

Ist strikte Alkoholabstinenz in der Schwangerschaft zu empfehlen?

MARGARET HÜSLER CHARLES



Alkoholkonsum während der Schwangerschaft kann zur Schädigung des Kindes führen. Das Spektrum reicht von Konzentrationsschwierigkeiten, auffälligem Benehmen bis zum schweren fetalen Alkoholsyndrom (FAS). Das FAS wurde erstmals 1968 in Frankreich von Lemoine beschrieben (8). Heute ist es wahrscheinlich eine der häufigsten Ursachen nicht genetischer Demenz. Grund genug, um sicherheitshalber von jeglichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft abzuraten – auch wenn ein bis zwei Drinks pro Woche noch keine nachweisbaren negativen Effekte zu haben scheinen, wie eine kürzlich publizierte Studie berichtete.

Die Prävalenz des FAS ist breit gestreut und reicht in der Literatur von 0,5 bis 3,0 pro 1000 bis 1 in 300 Lebendgeburten. Betroffene Kinder zeigen bei der Geburt eine Wachstumsretardierung und die charakteristischen kraniofazialen Auffälligkeiten (Dysmorphie) mit einer Mikrozephalie in den meisten Fällen. Die Gesichtsdysmorphie wird mit dem Wachstum des Kindes weniger auffällig und meist nicht mehr bemerkbar. Weniger evident bei Geburt, aber umso schlimmer für die betroffenen Kinder und Familien sind die lebenslänglich bestehenden Effekte der Gehirnschädigung. Zusätzlich zu den Defiziten bei den allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten kommen motorische Störungen, Ataxie, Lernschwierigkeiten, Gedächtnisprobleme, Störungen höherer kognitiver Prozesse, visuell-räumlicher Aufnahmefähigkeit und des Gedächtnisses dazu, ausserdem Konzentrationschwierigkeiten und ein auffälliges psychosoziales Benehmen (1).

Zahlreiche Aspekte der Gehirnentwicklung können betroffen sein. Die auffallendsten Abnormalitäten sind in der neuronalen und glialen Migration zu finden (7). Häufig finden sich auch Abnormalitäten in der Entwicklung des Hirnstamms und des Kleinhirns, Schizenzephalie und Polymikrogyrie. Seltener sind Mittelliniendefekte wie Balkenagenesie, Formen der Holoprosenzephalie und die septo-optische Dysplasie. Noch ist wenig bekannt, wie genau Alkohol zelluläre Mechanismen schädigt und somit die Migration unreifer Neuronen beeinflusst. Mögliche Mechanismen sind

« Eine frühe Aufklärung in der Schwangerschaft kann eine bleibende Schädigung des Fetus verhindern. »

eine Schädigung der Zellen durch freie Radikale, Interferenz mit Wachstumsfaktoren, Schädigung von Astrozyten, abnorme Bildung von Neurotransmittersystemen, Schädigung des Glukosetransports, Bildung abnormaler Adhäsionsmoleküle, Veränderung der Genexpression und so weiter. Kürzlich wurde zudem gezeigt, dass Alkohol die Funktion von Kalziumkanälen modulieren kann (7). Darüber hinaus scheint auch eine Alteration

der Kreisläufe, die zyklische Nukleotide involviert, eine Rolle zu spielen. Die Beeinflussung dieser beiden Mechanismen könnte einen der zentralen Einflüsse des Alkohols auf die neuronale Migration darstellen. Die pränatale Alkoholexposition kann auch das «fetal programming» der neuroendokrinen Funktion beispielsweise der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse beeinflussen. Dies erhöht die endogenen Glukokortikoide, was Folgen für das ganze spätere Leben haben kann.

Die Suszeptibilität für spezifische FAS-assoziierte Defekte scheint direkt mit dem Zeitpunkt der Alkoholexposition übereinzustimmen. Die Hirnschädigung ist nicht auf das erste Trimenon beschränkt. Beim Menschen ist zum Beispiel die vulnerabelste Phase der Kleinhirnentwicklung das dritte Trimenon. Einige Neuronen sind besonders in der Frühentwicklung, während der Bildung der Synapsen vulnerabel. Andere Neuronen sterben nach abgeschlossener Migration (Apoptose). Es konnte in Tierstudien auch gezeigt werden, dass die Art und das Ausmass der Schädigung direkt

mit dem Trinkmuster der Mutter zusammenhängen. Faktoren, die den Effekt der pränatalen Alkoholexposition beeinflussen, sind das Profil der Blutalkoholkonzentration, die Dauer der Exposition und der Einfluss anderer Noxen, wie Nikotin, andere Drogen, Medikamente, mütterliche Mangelernährung oder Leberfunktionsstörungen.

