laborwerten zum Schilddrüsenstoffwechsel zu mindestens einem Zeitpunkt umfasst 280 Frauen. Demgegenüber wird hier die Gruppe der Teilnehmerinnen betrachtet, bei denen zu keinem Zeitpunkt Blutentnahmen durchgeführt wurden. Dies wurde jeweils auf Wunsch der Probandinnen unterlassen beziehungsweise die Probandinnen folgten nicht der Einladung zu einem erneuten Untersuchungstermin im Krankenhaus. Es stellt sich die Frage, ob sich diese beiden Gruppen hinsichtlich der epidemiologischen Daten unterscheiden. Dazu wurde mit Hilfe von Kreuztabellen ein Chi-Quadrat-Test durchgeführt und dabei fanden die folgenden Parameter Berücksichtigung: Alter der Mutter in sechs Gruppen, Staatsangehörigkeit der Mutter, Familienstand, höchster Bildungsabschluss von Mutter und Vater, Tätigkeit der Mutter vor der Geburt und des Vaters, Erstgebärende/Mehrfachgebärende, Geschlecht des Kindes, Schwangerschaftswoche der Entbindung und Geburtsmodus sowie EPDS-Highscore zu den unterschiedlichen Untersuchungszeiträumen.



### 3. Ergebnisse

Dabei fanden sich folgende Ergebnisse: Lediglich die Variablen Geburtsmodus und Erstgebärende/Mehrfachgebärende zeigten signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Alle anderen genannten Parameter zeigten keine Unterschiede. Die nachfolgenden Tabellen zeigen, dass Mütter bei denen eine Sectio erfolgt war, in deutlich geringerem Maße zu einer Blutentnahme bereit waren. Weiterhin zeigt sich, dass Frauen mit mehr als einem Kind seltener zu einer Blutentnahme bereit waren.

Kreuztabelle	Schilddrüsenwerte vorhanden ja/nein			Chi-Quadrat-Tests	Werte	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
	Keine Blutentnahme	Mindestens eine Blutentnahme	Gesamt				
<b>Geburtsmodus</b>							
Spontan abs.	314	245	559	Chi-Quadrat nach Pearson	32,52	2	0
Spontan %	77,30%	87,80%	81,60%	Likelihood-Koeffizient	37,92	2	0
Sectio abs.	67	8	75	Zusammenhang linear-mit-linear	2,593	1	0,107
Sectio %	16,50%	2,90%	10,90%	Anzahl der gültigen Fälle	685		
Vaginal-operativ abs.	25	26	51				
Vaginal-operativ %	6,20%	9,30%	7,40%				
Gesamt abs.	406	279	685				
Gesamt %	100%	100%	100%				
<b>Erst-/ Mehrfachgebärende</b>							
Erstes Kind abs.	195	161	356	Chi-Quadrat nach Pearson	6,3	1	0,012
Erstes Kind %	48,10%	57,90%	52,10%	Likelihood-Koeffizient	6,37	1	0,012
2 Kinder od. mehr abs.	210	117	327	Zusammenhang linear-mit-linear	6,29	1	0,012
2 Kinder od. mehr %	51,90%	42,10%	47,90%	Anzahl der gültigen Fälle	683		
Gesamt abs.	405	278	683				
Gesamt %	100%	100%	100%				

TAB. 3.2 KREUZTABELLE UND CHI-QUADRAT-TEST GEBURTSMODUS, ANZAHL DER KINDER UND LABORWERTE

Diese unterschiedlich verteilte Bereitschaft zu Teilnahme an zusätzlichen Blutentnahmen für eine wissenschaftliche Studie zeigt sich ebenfalls in den beiden folgenden Diagrammen:

### 3. Ergebnisse

#### Geburtsmodus in %

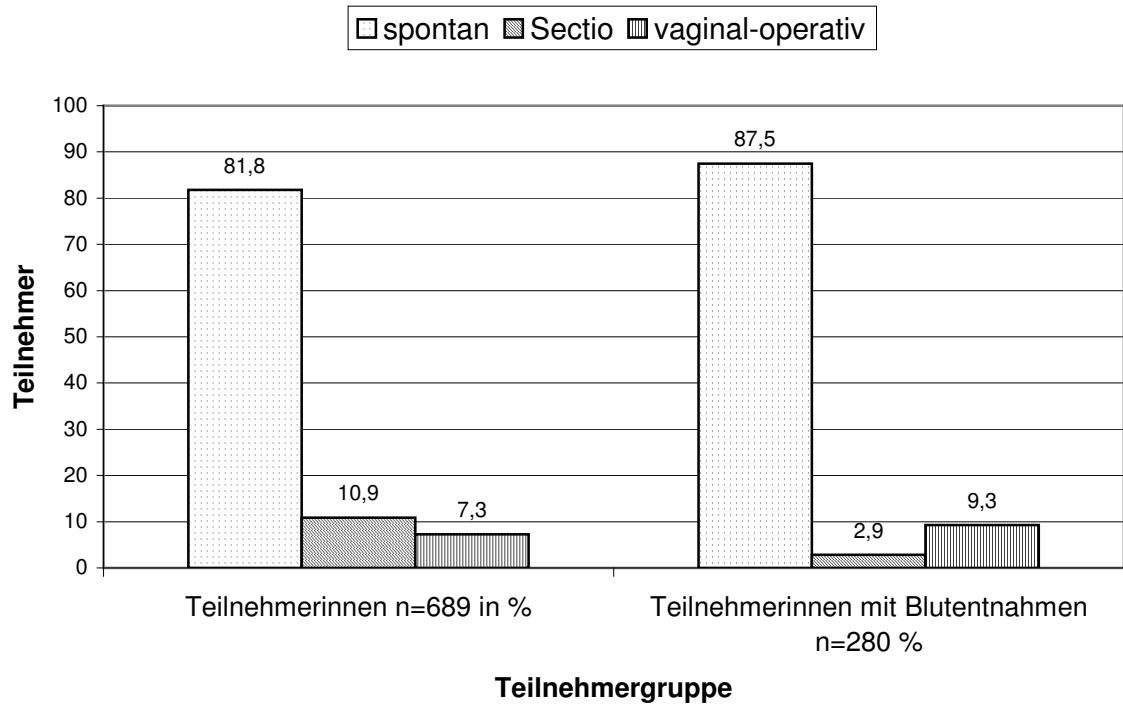


ABB. 3.4 BALKENDIAGRAMM GEBURTSMODUS NACH TEILNEHMERGRUPPEN

#### Anzahl Kinder in %

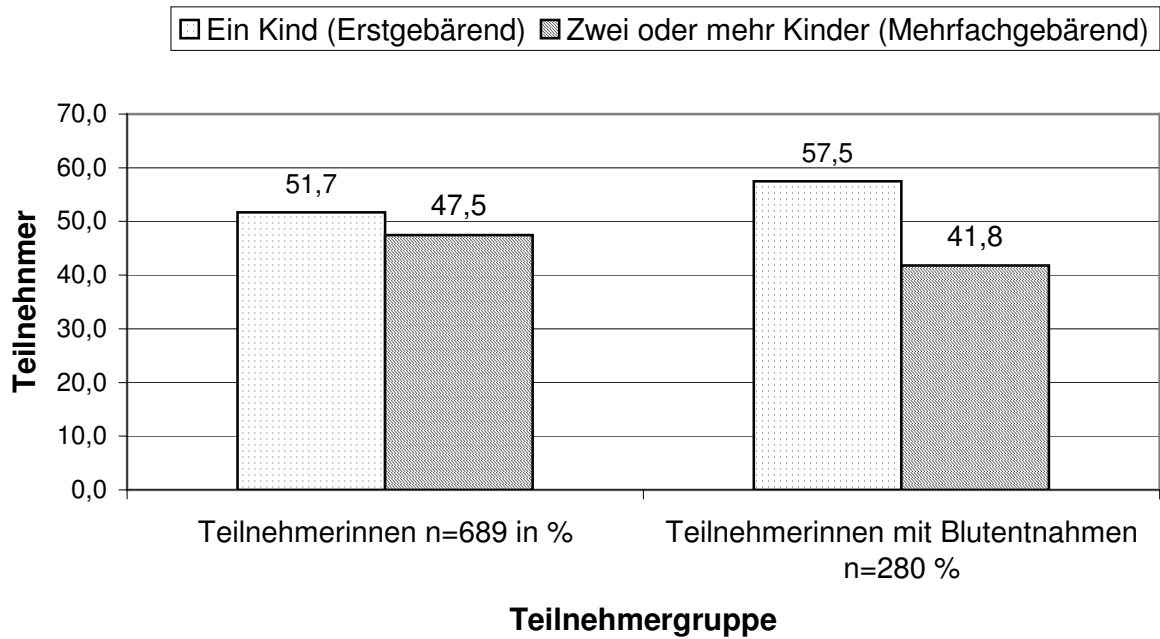


ABB. 3.5 BALKENDIAGRAMM ANZAHL KINDER NACH TEILNEHMERGRUPPEN

### 3. Ergebnisse

#### 3.1.2 Alter

Die teilnehmenden Frauen waren im Mittel 30,7 Jahre alt, bei einer Spannweite von 18 bis 46 Jahren. Die Verteilung der Alterstruktur, die aus Abbildung 3.6 zu entnehmen ist, lässt eine Normalverteilung erkennen. Die Subpopulation der Frauen, die mindestens einer Blutentnahme zugestimmt haben, war im Mittel 30,43 Jahre alt während die Frauen die Ihre Teilnahme verweigerten oder aus dem Studienprotokoll fielen mit 28 Jahren respektive 28,14 Jahren signifikant jünger waren, wie der Tabelle 3.1 und den Abbildungen 3.6 und 3.7 zu entnehmen ist.

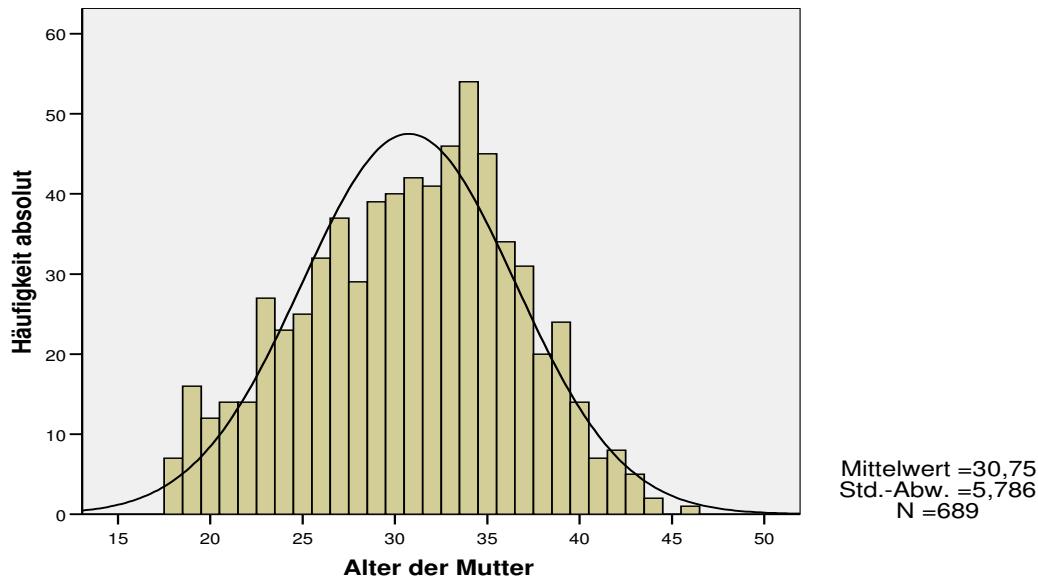


ABB. 3.6 ALTERSVERTEILUNG DER TEILNEHMENDEN MÜTTER (N=689)

T-Test für die Mittelwertgleichheit				
	mittlere Diff.	95% Konfidenzintervall		Signifikanz (2-seitig)
		untere	obere	
<b>Alter der Mütter</b>				
mit Laborwerten	0,499	-0,380	1,379	0,265
Teilnahme verweigert	-2,258	-1,566	-2,949	0,000*
Dropouts	-2,742	-4,009	-1,474	0,000*

TAB. 3.3 ALTERSTRUKTUR DER TEILNEHMERINNEN GEGENÜBER DEN ANDEREN SUBPOPULATIONEN

### 3. Ergebnisse

#### Alter der Mutter in 5 Altersgruppen

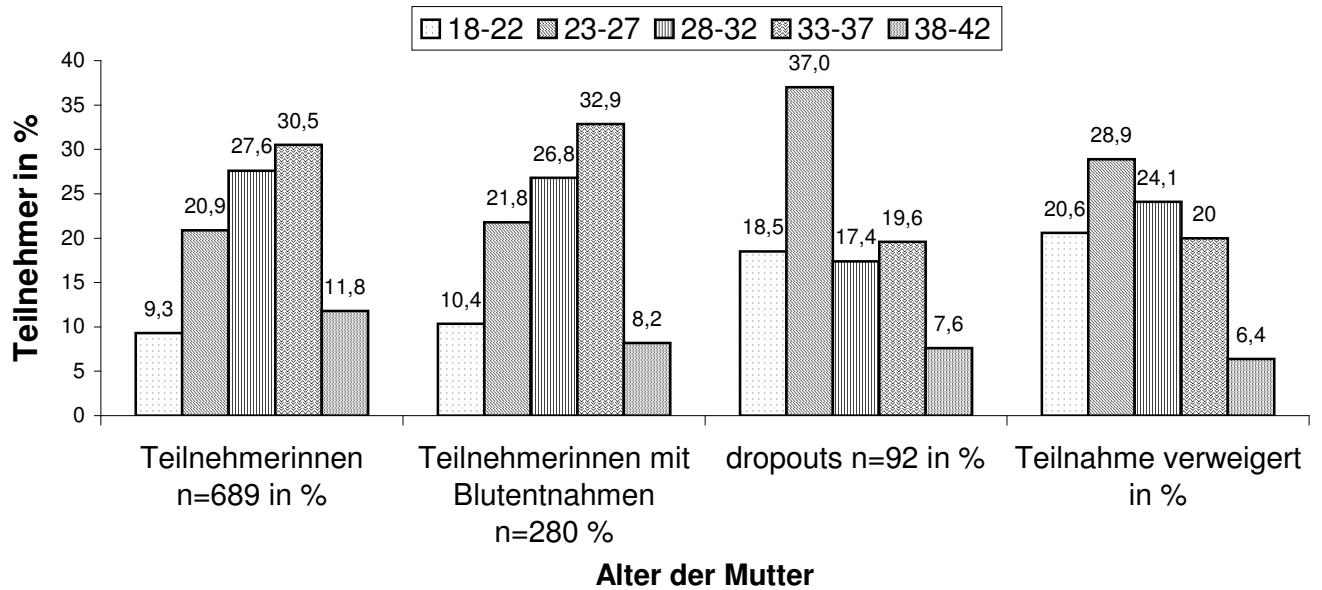


ABB. 3.7 BALKENDIAGRAMM ALTER DER MUTTER NACH TEILNEHMERGRUPPEN

#### 3.1.3 Übrige Sozioepidemiologische Ergebnisse

Die hier zu nennenden Zahlen sind auch in der *Tabelle 3.4* im Anhang einzusehen.

Von den 689 teilnehmenden Frauen hatten 81,4% (537) die deutsche Staatsangehörigkeit, während 18,6% (128) eine andere Nationalität hatten. Weiterhin lebten 92,6% (617) der Frauen mit einem Partner zusammen, und nur 7,4% (49) gaben an, alleine zu leben. Zum Thema „höchster Schulabschluss“ gab die Mehrzahl der Frauen an, das Abitur erlangt zu haben, nämlich 57,7% (385). Die zugehörigen Lebenspartner (soweit vorhanden) gaben in der Mehrzahl den gleichen Bildungsabschluss an (63,9%, n=348). Zur „Tätigkeit vor der Entbindung“ gaben 48,6% (306) der Frauen eine berufliche Beschäftigung ganztags an. Als rangnächste Angaben folgten „regelmäßig in Teilzeit beschäftigt“ und „nicht erwerbstätig/ im Haushalt tätig“. Bei den Vätern zeichnete sich folgendes Bild ab: 73,8% der Männer (409) gingen einer „Ganztags- Beschäftigung“ nach. Als rangnächste Angabe folgte die „Arbeitslosigkeit“ mit 8,7% (48). Erstgebärende fanden sich zu 51,6% (n=353) unter den Teilnehmerinnen, Zweitgebärende stellten einen Anteil von 33,2% (n= 227). Die Anzahl der Frauen mit einer Schwangerschaft lag bei 41,1% (n=281), zwei Schwangerschaften lagen bei 213 Frauen (31,1%) vor. Die Differenz aus Schwangerschaften und Geburten, die ein Indikator für vorangegangene Abbrüche oder Fehlgeburten ist, ergab sich bei

### 3. Ergebnisse

der Mehrzahl der Frauen, 70,8% (n=484), mit null. Mindestens eine Schwangerschaft mehr als Geburten hatten 20,3 % (n=139) der Mütter. Das Geschlecht der Neugeborenen war mit einem leichten weiblichen Überhang gut verteilt: 338 (49,05%) männliche Kinder und 351 (50,95%) weibliche Kinder. Der Geburten waren in der überwältigenden Mehrzahl 81,8% (n=562) spontan. In 10,9% (n=76) der betrachteten Fälle kam es zu einer Sectio und in 7,3% (n=51) der Fälle zu einer vaginal-operativen Geburt.

#### 3.2 EPDS-Scores

Bei den EPDS-Fragebögen ergeben sich folgende Ergebnisse: Die Mehrzahl der Teilnehmerinnen 66,8 % (460) hat über den gesamten Untersuchungszeitraum einen Score kleiner als zehn. Damit haben andererseits 33, 5% (229) der Teilnehmerinnen mindestens zu einem der sechs Untersuchungszeitpunkte eine Score von größer oder gleich zehn erzielt und damit einen auffälligen Punktwert erreicht. Dies lässt sich weiter spezifizieren in die Frauen, die zu einem frühen Zeitpunkt( t1 bis t3) einen hohen Score erreichten, 15,5% (107) und diejenigen, die zu einem späten Zeitpunkt ( t4 bis t6) hoch gepunktet haben nämlich 7,5% (52) und diejenigen, die zu beiden Zeitpunkten, das heißt mindestens einmal in t1 bis t3 und mindestens einmal in t4 bis t6 hoch gepunktet haben. Letzteres trifft auf 10,2% (70) der Frauen zu.

