

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

DISSERTATION

**„Prävalenz von Alkoholkonsum bei Schwangeren in Berlin“**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Cornelia Milto

aus Berlin

Datum der Promotion: 30.05.2015

# INHALTSVERZEICHNIS

## 1. Einleitung

1.1	Was ist Alkohol.....	6
1.2	Alkoholmissbrauch und Alkoholabhängigkeit.....	7
1.3	Alkoholkonsum in Deutschland.....	7
1.4	Alkoholstoffwechsel.....	8
1.4.1	Aufnahme und Verteilung.....	8
1.4.2	Abbau und Ausscheidung.....	8
1.5	Alkohol und Gesundheit.....	9
1.6	Auswirkungen des Alkoholmissbrauchs.....	10
1.6.1	Alkoholentzugssyndrom.....	12
1.6.2	Polytoxikomanie.....	13
1.7	Alkoholexposition in der Schwangerschaft.....	13
1.7.1	Alkoholmetabolismus in der pränatalen Phase.....	16
1.7.2	Fetales Alkoholsyndrom und Fetal Alcohol Spectrum Disorders.....	18
1.8	Diagnostik des Alkoholkonsums in der Schwangerschaft.....	21
1.8.1	Fragebogen zur Alkoholabhängigkeit.....	21
1.8.2	Laborparameter.....	23
1.9	Fragestellung der Arbeit.....	25
1.10	Zusammenfassung der Einleitung.....	26

## 2. Methodik

2.1	Probandinnen.....	28
2.2	Fragebogen (s.a.Anhang).....	29
2.3	Materialien und Blutentnahme.....	30
2.4	Laborbestimmungen.....	31
2.4.1	Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV).....	31
2.4.2	$\gamma$ -Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT).....	32
2.4.3	Carbohydrat-defizientes Transferrin (CDT).....	33
2.5	Dateneingabe.....	34
2.6	Statistik.....	35

### **3. Ergebnisse**

<b>3.1</b>	Beschreibung der Stichprobe .....	36
3.1.1	Soziodemografie.....	36
3.1.2	Schwangerschaftsbezogene Indikatoren.....	40
3.1.3	Rauchen in der Schwangerschaft.....	42
<b>3.2</b>	Alkoholkonsum in der Schwangerschaft.....	43
<b>3.3</b>	Verhalten im Bezug auf Alkoholkonsum.....	46
<b>3.4</b>	Einflussfaktoren auf das Trinkverhalten in der Schwangerschaft.....	48
3.4.1	Alter.....	48
3.4.2	Nationalität.....	49
3.4.3	Zusammenleben und Partnerschaft.....	49
3.4.4	Bildungsstand.....	50
3.4.5	Erwerbstätigkeit.....	51
3.4.6	Einkommen.....	51
3.4.7	Gesundheitszustand / Chronische Erkrankungen.....	51
<b>3.5</b>	Laborparameter.....	52
3.5.1	Überblick.....	52
3.5.2	Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV).....	53
3.5.3	$\gamma$ -Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT).....	55
3.5.4	Carbohydrat-defizientes Transferrin (CDT).....	56
<b>3.6</b>	Fallbeschreibung (Infektambulanz).....	57
<b>3.7</b>	Zusammenfassung der Ergebnisse.....	59

### **4. Diskussion**

<b>4.1</b>	Stichprobenziehung.....	61
<b>4.2</b>	Repräsentativität der Daten.....	61
4.2.1	Arztpraxen .....	61
4.2.2	Studienteilnehmerinnen.....	62
4.2.3	Fragebogen.....	63
4.2.4	Blutentnahme, Laborparameter.....	64
4.2.5	Dateneingabe .....	64

<b>4.3</b>	Interpretation der Ergebnisse.....	65
4.3.1	Alkoholkonsum in der Schwangerschaft.....	65
4.3.2	Einflussfaktoren auf das Trinkverhalten in der Schwangerschaft.....	67
4.3.3	Mögliche zusätzliche Risikofaktoren, die bei dem ungeborenen Kind zu einen erkennbaren Schaden führen können.....	69
<b>4.4</b>	Subjektives und Objektives Erfassen des Alkoholkonsums.....	70
4.4.1	Fragebogen.....	70
4.4.2	Laborparameter.....	71
<b>4.5</b>	Fallbeschreibung (Infektambulanz).....	72
<b>4.6</b>	Zusammenfassung der Diskussion.....	74
<b>5.</b>	<b>Schlussfolgerung</b> .....	75
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	77
<b>7.</b>	<b>Anhang</b> .....	87
	Abkürzungsverzeichnis.....	87
	Fragebogen.....	89
	Eidesstattliche Versicherung .....	94
	Lebenslauf.....	95
	Danksagung.....	96

## Zusammenfassung

Alkohol als Genussmittel ist dem Menschen seit langem bekannt. Der möglichen gefäßprotektiven Wirkung von Alkohol steht jedoch eine Reihe schwer wiegender schädigender Auswirkungen gegenüber. In der Schwangerschaft stellt Alkoholkonsum für das ungeborene Kind eine Entwicklungs- und Gesundheitsgefährdung in besonderem Maße dar, da zu jedem Zeitpunkt Zellwachstum und Organentwicklung ungünstig beeinflusst werden. Die somatischen und psychosozialen Folgen dieser fetalen Schädigung können zu lebenslangen Beeinträchtigungen führen.

