

# Achtsamkeitsbasierte Stressreduktion in der Schwangerschaft: ein App-basiertes Programm zur Verbesserung der Gesundheit von Müttern und Kindern (MINDFUL/PMI-Studie)

## Mindfulness-based Stress Reduction in Pregnancy: an App-Based Programme to Improve the Health of Mothers and Children (MINDFUL/PMI Study)



### Autoren

Bernd Lenz<sup>1\*</sup>, Anna Eichler<sup>2\*</sup>, Eva Schwenke<sup>3\*</sup>, Verena N. Buchholz<sup>1</sup>, Charlotte Hartwig<sup>3</sup>, Gunther H. Moll<sup>2</sup>, Karin Reich<sup>1</sup>, Christiane Mühle<sup>1</sup>, Bernhard Volz<sup>3,4</sup>, Adriana Titzmann<sup>3</sup>, Matthias W. Beckmann<sup>3</sup>, Hartmut Heinrich<sup>2,5\*</sup>, Johannes Kornhuber<sup>1\*</sup>, Peter A. Fasching<sup>3\*</sup>

### Institute

- 1 Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
- 2 Kinder- und Jugendabteilung für Psychische Gesundheit, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
- 3 Frauenklinik, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
- 4 Biostatistics and Data Management Unit, Frauenklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen
- 5 kbo-Heckscher-Klinikum, München

### Schlüsselwörter

Schwangerschaft, Stress, Alkohol, Tabak, Testosteron, 2D:4D, Zeige-/Ringfingerlängenverhältnis, Achtsamkeit

### Key words

pregnancy, stress, alcohol, tobacco, testosterone, 2D:4D, index/ring finger length ratio, mindfulness

eingereicht 26.6.2018

revidiert 10.8.2018

akzeptiert 10.8.2018

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0677-2630>

Geburtsh Frauenheilk 2018; 78: 1283–1291 © Georg Thieme

Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

### Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Bernd Lenz

Psychiatrische und Psychotherapeutische Klinik,  
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU),  
Universitätsklinikum Erlangen  
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen  
[bernd.lenz@uk-erlangen.de](mailto:bernd.lenz@uk-erlangen.de)

### ZUSAMMENFASSUNG

Ungünstige intrauterine Umweltfaktoren erhöhen das Risiko für Geburtskomplikationen sowie postpartale Entwicklungs- und Verhaltensauffälligkeiten bei den Kindern und Jugendlichen mit permanenten Auswirkungen bis ins höhere Alter. Biomarkerstudien zeigen, dass mütterlicher Stress und Konsum von Alkohol und Tabak während der Schwangerschaft mit höherer intrauteriner Testosteronexposition des Kindes assoziiert sind. Die pränatale Testosteronlast ist wiederum ein Risikofaktor für anhaltende und bis ins Erwachsenenalter reichende Gesundheitsbeeinträchtigungen. Es wird ein 15-wöchiges, achtsamkeitsorientiertes, App-basiertes Programm zur Reduktion von Stress sowie zur Verminderung von Alkohol- und Tabakkonsum bei schwangeren Frauen etabliert. In der monozentrischen, prospektiven, kontrollierten und untersucherblindeten MINDFUL/PMI (Maternal Health and Infant Development in the Follow-up after Pregnancy and a Mindfulness Intervention)-Studie führen schwangere Frauen das Programm durch. Dabei wird der Effekt auf die pränatale Testosteronexposition des Kindes untersucht, die mit dem Zeige-/Ringfingerlängenverhältnis und weiteren Biomarkern bei den 1-jährigen Kindern erhoben wird. Außerdem soll beforscht werden, wie sich das Programm auf die Selbstregulation, den Entwicklungsstand und die psychische Gesundheit der Kinder im Alter von einem Jahr auswirkt. Weitere Aspekte des Schwangerschafts- und Geburtsverlaufs stellen explorative Studienziele dar. Dieses longitudinale Studienprojekt soll das

\* Die Autoren haben gleichermaßen beigetragen.

Verständnis der Bedeutung intrauteriner Umweltfaktoren für die frühe kindliche Entwicklung und Gesundheit verbessern. Mütterlicher Stress sowie Alkohol- und Tabakkonsum während der Schwangerschaft sind modifizierbare Faktoren und stellen potenzielle präventive Ansatzpunkte dar.

### ABSTRACT

Unfavourable intrauterine environmental factors increase the risk of delivery complications as well as postpartum developmental and behavioural problems in children and adolescents with ongoing effects into older age. Biomarker studies show that maternal stress and the use of alcohol and tobacco during pregnancy are associated with a higher intrauterine testosterone exposure of the child. The antenatal testosterone load, in turn, is a risk factor for lasting adverse health effects which extend into adulthood. A 15-week, mindfulness-oriented, app-based programme for the reduction of stress as well

as for the reduction of alcohol and tobacco use in pregnant women is established. In the monocentre, prospective, controlled, and investigator-blinded MINDFUL/PMI (Maternal Health and Infant Development in the Follow-up after Pregnancy and a Mindfulness Intervention) study, pregnant women carry out the programme. Its effect on antenatal testosterone exposure of the child is examined by assessing the index/ring finger length ratio and other biomarkers in the 1-year-old children. In addition, the programme's effects on self-regulation, the developmental status and the mental health of the children at the age of one year will be investigated. Additional aspects of the course of the pregnancy and delivery represent exploratory study objectives. This longitudinal study project is intended to improve the understanding of the impact of intrauterine environmental factors on early childhood development and health. Maternal stress as well as alcohol and tobacco use during pregnancy are modifiable factors and represent potential preventive targets.

## Hintergrund

Mütterliches Verhalten und Umwelteinflüsse während der frühen kindlichen Entwicklung prägen lebenslang die individuelle Gesundheit und Krankheitsrisiken. Die vorgeburtliche Phase ist dabei von besonderem Interesse. Mütterlicher Stress sowie Alkohol- und Tabakkonsum während der Schwangerschaft wirken sich ungünstig auf die Geburt sowie die Entwicklung von Neugeborenen und Kindern aus. Man geht sogar davon aus, dass diese pränatalen Entwicklungsfaktoren die Gesundheit permanent beeinflussen. Zur erfolgreichen Etablierung neuer Präventionsstrategien ist ein besseres Verständnis der relevanten modifizierbaren mütterlichen Faktoren notwendig.

### Stress, Alkohol und Tabak während der Schwangerschaft

Sechs von 10 schwangeren Frauen, und damit ein beträchtlicher Anteil, beklagen relevanten Stress. Stress während der Schwangerschaft beeinträchtigt gleichsam die schwangere Frau wie auch das ungeborene Kind [1, 2]. Schwangere Frauen, die subjektiven Stress berichten, objektiven Stressoren ausgesetzt sind oder höhere Kortisolwerte aufweisen, entbinden häufiger Frühgeborene [3] und Kinder mit einem niedrigeren Geburtsgewicht [4]. Kinder von Schwangeren mit hohem Stresslevel zeigen außerdem häufiger emotionale Auffälligkeiten und kognitive Beeinträchtigungen [5–9]. Achtsamkeitstraining reduziert Stress; es ist daher stimmig, dass achtsamkeitsorientiertes Meditationstraining bei Frauen während der Schwangerschaft mehrere postpartale Verhaltensmerkmale der Säuglinge positiv beeinflusst [10]. Interessant ist auch, dass ein höheres Achtsamkeitsniveau bei Frauen in der Schwangerschaft mit besserer Selbstregulationsfähigkeit bei den Kindern zusammenhängt [11].