<b>Highscore nach Untersuchungszeiträumen bei cut-off 10</b>	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in Prozent
EPDS-Score <10 im Zeitraum T1 bis T6	460	66,8
EPDS Score >=10 im Zeitraum T1 bis T3	107	15,5
EPDS-Score >=10 im Zeitraum T4 bis T6	52	7,5
EPDS Score > =10 in beiden Zeiträumen (T1 bis T3 und T4 bis T6)	70	10,2
<b>Gesamt</b>	689	100
<b>Highscore über alle Zeiträume bei cut-off 10</b>	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in Prozent
EPDS-Score <10	460	66,8
EPDS-Score >=10	229	33,2
<b>Gesamt</b>	689	100

TAB. 3.5 HÄUFIGKEITEN EPDS-HIGHSCORE TEILNEHMER(N=689)

Die nachfolgenden Diagramme zeigen die Häufigkeitsverteilung des EPDS-Summenwertes exemplarisch am Zeitpunkt t1 und t6 und verdeutlichen die Häufung des Scores unterhalb des eingezeichneten cut-off-Wertes.

### 3. Ergebnisse

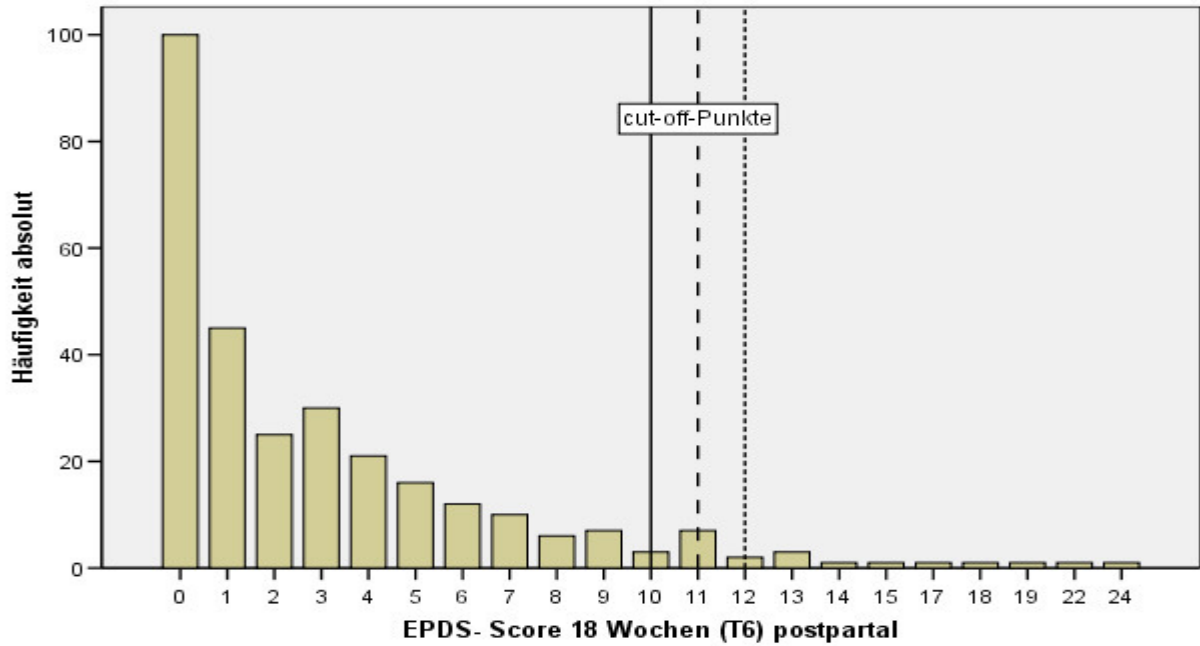
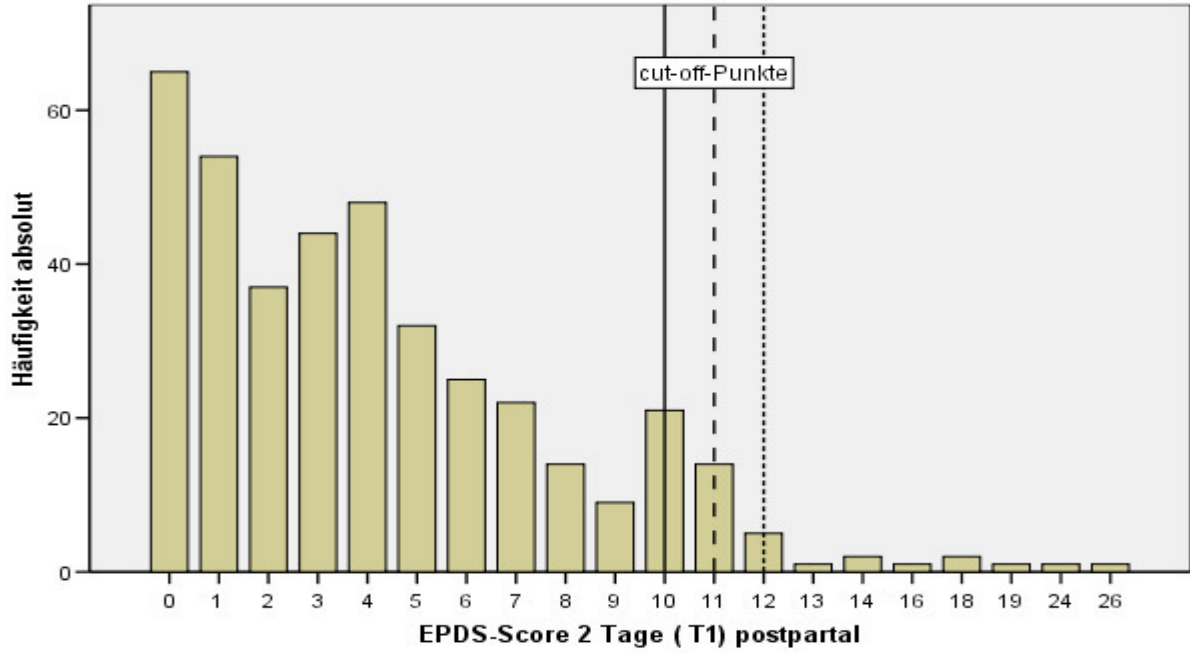


ABB. 3.8 VERTEILUNG DER SUMMENWERTE DES EPDS INNERHALB DER GESAMTSTICHPROBE (N=689) ZUM ZEITPUNKT T1 UND T6

### 3. Ergebnisse

Da die Höhe des cut-off Wertes im EPDS einer der wichtigsten Diskussionspunkte in der Literatur [78] ist, wurde für die untersuchte Studienpopulation ebenfalls ein cut-off für die Punktwerte elf bzw. zwölf berechnet. Dabei ergeben sich leicht abweichende Werte:

Bei dem angenommenen cut-off Wert von größer gleich elf Punkten auf dem EPDS ergeben sich folgende Häufigkeiten: 72,7% (501) der Frauen erreichen zu keinem Untersuchungszeitpunkt den kritischen Punktwert. Im frühen Untersuchungszeitraum von t1 bis t3 erreichen 12,9% (89) Frauen einen Punktwert von 11 oder darüber und im späten Untersuchungszeitraum 7% (48) der Teilnehmerinnen. Die Frauen die sowohl im frühen als auch im späten Zeitraum einen auffälligen Punktwert erreichen, bilden die drittgrößte Gruppe mit 7,4% (51).

Nimmt man den cut-off Wert noch einen Punkt höher, also bei zwölf Punkten an, zeigen sich diese Ergebnisse: Die stärkste Untergruppe 77,8% (536) wird erneut von den Frauen gebildet, die zu keinem Zeitpunkt einen auffälligen Punktwert erreichen. Die Frauen die zu einem frühen Zeitpunkt mit zwölf oder mehr Punkten den EPDS beenden sind mit 10,4% (72) vertreten. Bei diesem cut-off Wert wird die drittstärkste Untergruppe zum ersten mal durch die Teilnehmerinnen gebildet, die ausschließlich zu einem späten Untersuchungszeitpunkt einen hohen Punktwert erreichen 6,2% (43). Die Zahl der Teilnehmerinnen die sowohl in der frühen als auch in der späten Studienphase einen Punktwert größer gleich zwölf erreichen liegt bei 38 (5,5%). Die genannten Zahlen finden sich in der folgenden Abbildung wiedergegeben:

### 3. Ergebnisse

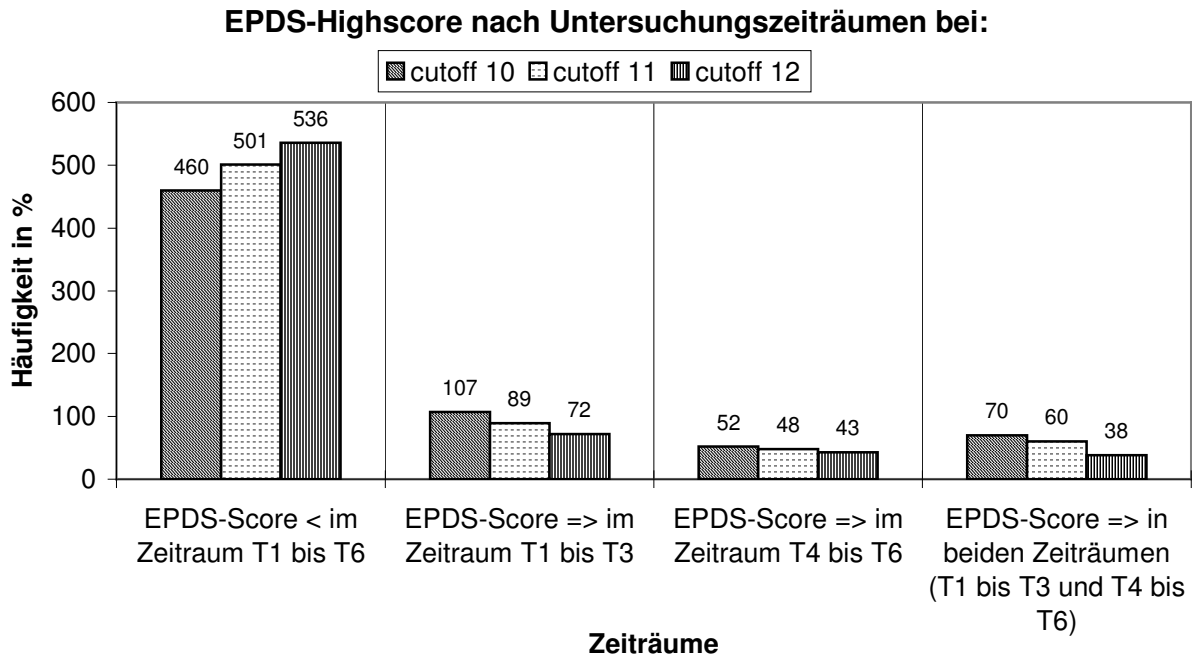


ABB. 3.9 HÄUFIGKEITEN EPDS-HIGHSCORE TEILNEHMER(N=689), CUT-OFF WERT 10

Da sich nicht alle Teilnehmerinnen einer Blutentnahme unterzogen haben, möchte ich die Ergebnisse der EPDS-Fragebögen für die Frauen, die sich einer oder mehrerer Blutentnahmen unterzogen haben, hier gesondert darstellen, da diese Teilnehmerinnengruppe im weiteren Verlauf der Ergebnisbetrachtungen von besonderer Bedeutung ist.

Auch in dieser Untergruppe mit 280 Frauen unterscheiden sich die Werte bei verschiedenen cut-off Punkten, die Tendenz bleibt jedoch klar die gleiche: ca. 2/3 der Frauen haben einen niedrigen Score, während das andere Drittel mindestens zu einem Zeitpunkt auffällig punktet. Im Einzelnen bedeutet dies bei einem cut-off von **zehn Punkten**, dass 187 (66,8%) der Frauen einen Score unter zehn Punkten über den gesamten Studienverlauf aufwiesen. Bei dem selben cut-off haben 12,5 % (35) Frauen zu einem frühen Zeitpunkt hochgepunktet, während nur 7,5% (21) der Frauen zu einem späten Zeitpunkt einen Punktwert größer oder gleich zehn erreicht haben. Die Teilnehmerinnen mit einem hohen Score sowohl zu einem frühen als auch zu einem späten Zeitpunkt in der Studie, bilden mit 13,2% (37) die zweitgrößte Gruppe.



### 3. Ergebnisse

<b>Highscore nach Untersuchungszeiträumen bei cut-off 10</b>	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in Prozent
EPDS-Score <10 im Zeitraum T1 bis T6	187	66,8
EPDS Score >=10 im Zeitraum T1 bis T3	35	12,5
EPDS-Score >=10 im Zeitraum T4 bis T6	21	7,5
EPDS Score > =10 in beiden Zeiträumen (T1 bis T3 und T4 bis T6)	37	13,2
<b>Gesamt</b>	280	100
<b>Highscore über alle Zeiträume bei cut-off 10</b>	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in Prozent
EPDS-Score <10	187	66,8
EPDS-Score >=10	93	33,2
<b>Gesamt</b>	280	100

TAB. 3.6 HÄUFIGKEITEN EPDS-HIGHSCORE TEILNEHMER MIT LABOR (N=280)

#### EDPS-Highscore nach Untersuchungszeiträumen mit Labor bei:

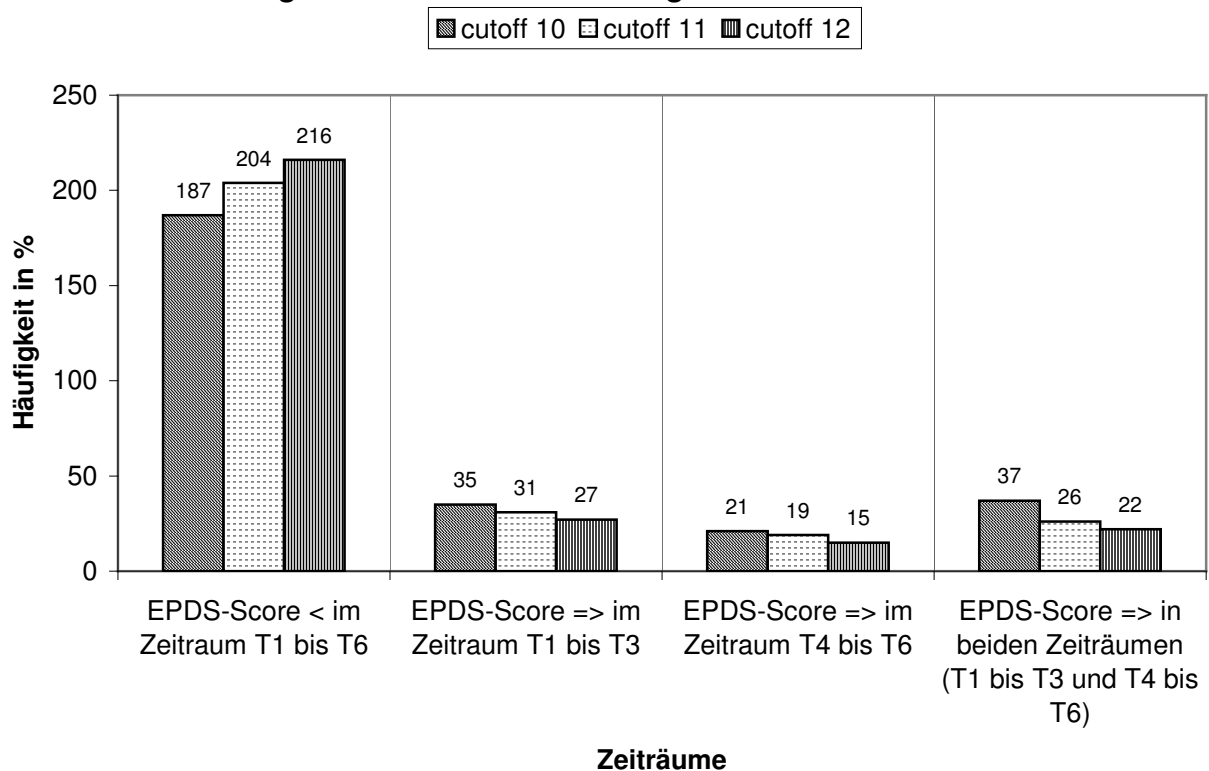


ABB. 3.10 HÄUFIGKEITEN EPDS-HIGHSCORE TEILNEHMER MIT LABOR (N=280)

Betrachtet man nun die Zahlen für einen cut-off bei **elf Punkten** so zeigt sich folgendes Bild: 204 (72,9%) Frauen haben über den gesamten Studienverlauf einen unauffälligen Score. Dagegen haben 11,1% (31) an t1 bis t3 und 6,8% (19) an t4 bis t6, der Teilnehmerinnen, einen Punktwert von elf oder mehr Punkten erlangt. Die Frauen die in beiden Zeiträumen einen hohen Punktwert erzielt haben, werden mit 9,3% (26) beziffert.

### 3. Ergebnisse

Bei einem angenommenen cut-off von **zwölf Punkten** ergibt sich folgendes: 77,1% (216) der betrachteten Teilnehmerinnen bleiben erneut unter dem genannten Richtwert. Dementsprechend haben 22,9 % der Teilnehmerinnen eine Punktwert von zwölf oder mehr erreicht. Im einzelnen sind dies 9,6 % ( 27) zu den Zeitpunkten t1 bis t3, 5,4 % (15) zu den Zeitpunkten t4 bis t6 und 7,9 % (22) in beiden Zeiträumen.

Die genannten Zahlen finden sich in der „Abbildung 3.10 Häufigkeiten EPDS-Highscore Teilnehmer mit Labor“ wiedergegeben.

#### 3.3 Strukturiertes Klinisches Interview (SKID)

Ebenso wie die Blutentnahmen ist auch das SKID nur an einem Teil der Studienpopulation, n=56, durchgeführt worden. Die Durchführung erfolgte jeweils ab der sechsten postpartalen Woche. Davon haben 58,9% (n=33) der Frauen keine Diagnose nach DSM-IV erhalten und können somit als psychiatrisch unauffällig gelten. 19,6% (11) der Frauen erhielten die Diagnose aktuelle PPD und eine Frau (1,8%) wurde mit einer PPD und gleichzeitigen Angststörung diagnostiziert. Weitere 10,7% (6) der Frauen wurden mit einer Major Depression ohne postpartalen Beginn diagnostiziert, während 7,1 % (4) der Frauen mit einer Minor Depression auffielen. Eine weitere Frau (1,8%) hatte eine Comorbide Störung.