Die Mehrzahl der Kinder mit einer signifikanten pränatalen Alkoholexposition zeigt bei Geburt nicht die Charakteristiken des FAS trotz einer signifikanten Gehirnschädigung. Andere Kinder zeigen isolierte Wachstumsretardierung, skeletale Anomalien, Herzfehler oder andere alkoholassoziierte Malformationen.

Toxikologie

Ethanol wird rasch aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Wegen der hohen Fettlöslichkeit und der schnellen gleichmässigen Verteilung von Ethanol entspricht die Konzentration im Blut weitgehend derjenigen im Gehirn. Maximale Konzentrationen werden ein bis zwei Stunden nach der Aufnahme erreicht. Ethanol wird zu 90 Prozent in der Leber durch das Enzym Alkoholdehydrogenase zu Acetaldehyd und anschliessend zu Essigsäure metabolisiert. Ethanol und Acetaldehyd sind gut plazentagängig. Der Alkoholspiegel im Fetus erreicht somit annähernd gleiche Konzentrationen wie bei der Mutter.

Abhängigkeit der fetalen Schädigung von Konsummenge und Trinkmuster

Gelegentlicher oder leichter Alkoholkonsum

Gelegentlicher Alkoholkonsum (1–2 Drinks pro Woche oder pro Gelegenheit) und seine Auswirkung für Kinder bis ins dritte Lebensjahr wurden in einer kürzlich publizierten Studie von Kelly untersucht (6). Das Ziel dieser prospektiven Studie war es, herauszufinden, ob eine Assoziation zwischen gelegentlichem Alkoholkonsum der Mütter und dem Auftreten von auffälligem Benehmen und kognitiven Defiziten bei ihren dreijährigen Kindern besteht. Es wurden 12 495 Mütter kaukasischer Rasse mit Einlingsgeburten be-

fragt. 63 Prozent der Mütter bezeichneten sich als abstinent, 29 Prozent als gelegentlich oder leicht trinkend (1–2 Drinks pro Woche oder pro Gelegenheit), 6 Prozent als moderat trinkend (3–5 Drinks pro Woche oder Gelegenheit), 2 Prozent als schwere Trinkerinnen («binge drinking») mit 6 oder mehr Drinks pro Gelegenheit. Die Studie zeigte, dass Kinder von Müttern mit gelegentlichem oder leichtem Trinken kein erhöhtes Risiko für kognitive Defizite oder andere Auffälligkeiten wie Hyperaktivität und Ähnliches aufwiesen. Im Gegenteil: Es wurde gezeigt, dass das Outcome bei Kindern mit einer gelegentlichen Alkoholexposition tendenziell sogar besser war als bei Kindern abstinenten Mütter.

Regelmässiger Konsum geringer Mengen (moderater Alkoholkonsum)

Eine Metaanalyse zum Risiko von Fehlbildungen unter Einbezug von 24 000 Schwangeren mit 2 bis 14 Drinks pro Woche während des ersten Trimenons ergab keinen Nachweis für ein erhöhtes Risiko für fetale Malformationen (11). In einem systematischen «Review» von 46 Publikationen über leichten bis moderaten Alkoholkonsum in der Schwangerschaft fanden Henderson et al. (4) keine durchwegs signifikanten Effekte von Alkoholkonsum auf das kindliche Outcome. Allerdings zeigte sich, dass viele der Studien signifikante methodologische Schwächen aufwiesen. Die Autoren folgerten, dass aufgrund dieser Schwächen in der Evidenz nicht darauf geschlossen werden kann, dass leichtes bis moderates Trinken von Alkohol sicher sei. Eine kürzlich durchgeführte prospektive Kohortenstudie zeigte eine Tendenz für Frühgeburtlichkeit und leichtere Geburtsgewichte der Kinder bei Frauen, die im ersten Trimester oder auch später in der Schwangerschaft 1 oder mehr als 1 Drink pro Tag konsumiert hatten (9).

Schwerer Alkoholabusus, Binging

Binging wird als Trinken mehrerer Drinks pro Gelegenheit bezeichnet. Auch ohne regelmässigen Konsum kann dies zur Schädigung der kindlichen Hirnentwick-

lung führen. Eine kürzlich publizierte Studie (12) hat gezeigt, dass 4 oder mehr Drinks bei einer Gelegenheit mit einem höheren Risiko für die mentale Entwicklung, vor allem Hyperaktivität und Konzentrationsprobleme, einhergehen. Schwerer regelmässiger Alkoholkonsum (7 oder mehr Drinks pro Woche) kann zum oben genannten FAS führen oder zu anderen weniger spezifischen Malformationen. Die Wahrscheinlichkeit eines FAS bei schwerem Alkoholkonsum variiert in der Literatur von 10 bis 45 Prozent, wobei Kofaktoren wie mütterliche Polytoxikomanie, Medikamenteinnahme, Nikotinabusus und Leberschädigung eine Rolle spielen können.