Ein nicht unerheblicher Teil der schwangeren Frauen konsumiert Alkohol und raucht Tabak mit negativen Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung. Der für Deutschland repräsentative Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (2003–2006, 17 641 Kin-

der und Jugendliche) zeigt, dass zwischen 10 und 20% der schwangeren Frauen gelegentlich rauchen und/oder Alkohol trinken. Häufiger und hoher Alkoholkonsum ergab sich sogar bei 9,2% der Schwangeren [12]. Aktuelle epidemiologische Untersuchungen stützen diese hohen Konsumzahlen [13]. Pränataler Alkoholkonsum führt neben dem Vollbild des fetalen Alkoholsyndroms auch zu weniger augenscheinlichen, aber trotzdem sehr relevanten Problemen wie beispielsweise Irritierbarkeit, reduzierte Anpassungsfähigkeit, Enthemmung, Aufmerksamkeitsproblemen und Hyperaktivität im Säuglings-, Kleinkind- und Kindesalter sowie zu psychischen Auffälligkeiten und Störungen im Jugendalter [14–18]. Eine Beeinträchtigung des fetalen Wachstums durch mütterliches Tabakrauchen während der Schwangerschaft ist unbestritten [17, 19]. Intrauterine Nikotinexposition erhöht das Risiko für Fehl- und Totgeburt, Frühgeburtlichkeit, geringes Geburtsgewicht, beeinträchtigte kindliche Lungenfunktion und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssymptome [20–23].

### Langzeitstudien und pränatale Testosteronexposition

Aufgrund der langen Nachbeobachtungszeiten gibt es bisher nur begrenzt direkte Evidenz dafür, welche kindlichen Folgen durch mütterlichen Stress, Alkoholkonsum und Tabakrauchen während der Schwangerschaft bis ins mittlere Erwachsenenalter und darüber hinaus persistieren. Allerdings existieren indirekte Hinweise dafür, dass vorgeburtliche Testosteronexposition an der lebenslang anhaltenden Gesundheitsbeeinträchtigung durch mütterlichen Stress sowie Alkohol- und Tabakkonsum während der Schwangerschaft beteiligt ist. Für die Untersuchung vorgeburtlicher Testosteronlast nutzt man Biomarker wie beispielsweise das Zeige-/Ringfingerlängenverhältnis (2D:4D-Verhältnis). Es wird davon ausgegangen, dass das 2D:4D-Verhältnis intrauterin ausgebildet wird und sich im weiteren Lebensverlauf nur noch wenig verändert. Ein kleineres 2D:4D-Verhältnis steht dabei für höhere vorgeburtliche Testosteronlast und ein höheres 2D:4D-Verhältnis für eine geringere vorgeburtliche Testosteronlast [24–26].

Eigene Studien wie auch Berichte von unabhängigen Forschergruppen deuten an, dass mütterlicher Stress sowie Alkohol- und Tabakkonsum während der Schwangerschaft zu erhöhter intrauteriner Testosteronlast des Kindes führen [27–30]. Parallel ist bekannt, dass erhöhte vorgeburtliche Testosteronexposition mit Erkrankungen über die Lebensspanne assoziiert ist. Im Tiermodell verursacht vorgeburtliche Testosteronexposition bis ins Erwachsenenalter anhaltende Gehirnveränderungen und erhöht den Alkoholkonsum [31, 32]. Es verwundert daher nicht, dass eine hohe vorgeburtliche Testosteronlast (beim Menschen u. a. erfasst mit Biomarkern wie dem 2D:4D-Verhältnis) mit einer ganzen Reihe von Beeinträchtigungen über die Lebensspanne assoziiert ist. Dazu zählen beispielsweise ein schlechterer allgemeiner Gesundheitszustand [33], Verhaltensauffälligkeiten im Kindesalter [34], aggressionsbedingte Verletzungen [35, 36], die Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung [37], Videospielesucht [38], süchtige Nutzung sozialer Netzwerke [39], Suizide [40–42], Autismus [43, 44], Prostatakarzinome [45], primäre Hirntumoren [46] sowie Binge-Drinking und Alkoholabhängigkeit [29, 47–49]. Abschließend gibt es erste Hinweise darauf, dass ein kleineres 2D:4D-Verhältnis als Surrogatmarker für eine höhere vorgeburtliche Testosteronexposition auch mit einer kürzeren Lebenserwartung assoziiert ist [41, 49].

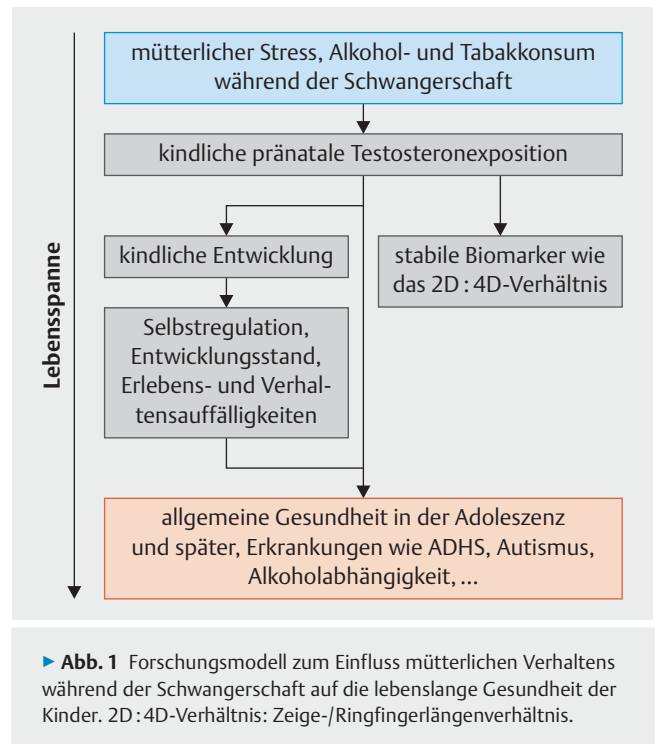
### Modell zum Einfluss mütterlichen Verhaltens während der Schwangerschaft auf die lebenslange Gesundheit der Kinder

Die in den Vorabschnitten beschriebenen Zusammenhänge lassen vermuten, dass mütterlicher Stress sowie Alkohol- und Tabakkonsum während der Schwangerschaft die kindliche Testosteronexposition erhöht und damit lebenslang die Gesundheit der Kinder beeinflusst (► **Abb. 1**).