<b>SKID-Diagnosen</b>	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in Prozent
Keine Diagnose nach DSM IV Kriterien	33	58,9
Postpartale Depression	11	19,6
Major Depression ohne postpartalen Beginn	6	10,7
Minor Depression	4	7,1
Comorbide Störung	1	1,8
PPD und Angststörung	1	1,8
<b>Gesamt</b>	56	100,0

TAB. 3.7 HÄUFIGKEITEN DSM-IV-DIAGNOSEN TEILNEHMER (N=56)

### 3. Ergebnisse

#### Häufigkeitsverteilung DSM IV- Diagnosen

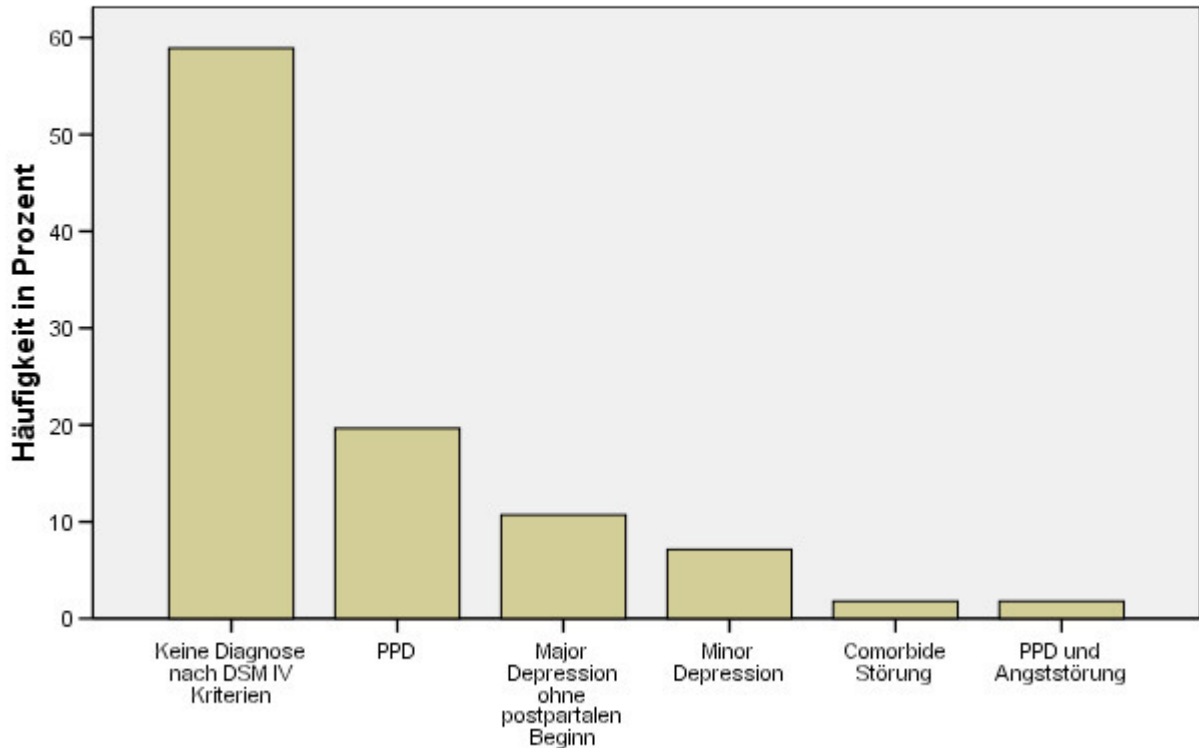


ABB. 3.11 HÄUFIGKEITEN DSM-IV DIAGNOSEN (N=56)

Von besonderem Interesse ist der Vergleich der Diagnosen, die mit dem EPDS-Fragebogen gestellt wurden mit denjenigen Diagnosen, die durch das SKID- Interview gefunden wurden. Die zentrale Frage dabei ist, ob es eine Übereinstimmung gibt und ob die Diagnosen des EPDS- Fragebogens durch das SKID – Interview bestätigt werden können. Im Ergebnis dieses Vergleichs zeigt sich eine deutliche Übereinstimmung der Ergebnisse: Alle Frauen die nicht (n=10) oder nur zu einem frühen Zeitpunkt (n=4) einen hohen, also auffälligen EPDS-Score erreichen, wird auch nach dem Interview keine krankhafte Diagnose zugewiesen. Hingegen haben Frauen mit einem auffälligen EPDS-Score (n=13) zu den späten Untersuchungszeitpunkten, die für eine PPD bedeutsam sind, bis auf zwei Ausnahmen, eine relevante psychiatrische Erkrankung nach DSM- IV-Klassifikation. Diese eindrückliche Übereinstimmung wird durch die nachfolgende Tabelle und Abbildung verdeutlicht.

### 3. Ergebnisse

EPDS- Highscore nach Untersuchungszeiträumen bei cut-off 10	Diagnosen im SKID						Gesamt
	Keine Diagnose nach DSM IV Kriterien	PPD	Major Depression ohne postpartalen Beginn	Minor Depression	Comorbide Störung	PPD und Angststörung	
EPDS-Score <10 im Zeitraum T1 bis T6	10	0	0	0	0	0	10
EPDS Score >=10 im Zeitraum T1 bis T3	4	0	0	0	0	0	4
EPDS-Score >=10 im Zeitraum T4 bis T6	0	1	0	1	0	0	2
EPDS Score >=10 in beiden Zeiträumen (T1 bis T3 und T4 bis T6)	2	5	1	1	1	1	11
<b>Gesamt</b>	16	6	1	2	1	1	27

TAB. 3.8 ÜBEREINSTIMMUNG SKID-DIAGNOSEN UND EPDS-HIGHSCORE (N=56)

#### Übereinstimmung DSM IV-Diagnosen und EPDS- Score

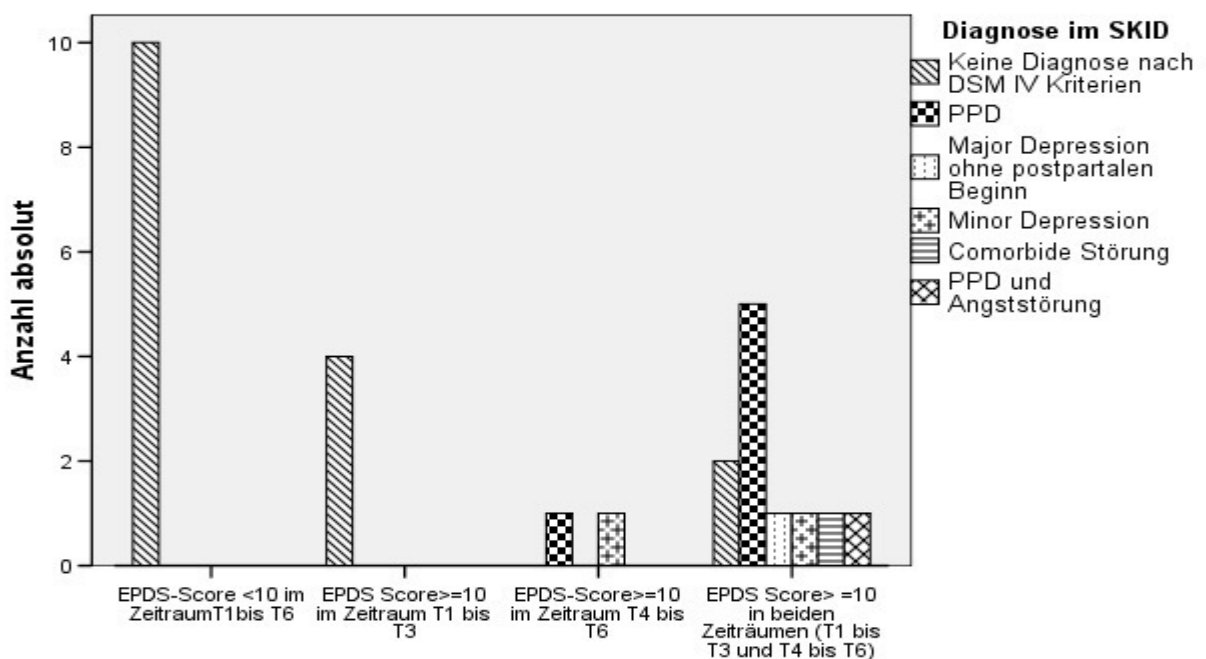


ABB. 3.12 BALKENDIAGRAMM ÜBEREINSTIMMUNG DSM IV-DIAGNOSEN UND EPDS-HIGHSCORE BEI CUT-OFF 10 (N=56)

### 3.4 Schilddrüsenhormone

Zu den Ergebnissen der Laborparameter ist folgendes festzustellen: 69,6% der Frauen sind über alle 3 Untersuchungszeitpunkte betrachtet euthyreot. In einer hypothyreoten

### 3. Ergebnisse

Stoffwechsellage befinden sich 23,9 % der Frauen und nur 6,4 % der Teilnehmerinnen weisen eine hyperthyreote Stoffwechsellage auf. Aufgeschlüsselt nach den einzelnen Untersuchungszeitpunkten ergibt sich folgendes Bild: Zum Zeitpunkt T1 finden sich 69.6% (195) der Frauen in einer euthyreoten Stoffwechsellage, zum Zeitpunkt T2 trifft dies auf 137 Frauen (48,9 %) und zum Zeitpunkt T3 auf 80 (28,6%) Frauen zu. Dabei ist zu beachten, dass insbesondere die beiden späten Untersuchungszeitpunkte durch eine hohe Zahl an fehlenden, weil nicht gewonnenen, Blutproben hervorstechen.

<b>Zeitpunkt T1</b>	Häufigkeit absolut	Häufigkeit in Prozent
Unbekannt	28	10
Hyperthyreot	6	2,1
Euthyreot	195	69,6
Hypothyreot	51	18,2
<b>Zeitpunkt T2</b>		
Unbekannt	112	40
Hyperthyreot	2	0,7
Euthyreot	137	48,9
Hypothyreot	29	10,4
<b>Zeitpunkt T3</b>		
Unbekannt	187	66,8
Hyperthyreot	11	3,9
Euthyreot	80	28,6
Hypothyreot	2	0,7
<b>Gesamter Zeitraum</b>		
Unbekannt	0	0
Hyperthyreot	18	6,4
Euthyreot	195	69,6
Hypothyreot	67	23,9
<b>Gesamt</b>	280	100

TAB. 3.9 VERTEILUNG SCHILDDRÜSENSTOFFWECHSEL

### 3. Ergebnisse

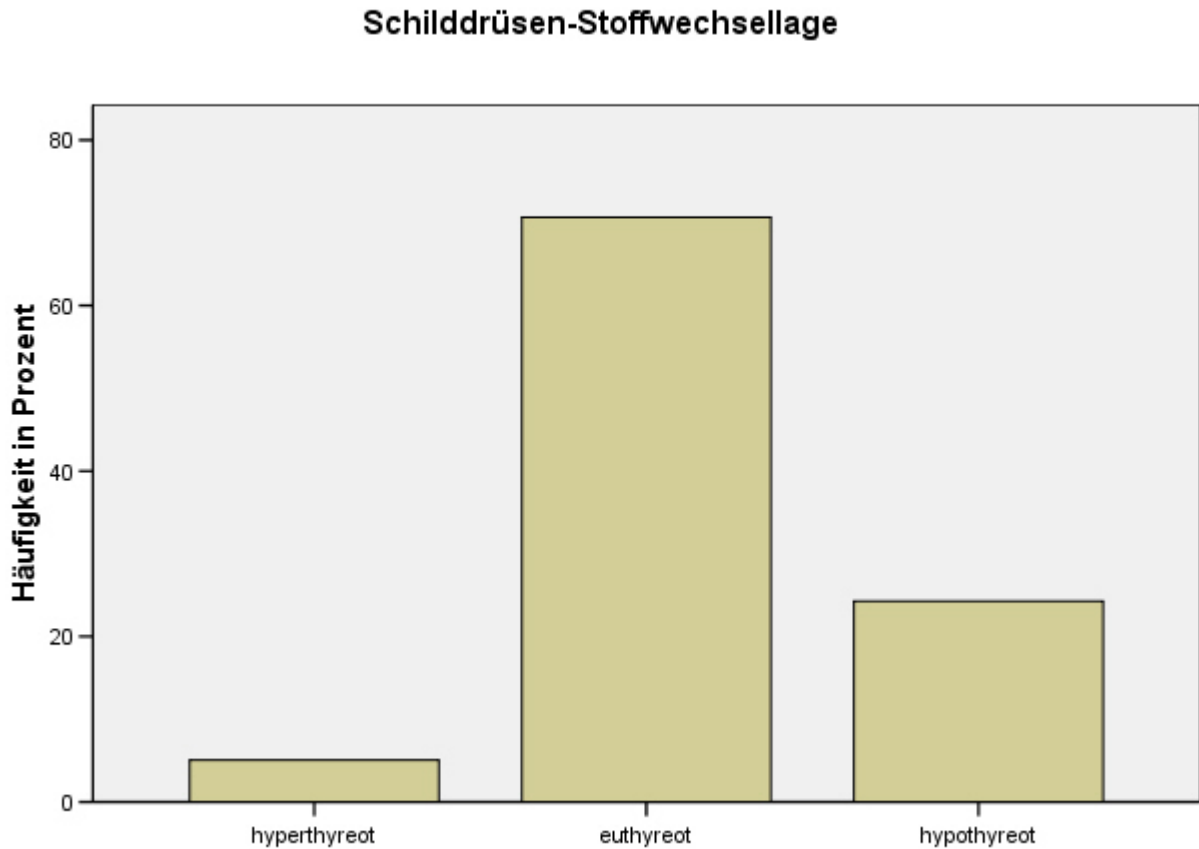


ABB. 3.13 BALKENDIAGRAMM SCHILDDRÜSENSTOFFWECHSEL (N=280)

### 3.5 Korrelationsanalyse

#### 3.5.1 Schilddrüsenstoffwechsel und EPDS-Score

Zum Abschluss der Ergebnisdarstellung folgt die Korrelationsanalyse zur Darstellung der Zusammenhänge zwischen Schilddrüsenstoffwechsellage und postpartaler Depression. Dabei ist die Schilddrüsenstoffwechsellage als unabhängige Variable definiert mit den drei Ausprägungen euthyreot, hyperthyreot und hypothyreot. Verwendet wird die Variable, die als Summe aller drei Untersuchungszeiträume abbildet. Die abhängige Variable ist der EPDS-Score mit einem cut-off von 10 Punkten. Hierbei wird ebenfalls die Variable benutzt, die den gesamten Untersuchungszeitraum abbildet. In einem zweiten Schritt wird als zweite unabhängige Variable die Diagnose im SKID untersucht.

### 3. Ergebnisse

Im ersten Schritt zeigt sich in der Zusammenhangsanalyse mit dem Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest kein Zusammenhang zwischen der Stoffwechsellage und einem EPDS-Highscore wie der Tabelle 3.10 zu entnehmen ist.

Es fällt hierbei auf, dass die Ausprägung „hyperthyreot“ einen deutlichen niedrigeren Prozentwert erhält. Dies ist jedoch auf die insgesamt niedrige Anzahl (n=14) in dieser Gruppe zurückzuführen und erweist sich als nicht signifikant wie Tab. 3.10 zeigt

Kreuztabelle	Stoffwechsellage über alle Untersuchungszeitpunkte				Chi-Quadrat-Tests	Werte	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
	Hyperthyreot	Euthyreot	Hypothyreot	Gesamt				
EPDS-Score nach Untersuchungszeiträumen								
EPDS-Score <10 im Zeitraum t1 bis t6 abs.	6	133	48	187	Chi-Quadrat nach Pearson	9,984a	6	0,125
EPDS-Score <10 im Zeitraum t1 bis t6 %	42,90%	66,80%	71,60%	66,80%	Likelihood-Koeffizient	8,440	6	0,208
EPDS-Score >=10 im Zeitraum t1 bis t3 abs.	4	25	6	35	Zusammenhang linear mit linear	0,523	1	0,469
EPDS-Score >=10 im Zeitraum t1 bis t3 %	28,60%	12,60%	9,00%	12,50%	Anzahl der gültigen Fälle	280		
EPDS-Score >=10 im Zeitraum t4 bis t6 abs.	3	15	3	21				
EPDS-Score >=10 im Zeitraum t4 bis t6 %	21,40%	7,50%	4,50%	7,50%				
EPDS-Score >=10 in beiden Zeiträumen (t1-t3 und t4-t6) abs.	1	26	10	37				
EPDS-Score >=10 in beiden Zeiträumen (t1-t3 und t4-t6) %	7,10%	13,10%	14,90%	13,20%				
Gesamt abs.	14	199	67	280				
Gesamt%	100%	100%	100%	100%				

TAB. 3.10 KREUZTABELLE MIT CHI-QUADRAT TEST SCHILDDRÜSENSTOFFWECHSEL UND EPDS-SCORE (N=280)

Auch für andere sachlogisch denkbare cut-off-Punkte des EPDS-Score von 11 und 12 ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Stoffwechsellage und Punktwert. Ebenfalls zeigte eine genauere Differenzierung nach frühen (t1-t3) und späten (t4-t6) Untersuchungszeitpunkten im EPDS-Score keinen signifikanten Zusammenhang mit der Schilddrüsenstoffwechsellage, so dass Hypothese eins und zwei als nicht bestätigt angesehen werden können.

### 3. Ergebnisse

#### 3.5.2 Schilddrüsenstoffwechsel und Diagnose nach DSM-IV (SKID)

Im folgenden wird die selbe Rechenoperation wie im vorhergehenden Kapitel durchgeführt, mit der Fragestellung nach einem Zusammenhang zwischen Schilddrüsenstoffwechselstörung und krankhafter Diagnose nach dem SKID. Die abhängige Variable ist nun die Diagnose nach DSM-IV. Vorab ist anzumerken, dass dies nur eine sehr kleine Fallgruppe betrifft (n=27), da wie bereits angeführt insgesamt nur 56 Interviews nach DSM-IV durchgeführt wurden.