Diskussion

Die Frage, welche Alkoholmenge in der Schwangerschaft sicher und unbedenklich sein soll, wird international kontrovers diskutiert (10). In einigen Ländern wie den USA wird Abstinenz proklamiert, in anderen Ländern wie Grossbritannien wird Abstinenz als die sicherste Option angenommen, wobei 1 bis 2 Standarddrinks ein- bis zweimal pro Woche als relativ sicher gelten. In vielen Ländern wird keine sichere Menge vorgegeben. In Australien wurden 2 Drinks pro Tag und unter 7 Drinks pro Woche bisher als unbedenklich angegeben. Seit November 2007 empfiehlt jedoch das australische National Health and Medical Research Council neu schwangeren Frauen und Frauen, die eine Schwangerschaft planen, die totale Alkoholabstinenz («no drinking is the safest option») (2). Dies wird damit begründet, dass Alkohol ein bekanntes Teratogen ist, obwohl ein Zusammenhang von Dosis und Schädigungsrisiko besteht und das Risiko einer Schädigung mit gelegentlichem und leichtem Alkoholkonsum klein ist. Es wird wie bei anderen potenziell teratogenen Substanzen (z.B. gewissen Antibiotika) das Prinzip der Vorbeugung angewandt. Wohlgermerkt meldeten unter der vorgängigen liberaleren Empfehlung 58 Prozent der australischen Mütter, dass sie Alkohol während der Schwangerschaft konsumiert hatten: 14,8 Prozent überschritten die als sicher bezeichnete Limite, indem sie im ersten Tri-

Tabelle: Einige wichtige Punkte zur Befragung und Beratung Schwangerer oder Frauen mit Kinderwunsch bezüglich Alkoholkonsums

Anamnese:

1. Erhebung der Alkoholanamnese bei jeder Schwangeren oder bei Frauen mit Kinderwunsch.
2. Fragen nach der Frequenz von Alkoholkonsum und Alkoholmenge pro Gelegenheit.

Beratung:

1. Alkoholabstinenz ist am sichersten.
2. Die absolute, für den Fetus sichere Alkoholmenge ist nicht festgelegt/bekannt.
3. Der Alkoholspiegel im Fetus erreicht gleiche Konzentrationen wie bei der Mutter, deshalb ist übermässiger Alkoholkonsum (Rausch) besonders gefährlich.

Werdende Mütter, die bereits Alkohol während der aktuellen Schwangerschaft konsumierten:

1. Das genaue Schädigungsrisiko des Fetus ist schwierig vorherzusagen, aber die Dosis spielt eine wichtige Rolle. Das Risiko kleiner Mengen ist als gering einzuschätzen.
2. Aufhören zu trinken (zu irgendeinem Zeitpunkt) reduziert das Gesamtrisiko für den Fetus.
3. Anliegen zur kindlichen Entwicklung sollen mit dem Arzt besprochen werden.
4. Frauen, die nicht auf Alkohol verzichten können (wollen): Wichtigkeit der Alkoholreduktion, Binging und Alkoholintoxikation (Rausch) vermeiden. Professionelle Unterstützung organisieren (Sozialarbeiter, Psychiater etc.) mit dem Ziel der Alkoholreduktion, wenn möglich Abstinenz.
5. Bei Polytoxikomanie und Nikotinabusus: Betonen der möglichen Interaktionen und Steigerung der Alkoholtoxizität. Alkoholabstinenz ist hier besonders wichtig.

nicht verunsichert werden. Vielmehr sollte eine zukunftsgerichtete praktikable Verhaltensmassregel ausgesprochen werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Margaret Hüsler Charles
 UniversitätsSpital Zürich
 Klinik für Geburtshilfe
 Frauenklinikstrasse 10
 8091 Zürich

Literatur:

1. Committee on substance abuse. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Pediatrics* 1993; 91: 1004–1006.
2. Elliott EJ, Bower C. Alcohol and pregnancy: the pivotal role of the obstetrician. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008; 48: 236–239.
3. Grob A, Sakari L. Substanzkonsumscreening in der Schwangerschaftsvorsorge. Fragebogen zuhanden von Gynäkologinnen und Gynäkologen. Im Auftrag des Bundesamtes für Gesundheit. www.bag.admin.ch/themen/drogen/00041/00615/02511/index.html?lang=de
4. Henderson J, Gray R, Brocklehurst P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG.* 2007; 114: 243–252.
5. Jaddoe VW, Bakker R, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. The generation R study. *Ann Epidemiol.* 2007; 17: 834–840.
6. Kelly Y, Sacker A, Gray R, Kelly J, Wolke D, Quigley MA. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age? *Int J Epidemiol.* 2009; 38: 129–140.
7. Kumada T, Jiang Y, Cameron DB, Komuro H. How does alcohol impair neuronal migration? *J Neurosci Res.* 2007; 85465–85470.
8. Lemoine et al. Les Enfants des parents alcooliques: anomalies observes a propos de 127 cas. *Ouest Medecine* 1968; 21: 476–482.
9. O'Leary CM, Nassar N, Kurinczuk JJ, Bower C. The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. *BJOG.* 2009; 116: 390–400.
10. O'Leary CM, Heuzenroeder L, Elliott EJ, Bower C. A review of policies on alcohol use during pregnancy in Australia and other English-speaking countries, 2006. *Med J Aust.* 2007; 186: 466–471.
11. Polygenis D, Wharton S, Malmberg C, Sherman N, Kennedy D, Koren G, Einarson TR. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the incidence of fetal malformations: a meta-analysis. *Neurotoxicol Teratol.* 1998; 20: 61–67.
12. Sayal K, Heron J, Golding J, Alati R, Smith GD, Gray R, Emond A. Binge pattern of alcohol consumption during pregnancy and childhood mental health outcomes: longitudinal population-based study. *Pediatrics.* 2009; 123: e289–296.

menon 7 oder mehr Standarddrinks pro Woche oder mehr als 2 Standarddrinks pro Gelegenheit tranken. Diese Zahlen unterstreichen, dass unter einer liberaleren Empfehlung Schwangere möglicherweise öfter trinken und eventuell auch grössere Mengen als empfohlen konsumieren würden. Wichtig ist auf jeden Fall, dass eine frühe Aufklärung in der Schwangerschaft eine bleibende Schädigung des Fetus verhindern kann. Geburtshelferinnen und Geburtshelfer sowie Hebammen spielen eine entscheidende Rolle in der Beratung der Schwangeren über Effekte von Alkohol auf den Fetus. Eine vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) in Auftrag gegebene Studie, die 2008 publiziert wurde, hat zu landesweiten Diskussionen geführt (3). Dabei wurde an der Universität Basel untersucht, wie Fachleute (Geburtshelfer und Hebammen) in der ganzen Schweiz Schwangere auf den Konsum schädlicher Substanzen ansprechen und über deren Risiken beraten. Die Ergebnisse zeigten, dass etwa 90 Prozent der Geburtshelfer die werdenden Mütter nach Nikotinabusus fragen und sie über die mit Rauchen verbundenen Risiken aufklären. Die Mehrzahl der Ärzte empfehlen, während der ganzen Schwangerschaft völlig auf Zi-

garetten zu verzichten. In der Studie wird aber auch deutlich, wie uneinheitlich die Empfehlungen in Bezug auf Alkohol sind. Die meisten Geburtshelfer sprechen das Problem an. Knapp mehr als die Hälfte rät zur strikten Abstinenz. Etwa 40 Prozent der Ärztinnen und Ärzte hält kleinere Mengen von Alkohol oder gelegentliches Trinken für unbedenklich. Die uneinheitliche Beratung der Schwangeren führt zu Unklarheiten und Verwirrung. Es wird erwartet, dass die Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine klare Stellungnahme mit einer Nulltoleranz für Alkoholkonsum herausgibt. Die Befragung und Beratung der Schwangeren über ihren Alkoholkonsum bei der ersten Konsultation oder bei einer präkonzeptionellen Visite ist eine Gelegenheit, über die mit Alkohol assoziierten Risiken zu informieren und möglicherweise eine Schädigung des Fetus zu verhindern oder in Grenzen zu halten (Tabelle). Eine generalisierte Empfehlung der Alkoholabstinenz, wie sie beim Rauchen oder bei anderen möglichen teratogenen Substanzen üblich ist, würde dabei unsere Glaubwürdigkeit als Ärztinnen/Ärzte und Hebammen steigern. Bei anamnestisch geringen Mengen von Alkohol sollen die schwangeren Frauen jedoch vom Arzt