Für dieses Modell gibt es zwar die oben eingeführten indirekten Hinweise. Unklar bleibt bisher jedoch, ob es sich dabei um kausale Zusammenhänge handelt, die sich tatsächlich für die Etablierung präventiver Ansätze eignen. Außerdem können mögliche Effektstärken entsprechender Interventionen auf die spätere Gesundheit bisher nur vermutet werden. Vor diesem Hintergrund ist die Durchführung der prospektiven und kontrollierten App-basierten MINDFUL/PMI (Maternal Health and Infant Development in the Follow-up after Pregnancy and a Mindfulness Intervention) Studie zur achtsamkeitsorientierten Stressreduktion und Verminderung von Alkohol- und Tabakkonsum in der Schwangerschaft mit dem Ziel der Verbesserung der Gesundheit von Müttern und Kindern geplant.

### Achtsamkeit in der Schwangerschaft

Achtsamkeit ist eine wirksame Methode zur Stressreduktion und zur Verminderung von Alkohol- und Tabakkonsum. Entsprechende Trainingsmethoden fördern eine achtsame Grundhaltung, d. h., beispielsweise absichtsvoll und nicht wertend im gegenwärtigen Moment zu sein. In einigen Studien wurde bereits gezeigt, dass sich Achtsamkeitstraining und verwandte Methoden eignen, das Stress- und Angstniveau in der Schwangerschaft mit darüber hinaus anhaltenden Effekten zu vermindern [50–53] und die neonatale Gesundheit zu verbessern [10, 54]. Hohe Achtsamkeit korreliert zudem mit weniger Alkohol- und Tabakkonsum [55] und achtsamkeitsbasierte Methoden reduzieren schweren Konsum

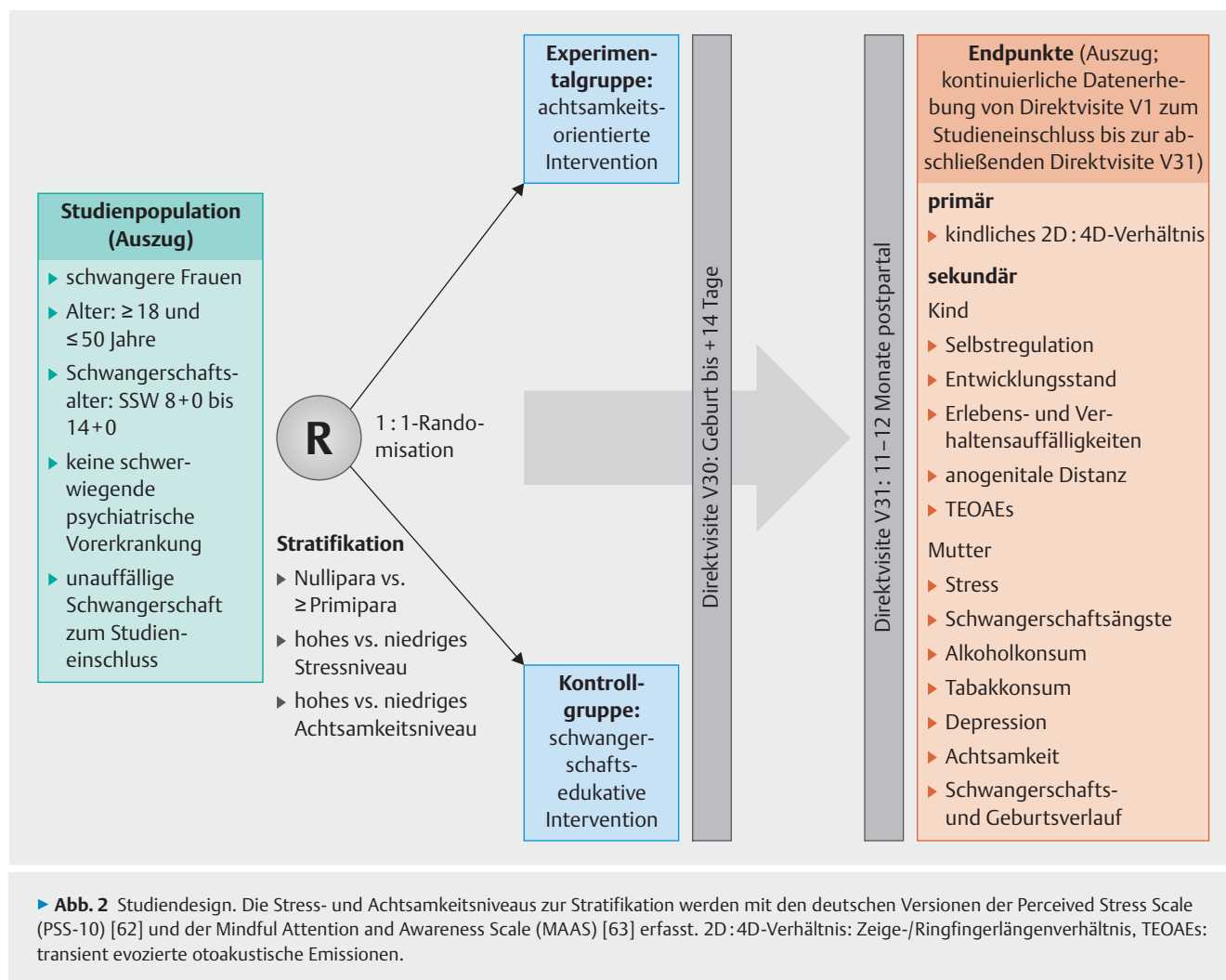


[56]. Es gibt Evidenz für eine hohe Adhärenz zu Achtsamkeitsmethoden bei schwangeren Frauen [53]. Zur Steigerung der Verfügbarkeit des Achtsamkeitsprogramms und zur Unterstützung des häuslichen Trainings und der Übernahme ins alltägliche Leben soll die Achtsamkeitsintervention in Form einer App etabliert und der Effekt validiert werden.

### Mütterliche Gesundheit und „Fetal Programming“

Unter „Fetal Programming“ versteht man die Prägung des Feten im Mutterleib und in der Perinatalperiode durch verschiedene Einflüsse, sodass im Jugend- und Erwachsenenalter Erkrankungen, wie beispielsweise Herz-Kreislauf- oder Stoffwechselerkrankungen, vermehrt auftreten. Es gibt einige Belege dafür, dass epigenetische Mechanismen dabei eine wesentliche Rolle spielen könnten [57]. Kinder von Müttern mit Präeklampsie weisen beispielsweise vermehrt Ernährungsprobleme, endokrine Erkrankungen und metabolische Störungen auf [58]. Ebenso kann eine Hyperemesis gravidarum neurologische Entwicklungsverzögerungen bei den Kindern verursachen [59]. Daneben beeinträchtigen Erkrankungen in der Schwangerschaft auch den Verlauf von Geburt und Wochenbett. Depressive Symptome der Mutter während der Schwangerschaft sind beispielsweise mit einer erhöhten Kaiserschnitttrate und einem geringeren Geburtsgewicht assoziiert [60]. Die Entwicklung einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung hat nicht nur akut in der Schwangerschaft Folgen für Mutter und Kind. Nach einer Präeklampsie haben Mütter ein erhöhtes Langzeitrisiko für arterielle Hypertonie, Diabetes und zerebrovaskuläre Erkrankungen [61].