Auch in dieser Korrelationsanalyse findet sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen einer der sechs Ausprägungen der Variable „Diagnose nach DSM-IV“ und dem Schilddrüsenstoffwechsel, so dass sich auch die vierte Hypothese nicht bestätigt.

Die folgende Tabelle 3.11. verdeutlicht dies.

Kreuztabelle	Stoffwechsellage über alle Untersuchungszeitpunkte				Chi-Quadrat-Tests	Werte	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
	Hyperthyreot	Euthyreot	Hypothyreot	Gesamt				
<b>Diagnosen nach DSM IV</b>								
Keine Diagnose nach DSM IV abs.	1	11	4	16	Chi-Quadrat nach Pearson	2,555	10	0,99
Keine Diagnose nach DSM IV %	100,00%	57,90%	57,10%	59,30%	Likelihood-Koeffizient	3,554	10	0,965
PPD abs	0	4	2	6	Zusammenhang linear-mit-linear	0,018	1	0,892
PPD %	0,00%	21,10%	28,60%	22,20%	Anzahl der gültigen Fälle	27		
Major Depression ohne postpartalen Beginn abs.	0	1	0	1				
Major Depression ohne postpartalen Beginn %	0,00%	5,30%	0,00%	3,70%				
Minor Depression abs.	0	1	1	2				
Minor Depression%	0,00%	5,30%	14,30%	7,40%				
Comorbide Störung abs.	0	1	0	1				
Comorbide Störung %	0,00%	5,30%	0,00%	3,70%				
PPD+Angststörung abs.	0	1	0	1				
PPD+Angststörung %	0,00%	5,30%	0,00%	3,70%				
Gesamt abs.	1	19	7	27				
Gesamt%	100%	100%	100%	100%				

TAB. 3.11 KREUZTABELLE MIT CHI-QUADRAT TEST SCHILDDRÜSENSTOFFWECHSEL UND DSM-IV-DIAGNOSE (N=27)



### 3. Ergebnisse

#### 3.5.3 Schilddrüsenstoffwechsel und Epidemiologische Daten

Im nächsten Abschnitt folgt eine Korrelationsanalyse der bekannten Variablen des Schilddrüsenstoffwechsels mit verschiedenen epidemiologischen Daten. Zunächst werden die Variablen „Staatsangehörigkeit der Mutter“ sowie „Geburtsmodus“ betrachtet. Dabei zeigt sich weder eine signifikante Korrelation zwischen veränderter Schilddrüsenstoffwechsellage und der Staatsangehörigkeit der Mutter noch zwischen der Schilddrüsenstoffwechsellage und dem Geburtsmodus. Hier muß jedoch wieder darauf hingewiesen werden, dass auf Grund der Einschlußkriterien für diese Studie die Frauen, die durch eine Sectio entbunden wurden im Vergleich unterrepräsentiert sind. Auch ein Trend ist in den vorliegenden Zahlen nicht zu erkennen, wie dies auch die nachfolgende Tabelle zeigt:

Kreuztabelle	Stoffwechsellage über alle Untersuchungszeitpunkte				Chi-Quadrat-Tests	Werte	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
	Hyperthyreot	Euthyreot	Hypothyreot	Gesamt				
<b>Geburtsmodus</b>								
spontan abs.	13	175	59	247	Chi-Quadrat nach Pearson	1,036	6	,984
spontan %	5,3	70,9	23,9	100	Likelihood-Koeffizient	1,672	6	,947
Sectio abs.	0	5	2	7	Zusammenhang linear-mit-linear	0,319	1	,572
Sectio %	0	71,4	28,6	100	Anzahl der gültigen Fälle	280		
Vaginal-operativ abs.	1	18	7	26				
Vaginal-operativ %	3,8	69,2	26,9	100				
Gesamt abs.	14	198	68	280				
Gesamt %	5	70,7	24,3	100				
<b>Staatsangehörigkeit</b>					Chi-Quadrat-Tests	Werte	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Deutsch abs.	13	156	50	219				
Deutsch %	5,9	71,2	22,8	100	Chi-Quadrat nach Pearson	2,526	2	,283
Andere abs.	1	31	15	47	Likelihood-Koeffizient	2,689	2	,261
Andere %	2,1	66,0	31,9	100	Zusammenhang linear-mit-linear	2,462	1	,117
Gesamt abs.	14	187	65	266	Anzahl der gültigen Fälle	266		
Gesamt%	5,3	70,3	24,4	100				

TAB. 3.12 KREUZTABELLE MIT CHI-QUADRAT TEST SCHILDDRÜSENSTOFFWECHSELLAGE UND EPIDEMIOLOGISCHE DATEN (GEBURTSMODUS, STAATSANGEHÖRIGKEIT), (N=280)

### 3. Ergebnisse

#### 3.5.4 Epidemiologische Daten und EPDS-Score

Auch eine Korrelationsanalyse zwischen verschiedenen epidemiologischen Daten und dem EPDS-Score wurde nach dem gleichen Vorgehen durchgeführt.

Die Unabhängigen Variablen bei dieser Korrelationsanalyse sind folgende:

Staatsangehörigkeit der Mutter, Familienstand, höchster Bildungsabschluss von Mutter und Vater, Tätigkeit der Mutter und des Vaters vor der Geburt, Anzahl der Geburten und Schwangerschaften, Differenz aus Anzahl der Geburten und Schwangerschaften, Geschlecht des Kindes, Schwangerschaftswoche der Entbindung und Geburtsmodus.

Dabei zeigte sich nur bei zwei Parametern ein signifikanter Zusammenhang mit dem EPDS-Score: Eine fremde Staatsangehörigkeit sowie eine Sectio oder eine vaginal-operative Geburt stehen in signifikantem Zusammenhang mit hohen EPDS-Scores über den gesamten Zeitraum.

<i>Kreuztabelle</i>	<b>EPDS-Score über alle Zeiträume, cut-off 10</b>			<i>Chi-Quadrat-Tests</i>	<b>Werte</b>	<b>df</b>	<b>Asymptotische Signifikanz (2-seitig)</b>
	Score < 10	Score ≥ 10	Gesamt				
<b>Geburtsmodus</b>				Chi-Quadrat nach Pearson	8,155	3	0,043*
spontan abs.	367	192	559	Likelihood-Koeffizient	9,098	3	0,028
spontan %	79,8%	83,8%	81,1%	Zusammenhang linear-mit-linear	5,114	1	0,024
Sectio abs.	48	27	75	Anzahl der gültigen Fälle	689		
Sectio %	10,4%	11,8%	10,9%				
Vaginal-operativ abs.	43	8	51				
Vaginal-operativ %	9,3%	3,5%	7,4%				
Gesamt abs.	460	229	689				
Gesamt %	100,0%	100,0%	100,0%				
<b>Staatsangehörigkeit</b>							
Deutsch abs.	370	169	539	Chi-Quadrat nach Pearson	4,981	1	0,026*
Deutsch %	83,3%	76,1%	80,9%	Likelihood-Koeffizient	4,851	1	0,028
Andere abs.	74	53	127	Zusammenhang linear-mit-linear	4,974	1	0,026
Andere %	16,7%	23,9%	19,1%	Anzahl der gültigen Fälle	666		
Gesamt abs.	444	222	666				
Gesamt%	100,0%	100,0%	100,0%				

TAB. 3.13 KREUZTABELLE MIT CHI-QUADRAT TEST EPDS-SCORE UND EPIDEMIOLOGISCHE DATEN (GEBURTSMODUS, STAATSANGEHÖRIGKEIT), (N=689)

### 4. Diskussion

#### 4.1 Auffällige Ergebnisse

##### 4.1.1 Sozioepidemiologische Daten

Die erhobenen sozioepidemiologischen Daten sind normalverteilt und es finden sich, abgesehen vom Alter, keine signifikanten Auffälligkeiten zwischen den Teilnehmerinnen der Studie und denjenigen die Ihr Einverständnis verweigert haben beziehungsweise aus dem Protokoll gefallen sind. Die Tatsache, dass die Teilnehmerinnen signifikant älter sind, als die beiden anderen Gruppen ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die reiferen Mütter, sich der zusätzlichen Belastung durch eine Studienteilnahme eher gewachsen sehen, als die jüngeren Frauen.

Weitere interessante sozioepidemiologische Fakten sind in der vorliegenden Studie folgende: 57,7% der Frauen und 60,1 % der Männer gaben die (Fach-)Hochschulreife als höchsten Bildungsabschluss an. Nach dem Statistischen Jahrbuch der Bundesrepublik Deutschland gab es in der Altersgruppe von 20-40 Jahren, die auch in der Studie betrachtet wurde, jedoch eine deutlich geringere Quote von Bürgern mit diesem Bildungsabschluss. Bei den Männern waren es im Jahr 2005 35,6 % ( 3,879 Mio. von 10,894 Mio Männern) und bei den Frauen hatten in dieser Altersgruppe 35,8% ( 3,762 Mio von 10,5062 Mio) die Hochschulreife [97]. Diese Selektion der Teilnehmer mit einem Überhang an gut gebildeten, ist ein weit verbreitetes und bekanntes Phänomen bei Umfragen und dementsprechend kaum zu vermeiden gewesen. Desweiteren ist die Staatsangehörigkeit der Mutter interessant: Laut Statistischem Jahrbuch gab es in Deutschland 2005 655.534 lebendgeborene Kinder von denen 18,6% (122.329) eine ausländische Mutter haben. Auch in den uns vorliegenden Daten gaben 18,6% der Frauen an, eine andere als die deutsche Staatsbürgerschaft zu besitzen.

Die niedrige Sectio-Quote von 10,6 %- im Jahr 2008 waren es in deutschen Krankenhäusern insgesamt 30,2% [98]- lässt sich vor allen Dingen auf die Einschlusskriterien für die Studie zurückführen, denn es wurden Neugeborene ausgeschlossen bei denen intensiv-neonatologischer Handlungsbedarf bestand.

## 4. Diskussion

### 4.1.2 EPDS-Score

In der untersuchten Population zeigt sich eine PPD-Prävalenz von 33,5%, wenn die Postpartale Depression als EPDS –Score größer oder gleich zehn Punkten definiert ist. Jedoch ist davon auszugehen, dass bei den Frauen, die ausschließlich im frühen Zeitraum, das heißt bis 10 Tage postpartal hohe Punktwerte erreichen und anschließend niedrig punkten, keine Postpartale Depression sondern ein Baby Blues vorliegt. Unter dieser Prämisse, liegt die Periodenprävalenz der Postpartalen Depression in der untersuchten Population bei 17,6 %. Beide Szenarien werden durch die Ergebnisse anderer Autoren zur Prävalenzerhebung bestätigt [99], [12].

Ein weiterer kritischer Punkt ist der viel diskutierte Cut-off Wert des EPDS- Fragebogen. In der internationalen Literatur schwankt dieser Wert, wie bereits einleitend erwähnt, erheblich. Dies wird zusätzlich verstärkt, da die Diagnosen „Minor Depression“ und „Major Depression“ beide unter der Diagnose Postpartale Depression subsummiert werden und von einigen Autoren für beide Diagnosen jeweils unterschiedliche cut-off-Werte benutzt werden [34], [78]. In dieser Studie schließen wir uns den deutschen Autoren und Übersetzern des Fragebogens an, da hier ebenfalls die deutsche Version des Fragebogens verwendet wurde. Der verwendete cut-off Wert liegt demnach bei größer oder gleich zehn Punkten, da dieser Wert von Bergant et al. [86] auch validiert wurde.

Auffällig an den Ergebnissen des EPDS-Score sind die geringen Unterschiede bei verschiedenen cut-off- Werten. So ändern sich die Häufigkeiten zwischen einem cut off-Wert von zehn Punkten zu einem cut off- Wert von zwölf Punkten kaum: Bei dem cut-off von zehn Punkten sind 66,5% der Frauen zu keinem Untersuchungszeitpunkt depressiv, bei dem cut-off von zwölf Punkten trifft dies auf 77,8% der Frauen zu, wobei sich kein statistisch signifikanter Unterschied zeigt. In absoluten Zahlen ist dies eine Zunahme von 458 auf 536 (Differenz 78) Frauen bei insgesamt 689 Teilnehmerinnen. Im Verhältnis zu einer Steigerung um zwei von möglichen 30 Punkten auf der Skala des EPDS erscheint dies nicht besonders beeindruckend. Daher erheben sich berechnete Zweifel, ob der EPDS in seiner Validierung stimmig ist, wie dies auch schon von anderen Autoren angezweifelt wurde. So benutzte Matthey den EPDS um nach Angststörungen zu suchen [100]. Dabei bildete er eine Subskala (EPDS-3A) mit den Fragen drei („Ich habe mich grundlos schuldig gefühlt, wenn Dinge schief gingen“), vier („Ich war ängstlich oder besorgt aus nichtigen Gründen“) und fünf („Ich erschrak leicht oder geriet in Panik aus unerfindlichen Gründen“) mit der die Angststörungen spezifisch

#### 4. Diskussion

getestet wurden und erzielte gute Ergebnisse. Bei einem cut-off Wert der Subskala EPDS-3A von größer gleich sechs (bei möglichen Zahlenwerten von null bis neun) konnte für diese Subskala eine Sensitivität von 66,7% und eine Spezifität von 88,2 % nachgewiesen werden. Dabei waren 38,8% der Frauen, bei denen in der Studie mit Hilfe von Interviews nach DSM- IV-Kriterien eine Angststörung festgestellt wurde, auch in der EPDS– Gesamtmaßzahl auffällig. Das heißt, diese Frauen würden nach der Reihenuntersuchung mit dem EPDS, als depressiv verstimmt beurteilt, obwohl sie tatsächlich an einer Angststörung leiden. Der gleichen Frage waren auch schon Brouwers et al. [101] nachgegangen und ebenfalls zu dem Ergebnis gekommen, dass es innerhalb des EPDS eine Subskala gibt, die auf Angststörungen testet. Dazu verglichen die Autoren die bereits erwähnte Subskala EPDS- 3A mit einer weiteren (depressiven) Subskala des EPDS, gebildet aus den Fragen eins („Ich konnte lachen und das Leben von der sonnigen Seite sehen“), zwei („Ich konnte mich so richtig auf etwas freuen“) und acht („Ich habe mich traurig oder elend gefühlt“) sowie mit dem Gesamt-EPDS-Messwert und zwei weiteren Messinstrumenten zu Angststörungen (STAI und SCL-90). Die Subskala EPDS-3A zeigt dabei eine statistisch signifikante Korrelation mit der Angst –Subskala des SCL-90 und mit dem STAI insgesamt und den jeweiligen Unterskalen des STAI, die momentane beziehungsweise generelle Angstzustände überprüfen. Diese beiden Untersuchungen geben ebenso wie die in dieser Untersuchung dargestellten Ergebnisse des SKID, einen deutlichen Hinweis, dass die Spezifität des EPDS für Depressionen doch eingeschränkt ist und bei einem positiven Score immer auch eine Angststörung durch den diagnostizierenden Arzt in Betracht gezogen werden muss.

Ein teilweise kritisches Bild des EPDS zeichnen auch Boyd et al. in ihrem Review [78] zu verschiedenen Screening-Instrumenten für die PPD. In der genannten Untersuchung werden vor allen Dingen die weiten Spannbreiten für Sensitivität und Spezifität ebenso wie für die cut–off Werte, die in der Literatur ermittelt wurden, kritisiert. Andererseits darf das weite Einsatzfeld dieses Reihenuntersuchungsinstrument nicht unbeachtet bleiben. Der EPDS- Fragebogen wurde, wie kein anderer Fragebogen zur PPD, weltweit in verschiedensten Kulturen und Sprachräumen angewandt, auch an Orten für die dieses Instrument nicht entwickelt worden war.

Abschließend bleibt festzuhalten, dass der EPDS-Fragebogen sicherlich nicht ausschließlich auf depressive Veränderungen in der postpartalen Phase, sondern vor allen Dingen auch auf Angststörungen, testet. Dies ist nicht nur eine Ungenauigkeit,

## 4. Diskussion

sondern kann und sollte im klinischen Alltag als positiver Effekt genutzt werden. Wenn, mit geringem Mehraufwand, die von mehreren Autoren bestätigte Subskala für Angststörungen ausgewertet wird, so kann ein größerer Anteil an Frauen, die mit Ihrem Gesamtpunktwert unter Umständen nicht aufgefallen wären, ausgewählt und einer weiterführenden Diagnostik und Therapie zugeführt werden. Denn auch eine Angststörung in der postpartalen Phase ist eine zusätzliche Belastung für Mutter, Kind und Umfeld und Bedarf einer therapeutischen Intervention.

Ein weiteres Problem jedes Fragebogen und so auch des EPDS, stellt die Verzerrung durch verschiedene Umstände dar. So beschreiben Adams et al. [102] in Ihrem Review-Artikel den sogenannten „self-report-bias“. Unter dem Begriff „Bias“ versteht man eine Verzerrung von Messwerten durch einen nichtzufälligen Messfehler oder durch eine nichtzufällig, sprich systematische, Selektion der Stichprobe. Im genannten Artikel war das Thema die Einhaltung von Richtlinien in Therapie und Diagnostik. Es wurden Daten aus Abrechnungen und Krankenakten, gegenüber Interviews und Fragebögen verglichen. Das Ergebnis zeigt, dass in Fragebögen und Interviews in 27% der Fälle die Befragten angaben, richtliniengemäß zu arbeiten, während die korrespondierenden, objektiveren Daten dies nicht belegen konnten. Es ist also nicht auszuschließen, dass auch bei dem, in der vorliegenden Arbeit benutzten, EPDS ein „self-report-bias“ vorliegt, der die Frauen veranlasst hat, eher die sozial erwünschten Antworten anzukreuzen. Das Problem, dass Befragte in Ihren Antworten eher zu sozial- erwünschten Möglichkeiten tendieren, durchzieht die gesamte empirische Sozialforschung [103]. Ebenso gehört zu den statistischen Antwortfehlern die Tendenz zur Mitte bei mehr als zwei Antwortmöglichkeiten. Beiden Problemen begegnet der hier verwendete EPDS: Zu jeder Frage gibt es vier Antwortmöglichkeiten. Dies erschwert es eine Mitte auszumachen und verringert somit die Wahrscheinlichkeit, der Tendenz zur Mitte nachzugeben. Desweiteren sind die Antwortmöglichkeiten bei verschiedenen Fragen semantisch durchgetauscht, das heißt die sozial- erwünschte Antwort steht nicht immer an der gleichen Stelle im Reigen der Antwortmöglichkeiten, sondern wechselt die Positionen. Trotz allem sind diese Antwortfehler nicht vollständig auszuschließen und müssen auch bei der Interpretation der vorliegenden Ergebnisse berücksichtigt werden.