Daher sollen in der MINDFUL/PMI-Studie neben der zu erwartenden Wirkung von Achtsamkeit auf Stress, Alkohol- und Tabakkonsum sowie depressive Symptome bei den schwangeren Frauen auch Effekte auf die Schwangerschaft, die Entbindung und auf epigeneti-



sche Muster untersucht werden. Die Anwendung von Achtsamkeit in der Schwangerschaft könnte einen präventiven Ansatz zur Verminderung der perinatalen und langfristigen Morbidität bieten.

### Fragestellung und Studienziel

Im Rahmen des MINDFUL/PMI-Forschungsprojekts soll ein achtsamkeitsorientiertes App-basiertes Programm zur Reduktion von Stress sowie zur Verminderung von Alkohol- und Tabakkonsum bei schwangeren Frauen etabliert und der Effekt dieses Programms auf die kindliche pränatale Testosteronlast validiert werden. Die pränatale Testosteronexposition soll mit dem 2D:4D-Verhältnis und weiteren Biomarkern bei den 1-jährigen Kindern erhoben werden. Außerdem soll untersucht werden, wie sich das Programm auf die Selbstregulation, den Entwicklungsstand und die psychische Gesundheit der Kinder mit einem Jahr auswirkt. Unterschiedliche Aspekte des Schwangerschafts- und Geburtsverlaufs stellen weitere explorative Studienziele dar.

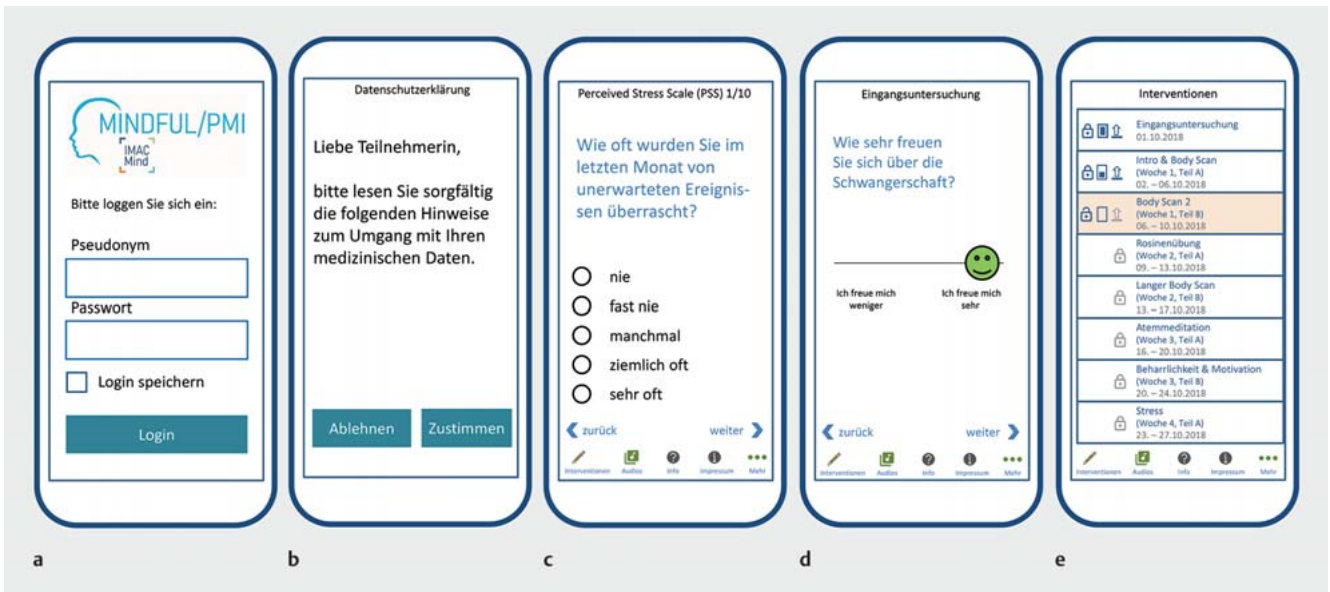
Bei dieser Studie handelt es sich um Teilprojekt 3 des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten „IMAC-Mind“-Konsortiums („IMAC-Mind: Verbesserung der psychischen Gesundheit und Verringerung von Suchtgefahr im Kindes- und Jugendalter durch Achtsamkeit: Mechanismen, Präven-

tion und Behandlung, TP3: Reduktion von Stress, Alkohol- und Tabakkonsum schwangerer Frauen zur Verbesserung der psychischen Gesundheit bei den Kindern“; BMBF-Förderkennzeichen des Teilprojekts 01GL1745C). Übereinstimmend mit den förderpolitischen Zielen der BMBF-Initiative „Gesund – ein Leben lang“ wird in dieser Studie ein neuartiges Konzept zur Anwendung während der pränatalen Entwicklungsphase mit der Absicht der anhaltenden Gesundheitsförderung und Prävention im weiteren Leben entwickelt. So können bereits im Mutterleib das spätere Erkrankungsrisiko gesenkt und die Weichen für ein gesundes Leben gestellt werden. Es handelt sich um ein interdisziplinäres und mehrere Lebensphasen übergreifendes Projekt.

### MINDFUL/PMI-Studie: Zusammenfassung der Studiendurchführung

#### Studiendesign

Bei der MINDFUL/PMI-Studie handelt es sich um ein monozentrisches, prospektives, kontrolliertes und untersucherverblindetes Forschungsprojekt (▶ **Abb. 2**) am Universitätsklinikum Erlangen.



► **Abb. 3** Exemplarische Screenshots der App. **a** Login-Seite der App, **b** Information zum Thema Datenschutz, **c** Beispiel zur Erfassung von Stress über Auswahlkategorien mit der Perceived Stress Scale (PSS-10) [62], **d** Beispiel einer Abfrage mit kontinuierlicher Skala, **e** Übersicht über die Interventionen und Audiofiles zum Anklicken und Öffnen.

Es ist geplant, dass 312 schwangere Frauen teilnehmen. Diese werden in die achtsamkeitsorientierte Experimental- oder die schwangerschaftsedukative Kontrollgruppe randomisiert. Damit sind für jede Gruppe 156 Schwangere vorgesehen.

### Studienziel

Das primäre Studienziel ist der Vergleich des kindlichen 2D:4D-Verhältnisses (als Marker für intrauterine Testosteronexposition) zwischen den beiden Randomisationsarmen. Bei den Frauen der achtsamkeitsorientierten Experimentalgruppe wird als gemessener Endpunkt ein größeres 2D:4D-Verhältnis des Kindes im Alter von 11–12 Monaten erwartet als in der schwangerschaftsedukativen Kontrollgruppe. ► **Tab. 1** zeigt einen Auszug der sekundären und explorativen Studienziele.

### Randomisation

Die Schwangeren werden bei Studieneinschluss nach Stratifikation (Nullipara vs. ≥ Primipara, hohes Stressniveau vs. niedriges Stressniveau (deutsche Version der Perceived Stress Scale [PSS-10] [62]), hohe Achtsamkeit vs. niedrige Achtsamkeit (deutsche Version der Mindful Attention and Awareness Scale [MAAS] [63]) 1:1 in die folgenden Gruppen randomisiert und nehmen an einem Programm bestehend aus App-Inhalten (siehe exemplarische Screenshots der App in ► **Abb. 3**) und Direktkontakten teil.

► **Tab. 2** zeigt die Ein- und Ausschlusskriterien.

**Achtsamkeitsorientierte Experimentalgruppe:** Die Teilnehmerinnen erhalten Zugang zu einer selbstentwickelten und an die Anliegen schwangerer Frauen angepassten App mit Achtsamkeitsübungen auf Basis des von Jon Kabat-Zinn in den 1980/90er-Jahren in Worcester (USA) entwickelten Mindfulness-Based-Stress-Reduction-(MBSR-)Programms [64–66]. In 3 Direktkontakten werden die Studienprobandinnen in das Thema Achtsamkeit

► **Tab. 1** Sekundäre und explorative Studienziele (Auszug).

sekundäre Studienziele	<p>In der achtsamkeitsorientierten Experimentalgruppe ist/sind im Vergleich zur schwangerschaftsedukativen Kontrollgruppe ...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ die Fähigkeit zur Selbstregulation, der Entwicklungsstand und die psychische Gesundheit des 11–12 Monate alten Säuglings positiv beeinflusst.</li> <li>▪ die kindliche anogenitale Distanz verkürzt und die Stärke der kindlichen TEOAEs erhöht.</li> <li>▪ selbstberichteter mütterlicher Stress, depressive Symptome, Schwangerschaftsängste und Alkoholkonsum reduziert.</li> <li>▪ Kortisol, Kotinin- und Ethylglucuronidspiegel im mütterlichen Haar reduziert.</li> <li>▪ die selbstberichtete Achtsamkeit der Mütter erhöht.</li> <li>▪ ein positiver Einfluss auf Schwangerschafts- und Geburtsverlauf nachweisbar.</li> </ul>
explorative Studienziele	<p>Es soll gezeigt werden, dass die Teilnahme an der achtsamkeitsorientierten Experimentalgruppe im Vergleich zur schwangerschaftsedukativen Kontrollgruppe ...</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ eine Veränderung des Body-Mass-Index in der Schwangerschaft und im 1. Jahr nach Entbindung bewirkt.</li> <li>▪ das Risiko für hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, ein zu niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburtlichkeit und Gestationsdiabetes senkt.</li> <li>▪ den Verlauf von Biomarkern und Hormonen in Schwangerschaft und Wochenbett verändert.</li> <li>▪ den Immunstatus in der Schwangerschaft verändert.</li> <li>▪ sich auf Immunzellen der Mutter und epigenetische Muster in den kindlichen Zellen auswirkt.</li> </ul>

TEOAEs: transient evozierte otoakustische Emissionen

► **Tab. 2** Ein- und Ausschlusskriterien.

Einschlusskriterien	<p>schwängere Frauen,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>die zwischen der 8 + 0 bis 14 + 0 Schwangerschaftswoche sind,</li> <li>die mindestens 18 Jahre und maximal 50 Jahre alt sind,</li> <li>die die Einverständniserklärung unterschrieben haben,</li> <li>die bereit sind, an den Untersuchungen (Blut-/Urinuntersuchungen, Messung des 2D:4D-Verhältnisses und der Herzratenvariabilität, Fragebögen, Untersuchung des Kindes, usw.) teilzunehmen,</li> <li>die mit der App-Nutzung einverstanden sind,</li> <li>bei denen zum Einschlusszeitpunkt eine unauffällige Schwangerschaft vorliegt.</li> </ul>
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mehrlingsschwangerschaft</li> <li>manifeste Verständnisprobleme beim Aufklärungsgespräch</li> <li>schwerwiegende psychiatrische Vorerkrankung</li> <li>anamnestisch negative oder fehlende Effekte von Achtsamkeitsübungen</li> </ul>
2D:4D-Verhältnis: Zeige-/Ringfingerlängenverhältnis	

eingeführt und bekommen zusätzliches Coaching. Über die App nehmen sie ca. 2× pro Woche an einer App-basierten Visite teil, bei der über durchschnittlich 10-minütige Audioaufnahmen Achtsamkeitsübungen vermittelt werden und Psychoedukation zu Achtsamkeit und Stress stattfindet. Diese Audioaufnahmen können wiederholt abgespielt und angehört werden. Es sind verschiedene achtsame Bewegungsmeditationen, achtsame Sitzmeditationen und 2 unterschiedlich lange Körperscans enthalten. In der Psychoedukation geht es um die achtsame Haltung im Alltag, die Unterscheidung zwischen körperlichen Empfindungen, Emotionen und Gedanken, die Tendenz des Geistes, sich in Gedanken zu verlieren, und die Nutzung des Atems zur Ausrichtung der Aufmerksamkeit auf den gegenwärtigen Moment. Die Teilnehmerinnen sollen sich 2–7× pro Woche für 5–10 Minuten mit dem Thema Achtsamkeit beschäftigen.

**Schwangerschaftseducative Kontrollgruppe:** Die Teilnehmerinnen der schwangerschaftseducativen Kontrollgruppe erhalten ebenfalls Zugang zu einer selbstentwickelten App. Diese bietet mit gleicher Frequenz und Dauer und gleichem Layout wie in der achtsamkeitsorientierten Experimentalgruppe (ca. 2× pro Woche durchschnittlich 10-minütige Audioaufnahmen) Audiofiles mit Informationen zu Schwangerschaft, Entbindung, Wochenbett und Stillen an. Auch in der Kontrollgruppe erfolgen 3 Direktkontakte. Es werden sowohl allgemeine Informationen zur Entwicklung des Embryo und Feten zu bestimmten Zeitpunkten der Schwangerschaft als auch zum Mutterpass, den regulären Untersuchungen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge, zu Schwangerschaftserkrankungen und den zusätzlich möglichen Untersuchungen (z. B. Ersttrimesterscreening, cfDNA, Organscreening, oraler Glukosetoleranztest, Screening auf Streptokokken der Gruppe B) gegeben. Zusätzlich werden die Themen Ernährung, Sport und Verhaltensweisen bei Reisen angesprochen und die Felder Entbindungsmodus und Schmerztherapie während der Geburt erklärt. Den Abschluss bilden Informationen zum Stillen und Wochenbett.

## Gesamtstudiedauer

Die Gesamtdauer der Studie setzt sich zusammen aus der Vorbereitungsphase mit Beginn im 1. Quartal 2016, der aktiven Studienphase mit Einschluss von Schwangeren voraussichtlich ab dem 4. Quartal 2018 bis zum 2. Quartal 2020, der aktiven Studienphase mit der Untersuchung der Kinder vom 1. Quartal 2020 bis zum 4. Quartal 2021 und der Datenanalyse, Auswertung und Nachbereitung im 4. Quartal 2021 und 1. Quartal 2022.