### **EPDS-Score und sozioepidemiologische Daten**

Die Variablen „Staatsangehörigkeit“ und „Geburtsmodus“ zeigen als einzige der erhobenen sozioepidemiologischen Daten einen signifikanten Zusammenhang zum

#### 4. Diskussion

EPDS-Punktwert. Verschiedene andere Autoren haben bereits beschrieben, dass die Wahrscheinlichkeit an einer PPD zu erkranken steigt, für Frauen die in einer Kultur fremd sind, die wenig soziale Unterstützung erfahren und deren sozioökonomischer Status wenig gesichert ist [104], [11]. Das genannte trifft mutmaßlich auf Frauen mit einer anderen als der deutschen Staatsbürgerschaft eher zu, da sie kein Jahrzehnte altes soziales Netzwerk in Deutschland haben, Sprachbarrieren bestehen und unter Umständen ein unklarer asylrechtlicher Status. Der erhöhte EPDS-Score bei ausländischen Studienteilnehmerinnen ist also leicht zu begründen und in der Literatur vielfach beschrieben. Die beschriebenen Umstände treffen andererseits in vielen Fällen nicht auf Migranten zu, die in zweiter oder dritter Generation in Deutschland leben und ebenfalls (noch) nicht die deutsche Staatsbürgerschaft besitzen. Eine genauere Unterscheidung dieser Frauen läßt sich durch eine detailliertere Datenerhebung leicht erreichen bei entsprechender Fragestellung. Für die vorliegende Studie war dies jedoch nicht im Fokus des Interesses und die Ermangelung von ausreichenden Sprachkenntnissen sogar ein Ausschlußkriterium für die Studienteilnahme.

Dem Sprachproblem läßt sich bei dem vorliegenden Studiendesign nur bedingt durch einen Dolmetscher begegnen. Abgesehen von den logistischen Herausforderung stellt sich das Problem, dass der EPDS-Fragebogen ein selbständig auszufüllender Fragebogen ist. Bei einer Übersetzung durch einen Dolmetscher erhöht sich die Gefahr, dass sozial-erwünschte Antworten eher gewählt werden. Eine andere Lösung des Problems könnte in der Verwendung von validierten Übersetzungen des Fragebogens liegen. Diese gibt es in vielen, jedoch nicht allen Sprachen und sie sind untereinander nur bedingt vergleichbar. In zukünftigen Studien wird es weiterhin schwierig sein, Frauen zu erfassen die nicht die deutsche Sprache beherrschen, allerdings bleibt festzuhalten, dass hier nur wenige Frauen auf Grund der Sprachbarriere von einer Studienteilnahme ausgeschlossen wurden.

Auch die Variable „Geburtsmodus“ zeigt einen signifikanten Zusammenhang zum EPDS-Score, in dem Sinne, dass Frauen mit einer Sectio oder einer vaginal-operativen Entbindungsmethode eher zu einem hohen Score neigen. Dieser Zusammenhang läßt sich jedoch nicht mehr zu den späten Untersuchungszeitpunkten (6-18 Wochen postpartal) nachweisen. Es liegt also die Vermutung nahe, dass eine depressive Verstimmung dieser Frauen zeitlich unmittelbar mit dem in den meisten Fällen ungeplanten Ereignis einer invasiven Geburtsmethode zusammenhängt. Dieses Ergebnis läßt auch Rückschlüsse darauf zu, dass die genannten Methoden von den

## 4. Diskussion

Fauen als unerwünscht empfunden werden. Dies wirft die interessante Frage auf, ob Frauen mit einer Wunschsectio ebenso einen signifikant erhöhten EPDS-Score aufweisen. Ein solches Ergebnis würde einen neuen Aspekt zur Debatte um Wunschsectiones hinzufügen.

### 4.1.3 Strukturiertes klinisches Interview (SKID)

Das SKID konnte aus organisatorischen Gründen nur an einer Subpopulation von n=56 Frauen durchgeführt werden, so dass verlässliche Aussagen zur Übereinstimmung der EPDS-Summenwerte und der SKID Diagnose schwierig sind. Auffällig ist eine gute Übereinstimmung zwischen hohem EPDS-Score und einer pathologischen Diagnose nach DSM-IV. Dies gilt, wie gezeigt, bereits für einen cut-off Wert des EPDS-Fragebogen von zehn. Für die cut-off Werte elf und zwölf läßt sich aber ebenso eine gute Übereinstimmung zeigen. Wichtig ist zu betonen, dass diese Übereinstimmung nicht über alle Untersuchungszeiträume gleich ist. Betrachtet man nur den frühen Untersuchungszeitraum (1-10 d postpartal, t1-t3), so findet sich bei keiner der Frauen die im EPDS-Fragebogen hoch gepunktet haben, eine Diagnose nach DSM- IV. Dies entspricht genau der Erwartung, da diese Frauen an einem Baby Blues und nicht unter einer PPD leiden. Für die anderen Zeitpunkte (gesamter bzw. später Untersuchungszeitraum) findet sich bei den Frauen mit einem hohen EPDS-Summenwert, wiederum erwartungsgemäß, in fast allen Fällen auch eine Diagnose nach DSM- IV. Jedoch ist die Diagnosevielfalt enorm und nicht auf die PPD beschränkt. Dies läßt verschiedene Rückschlüsse zu. Es stellt sich erneut die Frage wie der EPDS-Fragebogen als Screeninginstrument einzusetzen ist. Da die Ergebnisse des SKID eine große Diagnosevielfalt zeigen, bleibt der Verdacht, dass der EPDS nicht nur depressive Störungen sondern mindestens auch Angststörungen testet, wie auch schon unter Punkt 4.1.2 beschrieben.

Generell belegt die Literatur eine gute Spezifiät und Validität für EPDS und SKID in Ihrer jeweiligen Funktion [85], [105], [34], [95]. Es bleibt jedoch zu beachten, dass beide Instrumente ein unterschiedliches Einsatzspektrum haben: Der EPDS-Fragebogen als Screeninginstrument und das SKID-Interview als Diagnoseinstrument. Es stellt sich also die Frage, ob ein Vergleich solch verschiedener Instrumente wirklich sinnvoll ist. Die vorliegenden Ergebnisse sprechen weniger für einen Vergleich dieser beiden Instrumente als vielmehr für eine ergänzende Nutzung: Eine möglichst flächendeckende Anwendung des EPDS in der postpartalen Nachsorge, sowie eine spezifische



## 4. Diskussion

Anwendung des SKID bei Frauen mit auffälligem Punktwert. Dabei ist die Diagnosevielfalt, die mit einem hohen EPDS-Summenwert einhergeht, eher positiv zu bewerten, da auch die Frauen, die an einer anderen Störung als der PPD leiden, einer adäquaten Therapie zugeführt werden können.

Ein weiterer Aspekt findet sich in der schon erwähnten kleinen Subpopulation in der vorliegenden Studie. Für eine definitive Aussage zur Vergleichbarkeit von EPDS und SKID sind sicherlich größere Studienpopulationen notwendig. Diese liegen in der Literatur bereits vor und zeigen ebenfalls große Unterschiede mindestens in Bezug auf die Prävalenz der PPD nach Anwendung beider Instrumente [95], [96].

### 4.1.4 Hormone

#### 4.1.4.1 Oestrogene

Das Thema Oestrogene, das in der vorliegenden Arbeit nicht explizit untersucht wurden, zieht sich wie ein roter Faden durch die Diskussion der PPD. Deshalb erfolgt hier die Vorstellung von zwei entscheidenden Studien zum Thema Stillen und PPD:

Die Studie von Eberhard-Gran et al.[31], die einen Zusammenhang zwischen Nicht-Stillen und erhöhter Depressionsneigung findet, ist durch folgende Stärken und Schwächen charakterisiert: Die Autoren konnten eine sehr große Teilnehmerzahl (2730) gewinnen. Da in der Studie Frauen in der postpartalen Phase mit Frauen ohne kürzlich zurückliegende Entbindung verglichen wurden, erfolgte die Rekrutierung dieser beiden Gruppen auf unterschiedlichen Wegen. Dies führte zu einer Rücklaufquote von Fragebögen bei postpartalen Frauen von 89% gegenüber 63% bei den anderen Frauen: Dieser Unterschied deutet auf einen Antwort –Bias hin. Eine weitere Schwierigkeit stellt die Definition der PPD in der genannten Studie dar, denn ein EPDS- Score von größer oder gleich zehn wurde als PPD interpretiert, ohne weitere Diagnosefindung nach ICD-10 oder DSM-IV. Weiterhin gab es für die Odds Ratio der hier bedeutsamen Variable „breastfeeding“ ein breites Konfidenzintervall von 1,7 bis 89,7. Andererseits muss die starke Odds ratio von 12,4 für diese Variable positiv vermerkt werden. Die Studie von Alder et al. [43] weist folgende Merkmale auf: Die Zahl der Teilnehmerinnen war mit 103 Frauen deutlich geringer, die Rücklaufquote an Fragebögen mit 86% ähnlich hoch. Die PPD wurde in dieser Studie durch ein Ergebnis von größer gleich zwei beim Goldberg Interview (GHQ) [106] definiert. Durch Alder et al. wurden zwei Gruppen von stillenden Müttern unterschieden:

## 4. Diskussion

- diejenigen, die ihr Kind mindestens zwölf Wochen nach der Entbindung ausschließlich durch Stillen ernähren (vollstillend)
- diejenigen, die vor Ablauf der zwölf Wochenfrist durch feste Nahrung oder andere Milchprodukte zufüttern (teilstillend).

In der Gruppe der vollstillenden Mütter waren depressive Symptome bei 41% der Frauen vertreten, gegenüber 21% der Mütter in der teilstillenden Gruppe. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Bei der Betrachtung einer weiteren Untergruppe, nämlich der Frauen, die Zeitgleich zum Stillen keine kontrazeptiven Medikamente einnahmen und damit niedrigere Oestrogen- und Progesteronlevel hatten, zeigte sich eine signifikante Erhöhung ( $p < 0,05$ ) der depressiven Symptome bei den vollstillenden Müttern gegenüber den teilstillenden Müttern. Die Ergebnisse der beiden Studien stehen sich diametral entgegen und es läßt sich somit kein abschließendes Fazit zum Thema Oestrogenlevel und Depressionsneigung finden.

### 4.1.4.2 Schilddrüsenhormone

Die allgemeine Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen wird in der Literatur mit 4,6% für Hypothyreosen und 1,3% für Hyperthyreosen angegeben [77]. Die Angaben zur Prävalenzen für Schilddrüsenstörungen in der Schwangerschaft sind in der Literatur weit gestreut [54]. Hier ein tabellarischer Überblick der Angaben:

<b>Schilddrüsenstörungen in der Schwangerschaft</b>				
<i>Autor</i>	<i>Prävalenz Hypothyreose gesamt</i>	<i>Prävalenz Hypothyreose klinisch</i>	<i>Prävalenz Hypothyreose subklinisch</i>	<i>Prävalenz Hyperthyreose gesamt</i>
Canaris [53]			2%	
Woeber [107]			5%	
Allan [108]		2,5%		
Klein [109]	2,8%	0,3%	2,5%	
Glinoer [110]	2,2%			3-4%
Burrow [111]				0,2%
Lazarus [55]				0,2%
<b>Schilddrüsenstörungen postpartal (Postpartale Thyreoiditis)</b>				
<i>Autor</i>	<i>Prävalenz PPTD</i>			
Muller [112]	5-7%			
Nicholson [74]	8,1%			

TAB. 4.1 LITERATURÜBERSICHT PRÄVALENZEN VON SCHILDDRÜSENERKRANKUNGEN

#### 4. Diskussion

In unserer Studie ergaben sich höhere Werte: Für die Hyperthyreose fand sich über alle Untersuchungszeiträume betrachtet eine Prävalenz von 5% und für die Hypothyreose von 23,9%. Dies wirft die Frage auf, aus welchen Gründen in dieser Studienpopulation eine solch deutlich erhöhte Prävalenz der Schilddrüsenstörungen zu finden ist. Die verwendeten Analyseinstrumente im Studienlabor, Radioimmunoassays bzw. Immunoradiometrische Assay (IRMA), liefern keine Antwort auf diese Frage, da diese ausreichend validiert sind und als Standardmethoden gelten [113], [114], [115]. Die verwendeten Grenzwerte geben zunächst keine Antwort auf die Frage der erhöhten Prävalenz in der vorliegenden Studienpopulation, denn die in den vorliegenden Berechnungen benutzten Grenzwerte für TSH, fT3 und fT4 stimmen mit den in der Literatur benutzten überein [46], [116]. Allerdings gibt es keine Sicherheit über die Referenzwerte für Schilddrüsenhormone in der postpartalen Phase: Die Stoffwechsellage der Schilddrüse ist in der Schwangerschaft verändert gegenüber anderen Lebenszeiträumen. Nach der Geburt ändert sich der Schilddrüsenstoffwechsel aber erneut. Wann und in welchem Ausmaß dies geschieht, ist bisher nicht detailliert belegt [49]. Verschiedene Autoren, die alle die Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen in der postpartalen Periode untersucht haben, verwenden durchaus unterschiedliche Referenzwerte [117], [53], [107]. Die von uns verwendeten Referenzwerte stimmen mit den Angaben in deutschen Standardwerken überein [76]. Die Unklarheit über die angemessene Verwendung von Referenzwerten, scheint also die wahrscheinlichste Erklärung für das Auseinanderweichen der Prävalenz für Schilddrüsenstörungen der postpartalen Phase in den vorliegenden Daten und in der Literatur. Es scheint für weitere Untersuchungen durchaus erstrebenswert, die Veränderungen im Schilddrüsenstoffwechsel in der postpartalen Phase Wochen- oder Taggenau an einem großen Kollektiv zu untersuchen.

Ein weitere Ansatzpunkt ist die Betrachtung von Frauen mit einem besonderen Risiko für die Entwicklung einer postpartalen Schilddrüsenstörung. Dazu gehören Frauen mit einem Diabetes mellitus Typ 1 sowie Frauen mit einer positiven Eigen- und Familienanamnese für Schilddrüsenerkrankungen. Für diese Untergruppen sind Prävalenzen von 19,6% für Frauen mit Diabetes mellitus und 22,3% bzw. 43,2% für Frauen mit positiver Familien- bzw. Eigenanamnese berichtet worden [74]. Diese Daten wurden in der vorliegenden Studie nicht erhoben. Es ist jedoch gut vorstellbar, daß in einer Universitätsklinik eine besondere Selektion für diese Risikoschwangeren besteht. Die in der vorliegenden Studie erhöhte Prävalenz für die Schilddrüsenstörungen kann

#### 4. Diskussion

also zu einem Teil auf die Selektion der Teilnehmerinnen durch die besonderen Umstände einer Universitätsklinik zurückgeführt werden.

Die Studie konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem hohen EPDS-Score und einer Abweichung von der euthyreoten Stoffwechsellage nachweisen. Allerdings gibt es einen Trend, der auf eine hypothyreote Stoffwechsellage bei hohem EPDS-Score hindeutet. Auch in der Literatur gab es immer wieder Untersuchungen über den Zusammenhang von psychischen Veränderungen und Schilddrüsenstoffwechsel mit unterschiedlichen Ergebnissen: So fanden Engum et al. [58] in einer großen Populationsstudie ( $n > 30.000$ ) keinen Zusammenhang zwischen Depressionen oder Angststörungen und veränderten Schilddrüsenstoffwechsellagen. Es konnte sogar gezeigt werden, dass eine hypothyreote Stoffwechsellage ohne klinische Symptome das Risiko an einer Angststörung oder Depression zu erkranken signifikant senkt [118]. Auch Albacar et al. konnten in einem Studiendesign, das dem vorliegenden nicht unähnlich war, keinen Zusammenhang zwischen der PPD und einer Schilddrüsenerkrankung nachweisen, lediglich ein positiver Nachweis von TPO-Antikörpern zeigte sich bei Frauen mit einer postpartalen Depression häufiger [116]. Andere Autoren finden hingegen sehr wohl einen Zusammenhang zwischen Schilddrüsenerkrankungen und psychiatrischen Auffälligkeiten [46], [59], [119] und können auch eine Besserung der psychiatrischen Symptomatik unter Therapie der Schilddrüsenerkrankung nachweisen. Es bleibt festzuhalten, dass der Schilddrüsenstoffwechsel bei Ungeborenen, Neugeborenen und Erwachsenen unterschiedlich ist und seine Auswirkungen auf das Hirn zwar nachweisbar, die genaue Abfolge und Übertragung von Schilddrüsenhormonen auf die einzelnen Hirnareale jedoch noch nicht abschließend geklärt sind.

Mit diesen Ergebnissen ist jedoch keine Grundlage gegeben, um die Bestimmung der Schilddrüsenhormone als Screeningmethode für die Postpartale Depression einzuführen. Trotzdem bleibt die Forderung nach einer „biologischen Screeningmethode“ für die Postpartale Depression bestehen [78], [120] und wird die Forschung in dieser Richtung weiter vorantreiben.

## 4. Diskussion

### 4.2 Stärken der Studie

Zu den Stärken der vorliegenden Studie gehört sicherlich die erhobene Datenmenge von fast 1500 angesprochenen Frauen, die Diagnosesicherung durch das strukturierte klinische Interview sowie der lange Beobachtungszeitraum von vier Monaten postpartal und den damit einhergehenden häufigen (sechs) Untersuchungszeitpunkten.

Auch konnte ein bekanntes Problem bei Fragebögen der sogenannte „Checklisten-Effekt“ vermieden werden. Mittag et al. konnten beispielsweise in Ihrer Analyse zeigen, dass in der Somatisierungsskala SCL-90-R gehäuft Daten fehlen, bei Patienten mit geringer Symptombelastung. Aus einer Liste wurden durch die Patienten überzufällig häufig nur zutreffende Symptome in Ihrer Ausprägung bewertet, während nicht zutreffende übersprungen wurden und damit als fehlende Daten in die Analyse eingingen [121]. Dieser Effekt ist bei dem hier verwendeten Fragebogen jedoch nicht aufgetreten, sondern die Datensätze waren nahezu immer vollständig.

### 4.3 Schwächen der Studie

Im Laufe der Untersuchung sind einige Schwächen aufgefallen. So kann nicht ausgeschlossen werden, dass unter den Frauen die ihr Einverständnis verweigert haben, beziehungsweise die im Laufe der Studie aus dem Protokoll gefallen sind, eine besonders hohe Anzahl depressiver Frauen ist (self selection bias= Eigenselektionsbias). Bei diesem statistischen Fehler handelt es sich also um eine systematische Selektion der Stichprobe. Das Problem ist ein bekanntes in der Datenerhebung. So äußerte sich beispielsweise Berk schon 1983 dazu und schrieb der systematischen Stichprobenselektion zu, ein schwerwiegendes methodologisches Problem zu sein. Weiterhin erläutert Berk, dass durch die Selektion die Regressionsgerade gegenüber der Gesamtpopulation verschoben wird. Diese Verschiebung der Geraden kann auf verschiedene Weise erfolgen, je nachdem welche Daten in der Stichprobe fehlen, beziehungsweise systematisch selektiert wurden [122]. Für die Depression gilt nun, dass Antriebslosigkeit eines der Hauptsymptome ist, und eben dies führt vermutlich zu einer geringeren Bereitschaft an einer klinischen Studie teilzunehmen, auch wenn der objektive Aufwand gering erscheint. So zeigt sich beispielsweise auch, dass Personen die ängstlicher, depressiver und sozial zurückgezogener sind, signifikant seltener bereit sind an klinischen Studien der Phase eins teilzunehmen [123]. Außerdem haben bereits andere Autoren nachweisen können,

## 4. Diskussion

dass es einen signifikanten Unterschied im EPDS- Score gibt, zwischen Frauen, die auf einen postalischen Fragebogen antworten und Frauen, die auf ebendiesen nicht reagieren [92]. In der genannten Studie schrieben die Autoren Frauen an, die bereits einen EPDS ausgefüllt hatten und befragten, die Teilnehmerinnen zu Ihrem Empfinden beim Ausfüllen des EPDS. Durch dieses Studiendesign lagen die EPDS Ergebnisse bereits bekannt vor und es konnte ein Vergleich angestellt werden, zwischen den Frauen, die auf das Schreiben antworteten und denjenigen, die dies unterließen. Eine weitere Schwäche stellt ein möglicher Confounder dar: Unter dem Begriff „Confounder“ versteht man einen Faktor, der ein Risikofaktor, hier soziale Unterstützung, für die zu untersuchende Erkrankung, hier die PPD, darstellt und mit dem zu untersuchenden Risikofaktor (soziale Unterstützung) assoziiert ist, ohne dessen Folge zu sein. Es stellt sich die Frage, ob die Betreuung der jungen Mütter durch das Studienteam einen Confounder zur untersuchten Größe Depressionshäufigkeit darstellt. Es ist gut vorstellbar, dass die regelmäßige Betreuung, postalisch und telefonisch, über vier Monate eine soziale Unterstützung für die Frauen darstellt und damit einen der Risikofaktoren für die Entwicklung einer PPD verringert [124].

Eine weitere Schwierigkeit der vorliegenden Arbeit stellt die Definition der Depression und der PPD im besonderen dar. In den verschiedenen vorgestellten Studien dieser Arbeit war die Definition der Depression nicht einheitlich, zum Teil wurde auf Grundlage der DSM-IV Klassifikation der WHO geforscht, zum Teil auf Grundlage der ICD-10 Klassifikation. Weiterhin wurden unterschiedliche Instrumente genutzt, um zur Diagnosestellung zu gelangen. In jedem Fall war auch der Zeitraum des Beginns der PPD nicht einheitlich und die vorgestellten Studien haben die Patienten und Probanden über unterschiedlich lange Zeiträume beobachtet. Auch die hier verwendete Definition der PPD erfolgt ausschließlich über das Ergebnis des EPDS. Anschließend erfolgte nur der Vergleich mit den Ergebnissen des SKID, ohne jedoch die PPD über diese Ergebnisse zu definieren.

### **4.4 Beantwortung der Fragestellung und Hypothesenprüfung**

Zunächst werden nun die eingangs aufgeworfenen Fragen aufgegriffen und zusammenfassend beantwortet, im zweiten Schritt erfolgt die Überprüfung der postulierten Hypothesen.

#### 4. Diskussion

- Wie viele Frauen haben einen erhöhten Summenwert im EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) - Fragebogen und wie gestaltet sich der Verlauf dieses Score in den ersten vier Monaten postpartal?

Die Beantwortung der Frage hängt davon ab, welcher cut-off Wert des EPDS und welcher Zeitraum betrachtet wird: Bei einem cut-off von 10 Punkten erreichen 33,1% der untersuchten Frauen mindestens einmal einen erhöhten Summenwert.

Zum Verlauf der Summenwerte über die 6 Untersuchungszeitpunkte ist folgendes zu sagen: Es findet sich die größte Gruppe unter den Frauen, die ausschließlich zu den frühen Zeitpunkten (t1-t3) hohe Punktwerte erreichen. Die Vermutung liegt nahe, dass diese Frauen von einem selbstlimitierenden Maternity Blues betroffen sind und nicht an einer fortgesetzten PPD leiden. Der kleinste Teil der Teilnehmerinnen erreichte nur im späten Untersuchungszeitraum (6-18 Wochen postpartal) einen hohen Punktwert. Dies zeigt, daß eine spätes Auftreten der depressiven Symptomatik in der postpartalen Periode zwar selten aber durchaus vorhanden ist. Daraus folgt der Schluss, dass auch ein spätes Screening bei Verdacht auf eine PPD immer sinnvoll ist und es unterstreicht weiterhin die Bedeutung der postpartalen Besonderheiten über die vierte Woche hinaus. Diejenigen Frauen, die im Verlauf konstant einen hohen EPDS-Summenwert erreichen, machen ca. 1/3 der insgesamt auffälligen Punktwerte aus. Es handelt sich hierbei also um Frauen, die schon während ihres stationären Aufenthaltes auf der Wöchnerinnenstation eine depressive Verstimmung hatten. Es scheint also wichtig, dass Frauen, die in dieser Form auffallen, regelmäßig nachuntersucht werden unter der Fragestellung einer PPD, um gegebenenfalls entsprechende therapeutische Maßnahmen einzuleiten.

- Wie viele Frauen weisen postpartal veränderte, das heißt erhöhte oder erniedrigte Schilddrüsenhormonwerte auf und wie gestaltet sich der Verlauf der Werte in den ersten zwei Wochen postpartal?

Insgesamt zeigen 28,9% der untersuchten Frauen über den gesamten Untersuchungszeitraum einen veränderten Schilddrüsenstoffwechsel auf, davon 5% eine Hyperthyreose und 23,9% eine Hypothyreose. Die Verteilung ist zu den drei Untersuchungszeitpunkten (t1-t3) sehr unterschiedlich. Eine Erklärung mag in der Größe der Studienpopulation liegen, die zu den Zeitpunkten sehr verschieden war (t1: n=248; t2: n=167 , t3:n=98).

- Gibt es einen Zusammenhang zwischen veränderten Schilddrüsenhormonwerten und dem EPDS- Score ?

## 4. Diskussion

In der vorliegenden Untersuchung konnte keine Korrelation zwischen veränderten Schilddrüsenwerten und einem erhöhten EPDS-Score nachgewiesen werden.

- Sind laborchemisch veränderte Schilddrüsenhormonwerte als Screeninginstrument einsetzbar?

Da es keine Korrelation zwischen Schilddrüsenstoffwechsellage und EPDS-Score gibt erscheint eine Untersuchung der Schilddrüsenhormone als Screening für eine PPD nicht sinnvoll. Trotzdem ist ein normwertiger Schilddrüsenstoffwechsel in Schwangerschaft und Postpartalperiode wichtig und sollte mindestens bei dem Verdacht einer Schilddrüsenerkrankung regelmäßig kontrolliert werden.

Es folgt nun die Hypothesenüberprüfung:

H0: Der EPDS-Score ist im Mittel **gleich** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung wie bei Frauen ohne Stoffwechselstörung.

Dies trifft zu. Weder eine signifikante Korrelation noch ein Trend läßt sich nachweisen.

H1: Der EPDS-Score ist im Mittel **größer** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung gegenüber Frauen ohne Stoffwechselstörung.

Dies trifft nicht zu. Weder eine signifikante Korrelation noch ein Trend läßt sich nachweisen.

H2: Der EPDS-Score ist im Mittel **kleiner** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung gegenüber Frauen ohne Stoffwechselstörung.

Dies trifft nicht zu. Weder eine signifikante Korrelation noch ein Trend läßt sich nachweisen.

Die Null-Hypothese „Der EPDS-Score ist im Mittel **gleich** bei Frauen mit

Schilddrüsenstoffwechselstörung wie bei Frauen ohne Stoffwechselstörung“ läßt sich

also nicht widerlegen. Somit ist ein Zusammenhang zwischen einer Postpartalen

Depression und einer veränderten Schilddrüsenstoffwechsellage in der untersuchten

Studienpopulation definitiv nicht gegeben.



### 5. Zusammenfassung

#### Einleitung und Aufgabenstellung

In der postpartalen Phase sind drei wichtige psychiatrische Auffälligkeiten zu unterscheiden: Der wenig krankheitsrelevante Baby-Blues, die postpartale Depression und die postpartale Psychose. Die PPD ist mit einer Prävalenz von 5-73%, je nach Quelle, die häufigste, therapiebedürftige Störung der genannten und in Ihren Auswirkungen sowohl kurz- als auch langfristig verheerend. Dies verheerenden Folgen treffen neben den Frauen, vor allen Dingen auch die Kinder und die gesamten Familien. Die PPD ist dabei durch folgende Symptome gekennzeichnet: Depressive Stimmung, Interessensverlust an nahezu allen Aktivitäten, Schlafstörungen/Müdigkeit, verminderte Konzentrationsfähigkeit oder Entscheidungsfreude, psychomotorische Unruhe oder Antriebslosigkeit, Gefühle von Schuld und Wertlosigkeit, suizidale Ideen und Gewichts-/Appetitstörungen. Dies zeigt bereits die Schwierigkeiten der Diagnosestellung, da in der postpartalen Phase viele dieser Symptome in geringerem Ausmaß auch bei einem „normalen“ Verlauf auftreten. Deshalb war es das Ziel dieser Arbeit, ein biologisches Screeninginstrument für die PPD zu finden, um so eine frühere und gezieltere Einleitung einer Therapie für die betroffenen Frauen zu ermöglichen.

#### Material und Methoden

Von August 2005 bis Dezember 2007 wurde am Campus Virchow-Klinikum der Universitätsmedizin Berlin, Charité eine interdisziplinäre, klinische Studie mit dem Thema postpartale Depression und ihren Auswirkungen auf Mutter, Kind und deren Interaktion, durchgeführt.

In die Studie eingeschlossen wurden alle Frauen, die auf einer der beiden Wöchnerinnenstationen in dem genannten Zeitraum entbunden wurden und die ihre Einwilligung zur Studienteilnahme gegeben haben. Weiterhin wurden bestimmte Ausschlusskriterien angewandt, so dass eine Studienpopulation von 689 Teilnehmerinnen zu verzeichnen war. Diese wurden über insgesamt 18 Wochen postpartal befragt und untersucht. Dabei kamen ein sozio-epidemiologischer Fragebogen, der EPDS, das SKID sowie Laborproben zum Einsatz. Die bestimmten Laborparameter waren TSH, fT3 und fT4 und wurden zu drei Untersuchungszeitpunkten bestimmt, der EPDS-Score zu sechs Zeitpunkten. Die anderen genannten Untersuchungsinstrumente wurden jeweils einmalig benutzt.

## 5. Zusammenfassung

### **Ergebnisse**

Es ergab sich eine Prävalenz für die PPD von 17,6 % bei einem cut-off Wert von zehn auf dem EPDS, für Schilddrüsenstörungen von 28,9% ( Hyperthyreose 5% , Hypothyreose 23,9%). Es fand sich keine signifikante Korrelation zwischen einem erhöhten EPDS-Score und Schilddrüsenstörungen. Damit kann diese Studie kein biologisches Screeninginstrument zur Erkennung der PPD anbieten.

Weiterhin fiel eine gute Übereinstimmung zwischen SKID-Diagnosen und hohen EPDS-Summenwerten auf, bei großer Diagnosevielfalt neben der PPD. Außerdem zeigte sich eine Korrelation zwischen zwei (Geburtsmodus, Staatsangehörigkeit) der erhobenen sozioepidemiologischen Variablen und einem erhöhten EPDS-Score. So gingen eine Sectio oder vaginal-opertive Entbindungen mit höheren EPDS-Summenwerten einher. Auch die Zugehörigkeit zu einer anderen als der deutschen Staatsangehörigkeit zeigte eine signifikante Korrelation mit erhöhten EPDS-Summenwerten. Diese bestätigen somit die in der Literatur schon bekannten Risikofaktoren für eine PPD.

### **Diskussion**

Es bleibt festzuhalten, dass der EPDS ein ausgezeichnetes Screeninginstrument ist und eine breitere Verwendung in der postpartalen Nachsorge stattfinden sollte. Einige der bekannten Risikofaktoren, fehlende soziale Unterstützung und kürzlich zurückliegendes life-event, der PPD konnten bestätigt werden. Ein neues, biologisches Screeningverfahren zur Detektion der PPD konnte leider nicht bereitgestellt werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] Dilling, H. (1997). *Internationale Klassifikation psychischer Störungen*. Bern [u.a.]: Huber.
- [2] Saß, H. (1996). *Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen DSM IV*. Göttingen [u.a.]: Hogrefe.
- [3] Cox, J.L., Murray, D. and Chapman, G. (1993) A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. *Br J Psychiatry*, **163**, 27-31.
- [4] Martin, C.J., Brown, G.W., Goldberg, D.P. and Brockington, I.F. (1989). *Psychosocial stress and puerperal depression*. .
- [5] Lee, D.T.S. and Chung, T.K.H. (2007) Postnatal depression: an update. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, **21**, 183-91.
- [6] Saupe, R. and Diefenbacher, A. (1996). *Praktische Konsiliarpsychiatrie und -psychotherapie*. Stuttgart: Enke.
- [7] O'Hara, M.W., Schlechte, J.A., Lewis, D.A. and Wright, E.J. (1991) Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry*, **48**, 801-6.
- [8] Lanczik A; Bergant A; Klier C (2006) Are severe psychiatric disorders in childbed of endogenous or organic nature? *Archives of Women Mental Health*, 293-299.
- [9] Kendell R.E., C.J.P.C. (1987) Epidemiology of puerperal psychoses. *British Journal of Psychiatry*, 662-673.
- [10] Verein PND Schweiz (2008). [http://www.postnatale-depression.ch/joomla/index.php?option=com\\_content&task=view&id=2&Itemid=40](http://www.postnatale-depression.ch/joomla/index.php?option=com_content&task=view&id=2&Itemid=40). .
- [11] Lusskin, S.I., Pundiak, T.M. and Habib, S.M. (2007) Perinatal depression: hiding in plain sight. *Can J Psychiatry*, **52**, 479-88.
- [12] Leahy-Warren, P. and McCarthy, G. (2007) Postnatal depression: prevalence, mothers' perspectives, and treatments. *Arch Psychiatr Nurs*, **21**, 91-100.
- [13] Matthey, S., Barnett, B., Ungerer, J. and Waters, B. (2000) Paternal and maternal depressed mood during the transition to parenthood. *J Affect Disord*, **60**, 75-85.
- [14] Huang, Y.C. and Mathers, N. (2001) Postnatal depression -- biological or cultural? A comparative study of postnatal women in the UK and Taiwan. *J Adv Nurs*, **33**, 279-87.
- [15] Cryan, E.K.F.C.E.C.S.Q.A.&D.I. (2001) Depression among postnatal women in an urban Irish communi. *Irish Journal of Psychological Medicine*, **18**, 5-10.
- [16] Beck, C.T. (1998) A checklist to identify women at risk for developing postpartum depression. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, **27**, 39-46.
- [17] O'Hara, M.W., Zekoski, E.M., Philipps, L.H. and Wright, E.J. (1990) Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol*, **99**, 3-15.
- [18] Elstner, S., Burian, R. and Diefenbacher, A. (2007). *Depression in der hausärztlichen Praxis*. .
- [19] Sachverständigenrat (2001). *Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit*. .
- [20] American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders*. Washington, D.C., USA: American Psychiatric Association.
- [21] Spiessl, H., Hubner-Liebermann, B. and Hajak, G. (2006) Volkskrankheit Depression -- Epidemiologie, Versorgungssituation, Diagnostik, Therapie und Pravention. *Dtsch Med Wochenschr*, **131**, 35-40.
- [22] Oates M (1995) Psychiatric disorder and childbirth. *Current Obstetrics and Gynaecology*, 64-69.
- [23] Paulson, J.F. and Bazemore, S.D. (2010) Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression: a meta-analysis. *JAMA*, **303**,

## 6. Literaturverzeichnis

1961-9.