## Individueller Studienablauf und Messverfahren

Die Studie besteht aus einem 15-wöchigen Programmteil mit 3 Direktvisiten in der Schwangerschaft und 2 postpartalen Direktvisiten zur Erhebung der Studienendpunkte. Diese sind mit den Visiten V1, V15, V29, V30 und V31 benannt (► **Tab. 3**). Zudem werden den Teilnehmerinnen der achtsamkeitsorientierten Experimentalgruppe im Rahmen der App ca. 2× pro Woche Achtsamkeitsübungen angeboten. Diese sollen von den Teilnehmerinnen 2–7× pro Woche durchgeführt werden. Die Teilnehmerinnen der schwangerschaftseducativen Kontrollgruppe erhalten in gleicher Weise ca. 2× pro Woche Informationen über die Schwangerschaft und Entbindung per App. Die per App zur Verfügung gestellten Visiten A2 bis A14 und A16 bis A28 erfolgen zwischen V1 und V15 sowie zwischen V15 und V29. Die Teilnehmerinnen der achtsamkeitsorientierten Experimentalgruppe werden jede Woche per App befragt, wie lange sie in der Vorwoche Achtsamkeit geübt haben. Zudem wird bei einem Teil der Schwangeren jede Woche die Herzratenvariabilität mit einer Smartphone-Kamera-App gemessen [67].

## Statistische Überlegungen und Fallzahlkalkulation

Der primäre Endpunkt, das 2D:4D-Verhältnis, wird mittels eines multiplen linearen Regressionsmodells mit den Prädiktoren Studienarm, kindliches Geschlecht (weiblich, männlich) und weiteren Prädiktoren ausgewertet. Das kindliche Geschlecht wird berücksichtigt, da Unterschiede zwischen Jungen und Mädchen zu erwarten sind. Studienteilnehmerinnen mit fehlenden Zielvariablenwerten werden ausgeschlossen. Fehlende Prädiktorwerte werden basierend auf den vorhandenen Werten der übrigen Studienteilnehmerinnen imputiert. Die Analyse der sekundären Studienziele erfolgt analog. Es sind keine Zwischenauswertungen geplant.

Die Fallzahlschätzung ergab bei der Annahme eines standardisierten Gruppenunterschieds von Cohen's  $d = 0,35$  für den primären Endpunkt 260 Studienteilnehmerinnen (Signifikanzniveau 0,05, Power 0,80). Bei einer angenommenen Ausfallrate von 15% ergibt sich eine finale Fallzahl von 312 Teilnehmerinnen. Es wird erwartet, dass die achtsamkeitsorientierte Experimentalgruppe im Vergleich zur schwangerschaftseducativen Kontrollgruppe ein Cohen's  $d = 0,40$  für die kindliche Selbstregulation (sekundäres Studienziel) erreicht. In diesem Fall liegt die statistische Power für das sekundäre Studienziel bei 89%.

## Ethische Aspekte und Studienregistrierung

Für das Studienprojekt liegt eine zustimmende Bewertung der Ethik-Kommission der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) vor (Antrag Nummer: 58\_18 B). Die Durchführung erfolgt unter Beachtung der Grundsätze der Deklaration von Helsinki (2013 in Fortaleza, Brasilien, revidierte Fassung) und

► **Tab. 3** Studienmaßnahmen (Auszug).

Visiten	Screening	V1	V15	V29	V30	V31
Zeitpunkt		Tag 1 (8.–14. SSW)	Tag 53 ± 7 Tage	Tag 105 ± 7 Tage	Geburt bis + 14 Tage	11–12 Monate postpartal
Ein-/Ausschlusskriterien	X	X				
Schriftliche Einwilligung nach Aufklärung		X				
Randomisierung		X				
Erfassung von						
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ allgemeiner, gynäkologischer und geburtshilflicher Anamnese</li> </ul>		X				
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stress sowie Alkohol- und Tabakkonsum</li> </ul>		X	X	X	X	X
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Achtsamkeit</li> </ul>		X	X	X	X	X
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Depression</li> </ul>		X	X	X	X	X
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Schwangerschaftsängste</li> </ul>		X		X		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Herzratenvariabilität</li> </ul>		X	X	X		
direkte Intervention		X	X	X		
Messung von Ethylglucuronid in Haaren und Mekonium		X			X	
Blutentnahme Mutter		X	X	X	X	X
Messung von Kotinin/Kortisol in den mütterlichen Haaren		X			X	
Entnahme von Plazentagewebe und Nabelschnurblut					X	
Mundschleimhautabstrich beim Kind					X	X
Biomarker für pränatale Testosteronexposition					X	X
maternales Mikrobiom (Stuhlprobe)					X	
Selbstregulationsfähigkeit, Entwicklungsstand und Erlebens- und Verhaltensauffälligkeiten des Kindes						X

Die Tabelle zeigt die Direktvisiten V1, V15, V29, V30 und V31 mit einem Auszug der Studienmaßnahmen und den vorgesehenen Erhebungsinstrumenten. *Mutter*: Stress: deutsche Version der Perceived Stress Scale (PSS-10) [62]; Alkoholkonsum: adaptierte Version des Alcohol Use Disorder Identification Tests (AUDIT-C) [68] und Nikotinkonsum: adaptierte Version eines Rauchfragebogens des Robert Koch-Instituts Berlin [69], zudem eine für die Schwangerschaft modifizierte Timeline-Followback-Erhebung [70]; Achtsamkeit: deutsche Version der Mindful Attention and Awareness Scale (MAAS) [63]; Depression: deutsche Version der Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) [71, 72]; Schwangerschaftsängste: Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire (PRAQ-R2) [73].

*Kind*: Selbstregulationsfähigkeit: Infant Behavior Questionnaire Revised (IBQ-R) [74, 75]; Entwicklungsstand: Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition [76]; Erlebens- und Verhaltensauffälligkeiten: Child-Behavior Checklist (CBCL 1.5–5.0) [77].

SSW: Schwangerschaftswoche

der ICH-GCP-Leitlinien (Deutsches Register Klinischer Studien; [www.drks.de](http://www.drks.de); DRKS00014920).

### Danksagung

Mit der Förderung des Forschungsverbundes IMAC-Mind: Verbesserung der psychischen Gesundheit und Verringerung von Suchtgefahr im Kindes- und Jugendalter durch Achtsamkeit: Mechanismen, Prävention und Behandlung (2018–2022; 01GL1745C) leistet das Bundesministerium für Bildung und Forschung einen Beitrag, die Prävention und therapeutische Versorgung von Kindern und Jugendlichen mit Suchtstörungen und weiteren damit verbundenen psychischen Störungen zu verbessern. Die Projektkoordination erfolgt durch das Deutsche Zentrum für Suchtfragen des Kindes- und Jugendalters am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Für ausführliche Informationen siehe [www.IMAC-Mind.de](http://www.IMAC-Mind.de). Außerdem danken wir der Firma interActive Systems GmbH, Berlin, für die Erlaubnis zur Publikation der exemplarischen Screenshots der App.

### Interessenkonflikt

Die Autoren zitieren einige eigene Publikationen, die dieser Arbeit und der Studienidee zugrunde liegen.