- [24] Matthey, S., Barnett, B., Kavanagh, D.J. and Howie, P. (2001) Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for men, and comparison of item endorsement with their partners. *J Affect Disord*, **64**, 175-84.
- [25] Verbeek, D., Schnitker, A. and Schuren, A. (2004) Schwere Mutter-Kind-Interaktionsstörung vor dem Hintergrund einer mütterlichen Depression--Möglichkeiten und Grenzen einer stationären Intervention. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*, **32**, 51-7.
- [26] O'Brien, L.M., Heycock, E.G., Hanna, M., Jones, P.W. and Cox, J.L. (2004) Postnatal depression and faltering growth: a community study. *Pediatrics*, **113**, 1242-7.
- [27] Sanderson, C.A., Cowden, B., Hall, D.M.B., Taylor, E.M., Carpenter, R.G. and Cox, J.L. (2002) Is postnatal depression a risk factor for sudden infant death? *Br J Gen Pract*, **52**, 636-40.
- [28] Beck, C.T. (1996) A meta-analysis of predictors of postpartum depression. *Nurs Res*, **45**, 297-303.
- [29] O'Hara M.W., S.A. (1996) Rates and Risk of Postpartum Depression- A Meta-Analysis. *International Review of Psychiatry*, **8**, 37-55.
- [30] Bergant, A.M., Heim, K., Ulmer, H. and Illmensee, K. (1999) Early postnatal depressive mood: associations with obstetric and psychosocial factors. *J Psychosom Res*, **46**, 391-4.
- [31] Eberhard-Gran M, E.A.T.K.S.S.O.S. (2002) Depression in postpartum and non-postpartum women: prevalence and risk factors. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, **106**, 426-433.
- [32] Stern, G. and Kruckman, L. (1983) Multi-disciplinary perspectives on post-partum depression: an anthropological critique. *Soc Sci Med*, **17**, 1027-41.
- [33] Affonso, D.D., De, A.K., Horowitz, J.A. and Mayberry, L.J. (2000) An international study exploring levels of postpartum depressive symptomatology. *J Psychosom Res*, **49**, 207-16.
- [34] Eberhard-Gran, M., Eskild, A., Tambs, K., Opjordsmoen, S. and Samuelsen, S.O. (2001) Review of validation studies of the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*, **104**, 243-9.
- [35] Treloar, S., Martin, N. and Buchholz KK, (1999) Genetic influences on post-natal depressive symptoms: findings from an Australian twin sample. *Psychological Medicine*, 1549-1533.
- [36] McGuffin, P., Marusic, A. and Farmer, A. (2001) What can psychiatric genetics offer suicidology? *Crisis*, **22**, 61-5.
- [37] Levinson, D.F. (2006) The genetics of depression: a review. *Biol Psychiatry*, **60**, 84-92.
- [38] Mann, J.J., Malone, K.M., Nielsen, D.A., Goldman, D., Erdos, J. and Gelernter, J. (1997) Possible association of a polymorphism of the tryptophan hydroxylase gene with suicidal behavior in depressed patients. *Am J Psychiatry*, **154**, 1451-3.
- [39] Löffler, G. (2003). *Basiswissen Biochemie*. Berlin [u.a.]: Springer.
- [40] Hendrick, V., Altshuler, L.L. and Suri, R. (1998) Hormonal changes in the postpartum and implications for postpartum depression. *Psychosomatics*, **39**, 93-101.
- [41] Haag, P., Hanhart, N. and Müller, M. (2006). *Gynäkologie und Urologie für Studium und Praxis*. Breisach am Rhein: Medizinische Verlags- u. Informationsdienste.
- [42] Stauber, M., Weyerstahl, T. and Beham, A. (2001). *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Thieme.
- [43] Alder, E.M. and Cox, J.L. (1983) Breast feeding and post-natal depression. *J Psychosom Res*, **27**, 139-44.

## 6. Literaturverzeichnis

- [44] Dörner, K. and Battista, H. (2003). *Klinische Chemie und Hämatologie*. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- [45] Herold, G. (2006). *Innere Medizin*. Köln: .
- [46] Davis, J.D. and Tremont, G. (2007) Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol*, **32**, 49-65.
- [47] Hollowell, J.G., Staehling, N.W., Flanders, W.D., Hannon, W.H., Gunter, E.W., Spencer, C.A. and Braverman, L.E. (2002) Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*, **87**, 489-99.
- [48] Bühling KJ, S.J.D.J. (2007) Schilddrüse und Schwangerschaft. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, **2007**, 120-126.
- [49] Greeve J (2003) Schilddrüsenstörungen in der Schwangerschaft. *Der Gynäkologe*, 965-973.
- [50] Glinioer, D. (1999) What happens to the normal thyroid during pregnancy? *Thyroid*, **9**, 631-5.
- [51] Pedersen, C.A., Stern, R.A., Pate, J., Senger, M.A., Bowes, W.A. and Mason, G.A. (1993) Thyroid and adrenal measures during late pregnancy and the puerperium in women who have been major depressed or who become dysphoric postpartum. *J Affect Disord*, **29**, 201-11.
- [52] Burrow, G.N., Fisher, D.A. and Larsen, P.R. (1994). *Maternal and fetal thyroid function*. .
- [53] Canaris, G.J., Manowitz, N.R., Mayor, G. and Ridgway, E.C. (2000). *The Colorado thyroid disease prevalence study*. .
- [54] Rashid, M. and Rashid, M.H. (2007) Obstetric management of thyroid disease. *Obstet Gynecol Surv*, **62**, 680-8; quiz 691.
- [55] Lazarus, J.H. (2002) Epidemiology and prevention of thyroid disease in pregnancy. *Thyroid*, **12**, 861-5.
- [56] Graves RJ (1835) Newly observed affection of the thyroid gland in females. *London Medical Surgical Journal*, 516-520.
- [57] Placidi, G.P., Boldrini, M., Patronelli, A., Fiore, E., Chiovato, L., Perugi, G. and Marazziti, D. (1998) Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology*, **38**, 222-5.
- [58] Engum, A., Bjoro, T., Mykletun, A. and Dahl, A.A. (2002) An association between depression, anxiety and thyroid function--a clinical fact or an artefact? *Acta Psychiatr Scand*, **106**, 27-34.
- [59] Kirkegaard, C. and Faber, J. (1998) The role of thyroid hormones in depression. *Eur J Endocrinol*, **138**, 1-9.
- [60] Jain, V.K. (1972) A psychiatric study of hypothyroidism. *Psychiatr Clin (Basel)*, **5**, 121-30.
- [61] Costa, A., Arisio, R., Benedetto, C., Bertino, E., Fabris, C., Giraudi, G., Marozio, L., Maula, V., Pagliano, M. and Testori, O. (1991) Thyroid hormones in tissues from human embryos and fetuses. *J Endocrinol Invest*, **14**, 559-68.
- [62] Dratman, M.B., Futaesaku, Y., Crutchfield, F.L., Berman, N., Payne, B., Sar, M. and Stumpf, W.E. (1982) Iodine-125-labeled triiodothyronine in rat brain: evidence for localization in discrete neural systems. *Science*, **215**, 309-12.
- [63] Saravanan, P., Chau, W., Roberts, N., Vedhara, K., Greenwood, R. and Dayan, C.M. (2002) Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin Endocrinol (Oxf)*, **57**, 577-85.
- [64] Brouwer, J.P., Appelhof, B.C., Hoogendijk, W.J.G., Huyser, J., Endert, E., Zuketto,

## 6. Literaturverzeichnis

- C., Schene, A.H., Tijssen, J.G.P., Van Dyck, R., Wiersinga, W.M. and Fliers, E. (2005) Thyroid and adrenal axis in major depression: a controlled study in outpatients. *Eur J Endocrinol*, **152**, 185-91.
- [65] Gulseren, S., Gulseren, L., Hekimsoy, Z., Cetinay, P., Ozen, C. and Tokatlioglu, B. (2006) Depression, anxiety, health-related quality of life, and disability in patients with overt and subclinical thyroid dysfunction. *Arch Med Res*, **37**, 133-9.
- [66] Pedersen, C.A., Johnson, J.L., Silva, S., Bunevicius, R., Meltzer-Brody, S., Hamer, R.M. and Leserman, J. (2007) Antenatal thyroid correlates of postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology*, **32**, 235-45.
- [67] Daley, A.J., Macarthur, C. and Winter, H. (2007) The role of exercise in treating postpartum depression: a review of the literature. *J Midwifery Womens Health*, **52**, 56-62.
- [68] Escobar-Morreale, H.F., Botella-Carretero, J.I., Escobar del Rey, F. and Morreale de Escobar, G. (2005) REVIEW: Treatment of hypothyroidism with combinations of levothyroxine plus liothyronine. *J Clin Endocrinol Metab*, **90**, 4946-54.
- [69] Azizi F, B.H.D.A. (1999). *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination*. .
- [70] Smallridge, R.C. and Ladenson, P.W. (2001) Hypothyroidism in pregnancy: consequences to neonatal health. *J Clin Endocrinol Metab*, **86**, 2349-53.
- [71] Delange, F. (2002) Iodine deficiency in Europe and its consequences: an update. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **29 Suppl 2**, S404-16.
- [72] Burrow, G.N. (1993) Thyroid function and hyperfunction during gestation. *Endocr Rev*, **14**, 194-202.
- [73] Patil-Sisodia, K. and Mestman, J.H. (2010) Graves hyperthyroidism and pregnancy: a clinical update. *Endocr Pract*, **16**, 118-29.
- [74] Nicholson, W.K., Robinson, K.A., Smallridge, R.C., Ladenson, P.W. and Powe, N.R. (2006). *Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review*. .
- [75] Azizi, F., Bahrainian, M., Khamseh, M.E. and Khoshniat, M. (2003) Intellectual development and thyroid function in children who were breast-fed by thyrotoxic mothers taking methimazole. *J Pediatr Endocrinol Metab*, **16**, 1239-43.
- [76] Rath, W., Friese, K. and Baltzer, J. (2005). *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- [77] US Department of Health an Human Services (2000). <http://www.healthypeople.gov/Document/pdf/Volume2/16MICH.pdf>. .
- [78] Boyd, R.C., Le, H.N. and Somberg, R. (2005) Review of screening instruments for postpartum depression. *Arch Womens Ment Health*, **8**, 141-53.
- [79] Mant, D. and Fowler, G. (1990) Mass screening: theory and ethics. *BMJ*, **300**, 916-8.
- [80] Hewitt, C.E. and Gilbody, S.M. (2009) Is it clinically and cost effective to screen for postnatal depression: a systematic review of controlled clinical trials and economic evidence. *BJOG*, **116**, 1019-27.
- [81] Cox, J. and Holden, J. (2003). *Perinatal mental health*. London: Gaskell.
- [82] Johnson, S.M. (2004). *The practice of emotionally focused couple therapy*. New York, NY [u.a.]: Brunner-Routledge.
- [83] Bowlby, J. (1973). *Attachment and loss*. New York, NY: Basic Books.
- [84] Sullivan, H.S. (1953). *The Interpersonal theory of psychiatry*. New York: Norton.
- [85] Cox, J.L., Holden, J.M. and Sagovsky, R. (1987) Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, **150**, 782-6.
- [86] Bergant, A.M., Nguyen, T., Heim, K., Ulmer, H. and Dapunt, O. (1998)

## 6. Literaturverzeichnis

- Deutschsprachige Fassung und Validierung der 'Edinburgh postnatal depression scale'. *Dtsch Med Wochenschr*, **123**, 35-40.
- [87] Benvenuti, P., Ferrara, M., Niccolai, C., Valoriani, V. and Cox, J.L. (1999) The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation for an Italian sample. *J Affect Disord*, **53**, 137-41.
- [88] Regmi, S., Sligl, W., Carter, D., Grut, W. and Seear, M. (2002) A controlled study of postpartum depression among Nepalese women: validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in Kathmandu. *Trop Med Int Health*, **7**, 378-82.
- [89] Beck, C.T. and Gable, R.K. (2001) Comparative analysis of the performance of the Postpartum Depression Screening Scale with two other depression instruments. *Nurs Res*, **50**, 242-50.
- [90] Wickberg, B. and Hwang, C.P. (1996) The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation on a Swedish community sample. *Acta Psychiatr Scand*, **94**, 181-4.
- [91] Jadresic, E., Araya, R. and Jara, C. (1995) Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Chilean postpartum women. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, **16**, 187-91.
- [92] Gemmill, A.W., Leigh, B., Ericksen, J. and Milgrom, J. (2006) A survey of the clinical acceptability of screening for postnatal depression in depressed and non-depressed women. *BMC Public Health*, **6**, 211.
- [93] First, M., Spitzer, S.R., Gibbon M; Williams JBW, and Williams JBW, (2002). Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders. In new York State Psychiatric Institute (Ed.), New York Biometrics Research.
- [94] Wittichen, H., Wunderlich U; Gruschwitz; Zaudig M, Gruschwitz; Zaudig M, and Zaudig M, (1997). *Strukturiertes Klinisches Interview für DSM-IV Achse 1 psychische Störungen*. Hogrefe Göttinge.
- [95] Gorman, L.L., O'Hara, M.W., Figueiredo, B., Hayes, S., Jacquemain, F., Kammerer, M.H., Klier, C.M., Rosi, S., Seneviratne, G. and Sutter-Dallay, A. (2004) Adaptation of the structured clinical interview for DSM-IV disorders for assessing depression in women during pregnancy and post-partum across countries and cultures. *Br J Psychiatry Suppl*, **46**, s17-23.
- [96] Lee, D.T.S., Yip, A.S.K., Chan, S.S.M., Tsui, M.H.Y., Wong, W.S. and Chung, T.K.H. (2003) Postdelivery screening for postpartum depression. *Psychosom Med*, **65**, 357-61.
- [97] Statistisches Bundesamt (2008). *Bildung*. <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/>.
- [98] Statistisches Bundesamt, D. (2009). *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. <http://www.gbe-bund.de/oowa921>.
- [99] Bergant, A., Nguyen, T., Moser, R. and Ulmer, H. (1998) [Pravalenz depressiver Storungen im fruhen Wochenbett]. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch*, **38**, 232-7.
- [100] Matthey, S. (2007) Using the Edinburgh Postnatal Depression Scale to screen for anxiety disorders. *Depress Anxiety*, .
- [101] Brouwers, E.P., van Baar, A.L. and Pop, V.J. (2001) Does the Edinburgh Postnatal Depression Scale measure anxiety? *J Psychosom Res*, **51**, 659-63.
- [102] Adams, A.S., Soumerai, S.B., Lomas, J. and Ross-Degnan, D. (1999) Evidence of self-report bias in assessing adherence to guidelines. *Int J Qual Health Care*, **11**, 187-92.
- [103] Crowne, D. and Marlowe, D. (1964). *The Approval Motive*. New York: Wiley.
- [104] Beck, C.T. (2001) Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res*, **50**, 275-85.
- [105] Cox, J.L., Chapman, G., Murray, D. and Jones, P. (1996) Validation of the

## 6. Literaturverzeichnis

- Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in non-postnatal women. *J Affect Disord*, **39**, 185-9.
- [106] Goldberg, D.P., Cooper, B., Eastwood, M.R., Kedward, H.B. and Shepherd, M. (1970) A standardized psychiatric interview for use in community surveys. *Br J Prev Soc Med*, **24**, 18-23.
- [107] Woeber, K.A. (1997) Subclinical thyroid dysfunction. *Arch Intern Med*, **157**, 1065-8.
- [108] Allan, W.C., Haddow, J.E., Palomaki, G.E., Williams, J.R., Mitchell, M.L., Hermos, R.J., Faix, J.D. and Klein, R.Z. (2000) Maternal thyroid deficiency and pregnancy complications: implications for population screening. *J Med Screen*, **7**, 127-30.
- [109] Klein, R.Z., Haddow, J.E., Faix, J.D., Brown, R.S., Hermos, R.J., Pulkkinen, A. and Mitchell, M.L. (1991) Prevalence of thyroid deficiency in pregnant women. *Clin Endocrinol (Oxf)*, **35**, 41-6.
- [110] Glinioer D (2009). *Screening for Thyroid Disorders associated with pregnancy*. <http://www.thyroidmanager.org/Chapter14/>.
- [111] Burrow, G.N. (1992) Thyroid disease during pregnancy. *Trans Am Clin Climatol Assoc*, **103**, 120-7.
- [112] Muller, A.F., Drexhage, H.A. and Berghout, A. (2001). *Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care*. .
- [113] Sapin, R. and Schlienger, J. (2003) Dosages de thyroxine (T4) et tri-iodothyronine (T3): techniques et place dans le bilan thyroïdien fonctionnel. *Ann Biol Clin (Paris)*, **61**, 411-20.
- [114] Bayer, M.F. and McDougall, I.R. (1980) Radioimmunoassay of free thyroxine in serum: comparison with clinical findings and results of conventional thyroid-function tests. *Clin Chem*, **26**, 1186-92.
- [115] Nicoloff, J.T. and Spencer, C.A. (1990) Clinical review 12: The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. *J Clin Endocrinol Metab*, **71**, 553-8.
- [116] Albacar, G., Sans, T., Martin-Santos, R., Garcia-Esteve, L., Guillamat, R., Sanjuan, J., Canellas, F., Carot, J.M., Gratacos, M., Bosch, J., Gaviria, A., Labad, A., Zotes, A.G. and Vilella, E. (2010) Thyroid function 48h after delivery as a marker for subsequent postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology*, **35**, 738-42.
- [117] Casey, B.M., Dashe, J.S., Wells, C.E., McIntire, D.D., Leveno, K.J. and Cunningham, F.G. (2006). *Subclinical hyperthyroidism and pregnancy outcomes*. .
- [118] Engum, A., Bjoro, T., Mykletun, A. and Dahl, A.A. (2005) Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *J Psychosom Res*, **59**, 263-8.
- [119] Lambrinoudaki, I., Rizos, D., Armeni, E., Pliatsika, P., Leonardou, A., Sygelou, A., Argeitis, J., Spentzou, G., Hasiakos, D., Zervas, I. and Papadias, C. (2010) Thyroid function and postpartum mood disturbances in Greek women. *J Affect Disord*, **121**, 278-82.
- [120] Beck, C.T. (2006) Postpartum depression: it isn't just the blues. *Am J Nurs*, **106**, 40-50; quiz 50-1.
- [121] Mittag, O., Meyer, T., Deck, R., Kohlmann, T., Matthis, C., Schafer, I. and Raspe, H. (2005) Fehlende Werte in der Somatisierungsskala des SCL-90-R durch 'Listenfragen-Effekt': Häufigkeit in verschiedenen Surveys und Vergleich unterschiedlicher Imputationsmethoden. *Gesundheitswesen*, **67**, 155-8.
- [122] Berk, R. (1983) An Introduction to Sample Selection Bias in Sociological Data. *American Sociological Review*, **48**, 386-398.
- [123] Almeida, L., Kashdan, T.B., Nunes, T., Coelho, R., Albino-Teixeira, A. and



## 6. Literaturverzeichnis

- Soares-da-Silva, P. (2008) Who volunteers for phase I clinical trials? Influences of anxiety, social anxiety and depressive symptoms on self-selection and the reporting of adverse events. *Eur J Clin Pharmacol*, .
- [124] Universität Greifswald (2008). *Bias und Confounding*. [www.medizin.uni-greifswald.de/studmed/](http://www.medizin.uni-greifswald.de/studmed/) .