### Literatur

- [1] Stone SL, Diop H, Declercq E et al. Stressful events during pregnancy and postpartum depressive symptoms. *J Womens Health (Larchmt)* 2015; 24: 384–393
- [2] Stein A, Pearson RM, Goodman SH et al. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet* 2014; 384: 1800–1819
- [3] Lilliecreutz C, Larén J, Sydsjö G et al. Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 5

- Supplementary Material – deutschsprachige Zusatzinformation! Zitierbar ist ausschließlich der englischsprachige Artikel.
- [4] Baibazarova E, van de Beek C, Cohen-Kettenis PT et al. Influence of prenatal maternal stress, maternal plasma cortisol and cortisol in the amniotic fluid on birth outcomes and child temperament at 3 months. *Psychoneuroendocrinology* 2013; 38: 907–915
  - [5] Glover V. Prenatal stress and its effects on the fetus and the child: possible underlying biological mechanisms. *Adv Neurobiol* 2015; 10: 269–283
  - [6] Talge NM, Neal C, Glover V et al. Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48: 245–251
  - [7] Davis EP, Glynn LM, Schetter CD et al. Prenatal exposure to maternal depression and cortisol influences infant temperament. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46: 737–746
  - [8] Nolvi S, Karlsson L, Bridgett DJ et al. Maternal prenatal stress and infant emotional reactivity six months postpartum. *J Affect Disord* 2016; 199: 163–170
  - [9] Huizink AC, de Medina PGR, Mulder EJJH et al. Psychological measures of prenatal stress as predictors of infant temperament. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41: 1078–1085
  - [10] Chan KP. Prenatal meditation influences infant behaviors. *Infant Behav Dev* 2014; 37: 556–561
  - [11] van den Heuvel MI, Johannes MA, Henrichs J et al. Maternal mindfulness during pregnancy and infant socio-emotional development and temperament: the mediating role of maternal anxiety. *Early Hum Dev* 2015; 91: 103–108
  - [12] Bergmann KE, Bergmann RL, Ellert U et al. Perinatale Einflussfaktoren auf die spätere Gesundheit. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2007; 50: 670–676
  - [13] Popova S, Lange S, Probst C et al. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 5: e290–e299
  - [14] Alvik A, Torgersen AM, Aalen OO et al. Binge alcohol exposure once a week in early pregnancy predicts temperament and sleeping problems in the infant. *Early Hum Dev* 2011; 87: 827–833
  - [15] Nulman I, Rovet J, Kennedy D et al. Binge alcohol consumption by non-alcohol-dependent women during pregnancy affects child behaviour, but not general intellectual functioning; a prospective controlled study. *Arch Womens Ment Health* 2004; 7: 173–181
  - [16] Burger PH, Goecke TW, Fasching PA et al. [How does maternal alcohol consumption during pregnancy affect the development of attention deficit/hyperactivity syndrome in the child]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2011; 79: 500–506
  - [17] Polańska K, Jurewicz J, Hanke W. Smoking and alcohol drinking during pregnancy as the risk factors for poor child neurodevelopment – a review of epidemiological studies. *Int J Occup Med Environ Health* 2015; 28: 419–443
  - [18] Flak AL, Su S, Bertrand J et al. The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2014; 38: 214–226
  - [19] Abraham M, Alramadhan S, Iniguez C et al. A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0170946
  - [20] McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary effects of maternal smoking on the fetus and child: effects on lung development, respiratory morbidities, and life long lung health. *Paediatr Respir Rev* 2017; 21: 27–33
  - [21] Holz NE, Boecker R, Baumeister S et al. Effect of prenatal exposure to tobacco smoke on inhibitory control: neuroimaging results from a 25-year prospective study. *JAMA Psychiatry* 2014; 71: 786–796
  - [22] Brook JS, Brook DW, Whiteman M. The influence of maternal smoking during pregnancy on the toddler's negativity. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 381–385
  - [23] Wiebe SA, Fang H, Johnson C et al. Determining the impact of prenatal tobacco exposure on self-regulation at 6 months. *Dev Psychol* 2014; 50: 1746–1756
  - [24] Berenbaum SA, Bryk KK, Nowak N et al. Fingers as a marker of prenatal androgen exposure. *Endocrinology* 2009; 150: 5119–5124
  - [25] Zheng Z, Cohn MJ. Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011; 108: 16289–16294
  - [26] Talarovičová A, Kršková L, Blažeková J. Testosterone enhancement during pregnancy influences the 2D:4D ratio and open field motor activity of rat siblings in adulthood. *Horm Behav* 2009; 55: 235–239
  - [27] Lilley T, Laaksonen T, Huitu O et al. Maternal corticosterone but not testosterone level is associated with the ratio of second-to-fourth digit length (2D:4D) in field vole offspring (*Microtus agrestis*). *Physiol Behav* 2010; 99: 433–437
  - [28] Rizwan S, Manning JT, Brabin BJ. Maternal smoking during pregnancy and possible effects of in utero testosterone: evidence from the 2D:4D finger length ratio. *Early Hum Dev* 2007; 83: 87–90
  - [29] Lenz B, Mühle C, Braun B et al. Prenatal and adult androgen activities in alcohol dependence. *Acta Psychiatr Scand* 2017; 136: 96–107
  - [30] Barrett ES, Swan SH. Stress and androgen activity during fetal development. *Endocrinology* 2015; 156: 3435–3441
  - [31] Huber SE, Zoicas I, Reichel M et al. Prenatal androgen receptor activation determines adult alcohol and water drinking in a sex-specific way. *Addict Biol* 2018; 23: 904–920
  - [32] Brown ECZ, Steadman CJ, Lee TM et al. Sex differences and effects of prenatal exposure to excess testosterone on ventral tegmental area dopamine neurons in adult sheep. *Eur J Neurosci* 2015; 41: 1157–1166
  - [33] Rapoza KA. Does life stress moderate/mediate the relationship between finger length ratio (2D4D), depression and physical health? *Pers Individ Differ* 2017; 113: 74–80
  - [34] Eichler A, Heinrich H, Moll GH et al. Digit ratio (2D:4D) and behavioral symptoms in primary-school aged boys. *Early Hum Dev* 2018; 119: 1–7
  - [35] Joyce CW, Kelly JC, Chan JC et al. Second to fourth digit ratio confirms aggressive tendencies in patients with boxers fractures. *Injury* 2013; 44: 1636–1639
  - [36] O'Briain DE, Dawson PH, Kelly JC et al. Assessment of the 2D:4D ratio in aggression-related injuries in children attending a paediatric emergency department. *Ir J Med Sci* 2017; 186: 441–445
  - [37] Martel MM, Gobrogge KL, Breedlove SM et al. Masculinized finger-length ratios of boys, but not girls, are associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Behav Neurosci* 2008; 122: 273–281
  - [38] Kornhuber J, Zenses EM, Lenz B et al. Low 2D:4D values are associated with video game addiction. *PLoS One* 2013; 8: e79539
  - [39] Bouna-Pyrrou P, Mühle C, Kornhuber J et al. Internet gaming disorder, social network disorder and laterality: handedness relates to pathological use of social networks. *J Neural Transm (Vienna)* 2015; 122: 1187–1196
  - [40] Lenz B, Thiem D, Bouna-Pyrrou P et al. Low digit ratio (2D:4D) in male suicide victims. *J Neural Transm (Vienna)* 2016; 123: 1499–1503
  - [41] Lenz B, Kornhuber J. Cross-national gender variations of digit ratio (2D:4D) correlate with life expectancy, suicide rate, and other causes of death. *J Neural Transm (Vienna)* 2018; 125: 239–246
  - [42] Lenz B, Röther M, Bouna-Pyrrou P et al. The androgen model of suicide completion. *Prog Neurobiol* 2018. doi:10.1016/j.pneurobio.2018.06.003
  - [43] Masuya Y, Okamoto Y, Inohara K et al. Sex-different abnormalities in the right second to fourth digit ratio in Japanese individuals with autism spectrum disorders. *Mol Autism* 2015; 6: 34
  - [44] Al-Zaid FS, Alhader AA, Al-Ayadhi LY. The second to fourth digit ratio (2D:4D) in Saudi boys with autism: A potential screening tool. *Early Hum Dev* 2015; 91: 413–415



- [45] Mendes PHC, Martelli DRB, de Melo Costa S et al. Comparison of digit ratio (2D:4D) between Brazilian men with and without prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2016; 19: 107–110
- [46] Bunevicius A, Tamasauskas S, Deltuva VP et al. Digit ratio (2D:4D) in primary brain tumor patients: A case-control study. *Early Hum Dev* 2016; 103: 205–208
- [47] Han C, Bae H, Lee YS et al. The ratio of 2nd to 4th digit length in Korean alcohol-dependent patients. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2016; 14: 148–152
- [48] Kornhuber J, Erhard G, Lenz B et al. Low digit ratio 2D:4D in alcohol dependent patients. *PLoS One* 2011; 6: e19332
- [49] Lenz B, Bouna-Pyrrou P, Mühle C et al. Low digit ratio (2D:4D) and late pubertal onset indicate prenatal hyperandrogenization in alcohol binge drinking. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2018; 86: 370–378
- [50] Dunn C, Hanieh E, Roberts R et al. Mindful pregnancy and childbirth: effects of a mindfulness-based intervention on women's psychological distress and well-being in the perinatal period. *Arch Womens Ment Health* 2012; 15: 139–143
- [51] Muthukrishnan S, Jain R, Kohli S et al. Effect of mindfulness meditation on perceived stress scores and autonomic function tests of pregnant Indian women. *J Clin Diagn Res* 2016; 10: CC05–CC08
- [52] Guardino CM, Dunkel Schetter C, Bower JE et al. Randomised controlled pilot trial of mindfulness training for stress reduction during pregnancy. *Psychol Health* 2014; 29: 334–349
- [53] Goodman JH, Guarino A, Chenausky K et al. CALM Pregnancy: results of a pilot study of mindfulness-based cognitive therapy for perinatal anxiety. *Arch Womens Ment Health* 2014; 17: 373–387
- [54] Zilcha-Mano S, Langer E. Mindful attention to variability intervention and successful pregnancy outcomes. *J Clin Psychol* 2016; 72: 897–907
- [55] Karyadi KA, VanderVeen JD, Cyders MA. A meta-analysis of the relationship between trait mindfulness and substance use behaviors. *Drug Alcohol Depend* 2014; 143: 1–10
- [56] Cavicchioli M, Movalli M, Maffei C. The clinical efficacy of mindfulness-based treatments for alcohol and drugs use disorders: a meta-analytic review of randomized and nonrandomized controlled trials. *Eur Addict Res* 2018; 24: 137–162
- [57] Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: an underutilized window of opportunity to improve long-term maternal and infant health-an appeal for continuous family care and interdisciplinary communication. *Front Pediatr* 2017; 5: 69
- [58] Wu CS, Nohr EA, Bech BH et al. Health of children born to mothers who had preeclampsia: a population-based cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 269.e1–269.e10
- [59] Fejzo MS, Magtira A, Schoenberg FP et al. Neurodevelopmental delay in children exposed in utero to hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 189: 79–84
- [60] Bartel S, Costa SD, Kropf S et al. Pregnancy outcomes in maternal neuropsychiatric illness and substance abuse. *Geburtsh Frauenheilk* 2017; 77: 1189–1199
- [61] Auger N, Fraser WD, Schnitzer M et al. Recurrent pre-eclampsia and subsequent cardiovascular risk. *Heart* 2017; 103: 235–243
- [62] Klein EM, Brähler E, Dreier M et al. The German version of the Perceived Stress Scale – psychometric characteristics in a representative German community sample. *BMC Psychiatry* 2016; 16: 159
- [63] Michalak J, Heidenreich T, Ströhle G et al. German version of the Mindful Attention and Awareness Scale (MAAS) – psychometric features of a mindfulness questionnaire. *Z Klin Psychol Psychother* 2008; 37: 200–208
- [64] Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine for chronic pain patients based on the practice of mindfulness meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry* 1982; 4: 33–47
- [65] Kabat-Zinn J, Lipworth L, Burney R. The clinical use of mindfulness meditation for the self-regulation of chronic pain. *J Behav Med* 1985; 8: 163–190
- [66] Kabat-Zinn J, Massion AO, Kristeller J et al. Effectiveness of a meditation-based stress reduction program in the treatment of anxiety disorders. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 936–943
- [67] Plews DJ, Scott B, Altini M et al. Comparison of heart-rate-variability recording with smartphone photoplethysmography, polar H7 chest strap, and electrocardiography. *Int J Sports Physiol Perform* 2017; 12: 1324–1328
- [68] Bush K, Kivlahan DR, McDonnell MB et al. for the Ambulatory Care Quality Improvement Project (ACQUIP). The AUDIT alcohol consumption questions (AUDIT-C): an effective brief screening test for problem drinking. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1789–1795
- [69] Latza U, Hoffmann E, Terschüren C et al. Erhebung, Quantifizierung und Analyse der Rauchexposition in epidemiologischen Studien. Berlin: Robert Koch-Institut; 2005
- [70] Sobell LC, Brown J, Leo GI et al. The reliability of the Alcohol Timeline Followback when administered by telephone and by computer. *Drug Alcohol Depend* 1996; 42: 49–54
- [71] Cox JL, Chapman G, Murray D et al. Validation of the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in non-postnatal women. *J Affect Disord* 1996; 39: 185–189
- [72] Bergant AM, Nguyen T, Heim K et al. [German language version and validation of the Edinburgh postnatal depression scale]. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 35–40
- [73] Huizink AC, Delforterie MJ, Scheinin NM et al. Adaption of pregnancy anxiety questionnaire-revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2. *Arch Womens Ment Health* 2016; 19: 125–132
- [74] Gartstein MA, Rothbart MK. Studying infant temperament via the Revised Infant Behavior Questionnaire. *Infant Behav Dev* 2003; 26: 64–86
- [75] Vonderlin E, Ropeter A, Pauen S. Assessment of temperament with the Infant Behavior Questionnaire Revised (IBQ-R) – the psychometric properties of a German version. *Z Kinder-Jugendpsychiatr Psychother* 2012; 40: 307–314
- [76] Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development – Third Edition. German adaptation: Reuner G, Rosenkranz J. Frankfurt a. M.: Pearson Assessment & Information GmbH; 2014
- [77] Achenbach TM, Ruffle TM. The Child Behavior Checklist and related forms for assessing behavioral/emotional problems and competencies. *Pediatr Rev* 2000; 21: 265–271