### **7. Anhang**

#### **7.1 Tabelle 3.4**

Die genannte Tabelle entspricht den im Kapitel „3.1.3 Übrige Sozioepidemiologische Ergebnisse“ dargestellten Zahlen und ist zur besseren Lesbarkeit auf den folgenden Seiten dargestellt.

## 7. Anhang

<b>Alter der Mutter</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
18-22	64	9,3	29	10,4
23-27	144	20,9	61	21,8
28-32	190	27,6	75	26,8
33-37	210	30,5	92	32,9
38-42	81	11,8	23	8,2
Gesamt	689	100	280	100,0
<b>Staatsangehörigkeit</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
Deutsch	537	81,4	221	78,9
Andere	128	18,6	49	17,5
Gesamt	665	100	270	96,4
<b>Familienstand</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
mit Partner	617	92,6	249	88,9
ohne Partner	49	7,4	23	8,2
Gesamt	666	100	272	97,1
<b>Höchster Schulabschluß der Mutter</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
Kein Schulabschluss	19	2,8	9	3,2
Hauptschulabschluss	72	10,8	29	10,4
Realschulabschluss	191	28,6	76	27,1
(Fach)Hochschulreife	385	57,7	158	56,4
Gesamt	667	100	272	97,1

## 7. Anhang

<b>Alter der Mutter</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
18-22	17	18,5	90	20,6
23-27	34	37,0	126	28,9
28-32	16	17,4	105	24,1
33-37	18	19,6	87	20
38-42	7	7,6	28	6,4
Gesamt	92	100,0	436	100

<b>Staatsangehörigkeit</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
Deutsch	59	83,1	120	62,2
Andere	12	16,9	73	37,8
Gesamt	71	100,0	193	100

<b>Familienstand</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
mit Partner	62	88,6	160	82,9
ohne Partner	8	11,4	33	17,1
Gesamt	70	100,0	193	100

<b>Höchster Schulabschluß der Mutter</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
Kein Schulabschluss	6	8,5		
Hauptschulabschluss	19	26,8		
Realschulabschluss	25	35,2		
(Fach)Hochschulreife	21	29,6		
Gesamt	71	100,0		

## 7. Anhang

<b>Höchster Schulabschluß des Partners</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
Kein Schulabschluss	23	4,2	7	2,5
Hauptschulabschluss	45	8,2	17	6,1
Realschulabschluss	129	23,7	45	16,1
(Fach)Hochschulreife	348	63,9	131	46,8
Gesamt	545	100	200	71,4
<b>Tätigkeit der Mutter vor der Geburt</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
Ganztags beschäftigt	306	48,6	119	42,5
Schichtarbeit	5	0,8	1	0,4
Regelmäßig in Teilzeit beschäftigt	117	18,6	53	18,9
Gelegenheitsarbeit	16	2,5	7	2,5
Ohne Arbeits-/Ausbildungsstelle	37	5,9	13	4,6
In Ausbildung	34	5,4	20	7,1
Im Haushalt tätig	114	18,1	37	13,2
Gesamt	629	100	250	89,3
<b>Tätigkeit des Partners vor der Geburt</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
Ganztags beschäftigt	409	73,8	151	53,9
Schichtarbeit	9	1,6	4	1,4
Regelmäßig in Teilzeit beschäftigt	32	5,8	11	3,9
Gelegenheitsarbeit	13	2,3	5	1,8
Ohne Arbeits-/Ausbildungsstelle	48	8,7	18	6,4
In Ausbildung	24	4,3	11	3,9
Im Haushalt tätig	19	3,4	7	2,5
Gesamt	554	100	207	73,9

## 7. Anhang

<b>Höchster Schulabschluß des Partners</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
Kein Schulabschluss	4	6,9		
Hauptschulabschluss	8	13,8		
Realschulabschluss	21	36,2		
(Fach)Hochschulreife	25	43,1		
Gesamt	58	100,0		
<b>Tätigkeit der Mutter vor der Geburt</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
Ganztags beschäftigt	24	35,3		
Schichtarbeit	0	0,0		
Regelmäßig in Teilzeit beschäftigt	11	16,2		
Gelegenheitsarbeit	2	2,9		
Ohne Arbeits-/Ausbildungsstelle	8	11,8		
In Ausbildung	3	4,4		
Im Haushalt tätig	20	29,4		
Gesamt	68	100,0		
<b>Tätigkeit des Partners vor der Geburt</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
Ganztags beschäftigt	41	68,3		
Schichtarbeit	1	1,6		
Regelmäßig in Teilzeit beschäftigt	4	6,7		
Gelegenheitsarbeit	1	1,6		
Ohne Arbeits-/Ausbildungsstelle	9	15,0		
In Ausbildung	2	3,3		
Im Haushalt tätig	2	3,3		
Gesamt	60	100,0		

## 7. Anhang

<b>Anzahl der Geburten</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
1	353	51,6	161	57,5
2	227	33,2	81	28,9
3	77	11,3	28	10,0
4	19	2,8	7	2,5
5	6	0,9	0	0,0
6	1	0,1	0	0,0
7	0	0	0	0,0
8	1	0,1	1	0,4
Gesamt	684	100	278	99,3

<b>Anzahl der Schwangerschaften</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
1	281	41,1	124	44,3
2	213	31,1	75	26,8
3	108	15,8	39	13,9
4	57	8,3	32	11,4
5	18	2,6	6	2,1
6	2	0,3	0	0,0
7	4	0,6	1	0,4
8	0	0	0	0,0
9	0	0	0	0,0
11	1	0,1	1	0,4
Gesamt	684	100	278	99,4

## 7. Anhang

<b>Anzahl der Geburten</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
1	27	38,6	85	41,3
2	29	41,4	70	34
3	9	12,9	25	12,1
4	5	7,1	13	6,3
5	0	0,0	7	3,4
6	0	0,0	4	1,9
7	0	0,0	1	0,5
8	0	0,0	1	0,5
Gesamt	70	100,0	206	100

<b>Anzahl der Schwangerschaften</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
1	19	27,2	67	32,5
2	21	30,0	57	27,7
3	16	22,8	32	15,5
4	9	12,9	19	9,2
5	4	5,7	14	6,8
6	0	0,0	6	2,9
7	0	0,0	7	3,4
8	1	1,4	2	1
9	0	0,0	1	0,5
11	0	0,0	1	0,5
Gesamt	70	100,0	206	100



## 7. Anhang

<b>Geschlecht des Kindes</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
männlich	338	49,05	131	46,4
weiblich	351	50,95	149	53,2
Gesamt	689	100	280	99,6
<b>Schwangerschaftswoche der Entbindung</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
36-38 Wochen	83	12,1	31	11,1
>38 Wochen	602	87,9	247	88,2
Gesamt	685	100	278	99,3
<b>Geburtsmodus</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
spontan	562	81,8	246	87,5
Sectio	76	10,9	8	2,9
vaginal-operativ	51	7,3	26	9,3
Gesamt	689	100	280	99,6
<b>Anzahl Kinder</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689 in %</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 Absolut</b>	<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280 %</b>
Ein Kind (Erstgebärend)	356	51,7	161	57,5
Zwei oder mehr Kinder (Mehrfachgebärend)	327	47,5	117	41,8
Gesamt	683	99,1	278	99,3

## 7. Anhang

<b>Geschlecht des Kindes</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
männlich	40	57,1	132	55,5
weiblich	30	42,9	106	44,5
Gesamt	70	100,0	238	100
<b>Schwangerschaftswoche der Entbindung</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
36-38 Wochen	4	6,5	30	12,7
>38 Wochen	58	93,5	206	87,3
Gesamt	62	100,0	236	100
<b>Geburtsmodus</b>	<b>dropouts n=92 Absolut</b>	<b>dropouts n=92 in %</b>	<b>Teilnahme verweigert Absolut</b>	<b>Teilnahme verweigert in %</b>
spontan	58	89,2	185	79,4
Sectio	5	7,7	27	11,6
vaginal-operativ	2	3,1	21	9
Gesamt	65	100,0	233	100

### Anzahl Kinder

Ein Kind (Erstgebärend)  
 Zwei oder mehr Kinder (Mehrfachgebärend)  
 Gesamt

## 7. Anhang

<b>Differenz aus Schwangerschaften und Geburten</b>	<b>Teilnehmerinnen n=689</b>		<b>Teilnehmerinnen mit Blutentnahmen n=280</b>	
	<b>Absolut</b>	<b>in %</b>	<b>Absolut</b>	<b>%</b>
0	484	70,8	196	70,0
1	139	20,3	50	17,9
2	44	6,4	24	8,6
3	14	2	7	2,5
4	2	0,3	0	0,0
5	1	0,1	1	0,4
6	0	0	0	0,0
<b>Gesamt</b>	<b>684</b>	<b>100</b>	<b>278</b>	<b>99,3</b>

<b>Differenz aus Schwangerschaften und Geburten</b>	<b>dropouts n=92</b>		<b>Teilnahme verweigert</b>	
	<b>Absolut</b>	<b>in %</b>	<b>Absolut</b>	<b>in %</b>
0	63	69,2	128	62,1
1	21	23,1	50	24,3
2	4	4,4	19	9,2
3	2	2,2	7	3,4
4			1	0,5
5			1	0,5
6	1	1,1	0	0
<b>Gesamt</b>	<b>91</b>	<b>100,0</b>	<b>206</b>	<b>100</b>

## 7.2 EPDS-Fragebogen

Fragebogen zur Selbsteinschätzung- Edinburgh Postnatal Depression Scale

Bitte markieren Sie die Antwort, die am ehesten beschreibt, wie sie sich in den letzten 7 Tagen gefühlt haben, nicht nur, wie Sie sich heute fühlen.

I. Ich konnte lachen und das Leben von der sonnigen Seite sehen.

- So wie immer.
- Nicht ganz so wie früher.
- Deutlich weniger als früher.
- Überhaupt nicht.

II. Ich konnte mich so richtig auf etwas freuen.

- So wie immer.
- Etwas weniger als sonst.
- Deutlich weniger als früher.
- Kaum.

III. Ich habe mich grundlos schuldig gefühlt, wenn Dinge schief gingen.

- Ja, meistens.
- Ja, gelegentlich.
- Nein, nicht sehr oft.
- Nein, niemals.

IV. Ich war ängstlich oder besorgt aus nichtigen Gründen.

- Nein, gar nicht.
- Selten.
- Ja, gelegentlich.
- Ja, sehr oft.

V. Ich erschrak leicht oder geriet in Panik aus unerfindlichen Gründen.

- Ja, sehr häufig
- Ja, gelegentlich
- Nein, kaum.
- Nein, überhaupt nicht.

## 7. Anhang

VI. Ich fühlte mich durch verschiedene Umstände überfordert.

- Ja, meistens konnte ich die Situation nicht meistern.
- Ja, gelegentlich konnte ich die Dinge nicht so meistern wie sonst.
- Nein, meistens konnte ich die Situation meistern.
- Nein, ich bewältige die Dinge so gut wie immer.

VII. Ich war so unglücklich, dass ich nur schlecht schlafen konnte.

- Ja, meistens.
- Ja, gelegentlich.
- Nein, nicht sehr häufig.
- Nein, gar nicht.

VIII. Ich habe mich traurig oder elend gefühlt.

- Ja, meistens.
- Ja, gelegentlich.
- Nein, nicht sehr häufig.
- Nein, gar nicht.

IX. Ich war so unglücklich, dass ich weinte.

- Ja, die ganze Zeit.
- Ja, sehr häufig.
- Nur gelegentlich.
- Nein, nie.

X. Ich hatte den Gedanken mir selbst Schaden zuzufügen.

- Ja, recht häufig.
- Gelegentlich.
- Kaum jemals.
- Niemals.

### 7.3 Sozioepidemiologischer Fragebogen

Epidemiologischer Fragebogen- PPD-Studie

Laufende Nr.:

Name, Vorname:

Telefonnummer:

Staatsangehörigkeit:       Deutsch                       andere

Para:    Geburtsgewicht:

Gravida:                                        Geschlecht:

SSW:

Anzahl der Kinder im Haushalt:

Wohnhaft:                       allein                       mit (Ehe-)Partner

Schulabschluss der Mutter

kein Schulabschluss

Sonderschule

Hauptschule

Realschule

Abitur

sonstiges:

Schulabschluss des Partner

kein Schulabschluss

Sonderschule

Hauptschule

Realschule

Abitur

sonstiges:

Tätigkeit der Mutter vor der Geburt:

ganztags erwerbstätig

Schichtarbeit

regelmäßig teilzeitbeschäftigt

Gelegenheitsarbeit

arbeitslos/Ohne Ausbildungsstelle

nicht erwerbstätig/ im Haushalt tätig

Tätigkeit des Partner:

ganztags erwerbstätig

Schichtarbeit

regelmäßig teilzeitbeschäftigt

Gelegenheitsarbeit

arbeitslos/ Ohne Ausbildungsstelle

nicht erwerbstätig/ im Haushalt tätig

### 7.4 Abkürzungsverzeichnis

BDI	Beck Depression Inventory
CES-D	Center for Epidemiological Studies Depression Scale
DALY	Disability adjusted Life years
DIT	Dijodtyrosin
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders
EFT	Emotional Focused Therapy
EPDS	Edinburgh Postnatal Depression Scale
FSH	Follikel stimulierendes Hormon
FT3	freies Trijodthyronin
FT4	freies Thyroxin
GHQ	General Health Questionnaire
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
IDS	Inventory of Depressive Symptomatology
IPT	Interpersonal Psychotherapy
IQ	Intelligenzquotient
LH	Luteotropes Hormon
MAO	Monoaminoxidase
MIT	Monojodtyrosin
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
PDSS	Postpartum Depression Screening Scale
PPD	Postpartale Depression
SKID	Strukturiertes klinisches Interview
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
TBG	Thyroxin bindendes Globulin
TG	Thyreoglobulin
TRH	Thyreotropin Releasing Hormone
TSH	Thyroidea stimulierendes Hormon; Thyreotropin
TT3	Gesamt- Trijodthyronin
TT4	Gesamt- Thyroxin
TZA	Trizyklische Antidepressiva
WHO	World Health Organisation
YLD	Years of life lived with disability

## 7. Anhang

YLL	Years of Lost Life due to premature death
Zung SDS	Zung Self-Rating Depression Scale
SCL-90	Symptomcheckliste mit 90 Items
STAI	State-Trait Angst Inventar



**7.5 Abbildungsverzeichnis**

Tab. 1.1. Diagnosekriterien Depression .....	4
Tab. 1.2 Studienvorstellung aus dem Review Leahy-Warren und McCarthy [12].....	7
Tab. 1.3 Hormonverlauf der Mutter in der Schwangerschaft nach [48].....	15
Tab. 1.4 Definition Schilddrüsenerkrankungen .....	16
Abb. 2.1 Studienablauf .....	25
Tab. 2.1 Ein- und Ausschlusskriterien der Studienpopulation.....	27
Abb. 3.1 Studienpopulation.....	34
Tab. 3.1 T-Test Gruppenvergleich zu geburtshilflichen Daten.....	36
Abb. 3.2. Balkendiagramm Gravida nach Teilnehmergruppen .....	36
Abb. 3.3. Balkendiagramm Para nach Teilnehmergruppen .....	37
Tab. 3.2 Kreuztabelle und Chi-Quadrat-Test Geburtsmodus, Anzahl der Kinder und Laborwerte .....	38
Abb. 3.4 Balkendiagramm Geburtsmodus nach Teilnehmergruppen .....	39
Abb. 3.5 Balkendiagramm Anzahl Kinder nach Teilnehmergruppen .....	39
Abb. 3.6 Altersverteilung der teilnehmenden Mütter (n=689) .....	40
Tab. 3.3 Alterstruktur der Teilnehmerinnen gegenüber den anderen Subpopulationen	40
Abb. 3.7 Balkendiagramm Alter der Mutter nach Teilnehmergruppen .....	41
Tab. 3.5 Häufigkeiten EPDS-HighScore Teilnehmer(n=689).....	42
Abb. 3.8 Verteilung der Summenwerte des EPDS innerhalb der Gesamtstichprobe (N=689) zum Zeitpunkt T1 und T6.....	43
Abb. 3.9 Häufigkeiten EPDS-Highscore Teilnehmer(N=689), cut-off wert 10.....	45
Tab. 3.6 Häufigkeiten EPDS-HighScore Teilnehmer mit Labor (N=280) .....	46
Abb. 3.10 Häufigkeiten EPDS-Highscore Teilnehmer mit Labor (N=280).....	46
Tab. 3.7 Häufigkeiten DSM-IV-Diagnosen Teilnehmer (N=56).....	47
Abb. 3.11 Häufigkeiten DSM-IV Diagnosen (N=56).....	48
Tab. 3.8 Übereinstimmung SKID-Diagnosen und EPDS-Highscore (N=56).....	49
Abb. 3.12 Balkendiagramm Übereinstimmung DSM IV-Diagnosen und EPDS-Highscore bei cut-off 10 (N=56).....	49
Tab. 3.9 Verteilung Schilddrüsenstoffwechsel.....	50
Abb. 3.13 Balkendiagramm Schilddrüsenstoffwechsel (N=280) .....	51
Tab. 3.10 Kreuztabelle mit chi-quadrat Test Schilddrüsenstoffwechsel und EPDS-Score (N=280) .....	52
Tab. 3.11 Kreuztabelle mit chi-quadrat Test Schilddrüsenstoffwechsel und DSM-IV-Diagnose (N=27) .....	53
Tab. 3.12 Kreuztabelle mit chi-quadrat Test Schilddrüsenstoffwechsellage und epidemiologische Daten (Geburtsmodus, Staatsangehörigkeit), (N=280).....	54
Tab. 3.13 Kreuztabelle mit chi-quadrat Test EPDS-Score und Epidemiologische Daten (Geburtsmodus, Staatsangehörigkeit), (N=689).....	55
Tab. 4.1 Literaturübersicht Prävalenzen von Schilddrüsenerkrankungen.....	63

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Henriette H. Große

## **Erklärung**

Ich, Henriette Große, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

„Relevanz von Schilddrüsenhormonen als Screeninginstrument für Postpartale Depression“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Die Arbeit ist ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar.

Berlin, 08.02.2011

Henriette Große