Ziel der Studie war es, das Vorkommen von Alkoholkonsum bei Schwangeren in Frauenarztpraxen aus allen Berliner Bezirken zu ermitteln. Bei 344 Schwangeren wurden von November 2001 bis Dezember 2002 zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche mittels Fragebogen neben soziodemografischen Faktoren Daten zu Trinkgewohnheiten erhoben. Zusätzlich wurde eine Blutentnahme für die spezifischen Marker zur Diagnostik von Alkoholmissbrauch -  $\gamma$ -GT, MCV und CDT durchgeführt.

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass 58 % der befragten Frauen Alkohol während der Schwangerschaft konsumierten, 54 % weiterhin auch nach Kenntnisnahme ihres Umstandes. Höheres Lebensalter, deutsche Nationalität sowie ein höherer Bildungsabschluss waren mit häufigerem und höherem Alkoholkonsum assoziiert. Die Biomarker gaben wenig Aufschluss über das nur in seltenen Fällen exzessive Trinkverhalten der untersuchten Schwangeren, die meist Wein und Sekt getrunken hatten. In 9,6 % der Fälle lagen die Laborwerte oberhalb des Referenzbereiches, wenig abhängig von dem Muster und der Menge des Alkoholkonsums.

Da es nach den bisher publizierten empirischen Daten keine kritische Grenze gibt, von der an Alkohol dem ungeborenen Kind schaden kann, sollte während jeder Schwangerschaft eine einfühlsame Alkoholanamnese erhoben werden, und es sollte darauf hingewiesen werden, dass kein Alkohol konsumiert werden darf, um das Risiko möglicher Folgeschäden für das Kind zu vermeiden.

**Schlagwörter:** Schwangerschaft, Alkoholkonsum, Trinkverhalten, Alkoholmarker

## Summary

Alcoholic drinks are enjoyed since ancient times. Alcohol has some protective effects against cardiovascular diseases. However, serious consequences of higher or frequent alcohol consumption on physical, social and mental health have to be considered. Alcohol consumption during pregnancy is dangerous to the unborn child in regard to his health and development, since it is a threat to cell function and organ growth at all pregnancy stages. The somatic, social and psychological consequences of an alcoholic damage during intrauterine life can have lifelong serious consequences.

The aim of this study was to explore the alcohol consumption pattern of 344 pregnant women attending gynaecological practices all over Berlin. Between November 2001 and December 2002, pregnant women (at 24 to 28 weeks of pregnancy) filled in a questionnaire concerning socio-demographic, health and pregnancy related topics, and on their alcohol consumption history. Additionally, blood samples were taken for the determination of the alcohol markers  $\gamma$ -GT, MCV and CDT.

According to the questionnaire 58% of all pregnant women had consumed alcohol and 54% even after they knew that they were pregnant. There was a significant positive association with higher age of the mother, German nationality, and educational level. The biomarkers were of little help in identifying low, moderate or infrequent alcohol consumption in these pregnant women. 9.6% of mothers' had at least one marker elevated without showing a close association with her alcohol consumption pattern.

According to the abundant international literature on the deleterious effects of alcohol consumption during pregnancy for the unborn child (though the findings are not always unequivocal) all pregnant mothers should be asked by their doctor, if and what kind of alcohol containing drinks they had consumed and they should be advised to avoid any alcohol consumption during this (relatively short but important) period of life.

**Keywords:** pregnancy, alcohol consumption, drinking behaviour, laboratory marker

# 1. EINLEITUNG

*„In den Mittel- und Großstädten haben Frauen bezüglich des Kneipenbesuches ganz die Gewohnheiten der Männer angenommen, sie füllen die Kneipen und Bierpaläste nicht weniger als die Männer, mit welchen sie bis in die späten Nachtstunden aushalten und ein Glas nach dem anderen leeren“ (Hoppe, 1904).*

Alkoholische Getränke sind vielen Völkern seit Jahrtausenden bekannt. Bier und Wein wurden als Getränk, Opfertage und Genussmittel geschätzt, aber auch die Möglichkeit des Missbrauchs war bekannt. Trunkenheit wurde im Rahmen kultischer Handlungen toleriert, nicht aber im Alltag (Schivelbusch, 1997). Auch heute sind alkoholische Getränke fester Bestandteil unserer Alltagskultur. Man trinkt Bier, Wein, Sekt oder Spirituosen. Immer noch geht es dabei um das rechte Maß. Der mäßige Konsum alkoholischer Getränke ist gesellschaftlich akzeptiert, unkontrollierter Konsum und Trunkenheit werden dagegen weiterhin abgelehnt (Schivelbusch, 1997).

## 1.1 WAS IST ALKOHOL?

Das Wort Alkohol ist arabischen Ursprungs (arab. *al-kuhl*, *feines Puder*, *Schminke*). Die moderne Übersetzung des arabischen Wortes wurde aus dem Spanischen übernommen, sie bezeichnete in etwa *„das Edelste, das Feinste“*, und wurde für das Feinste im Wein umgedeutet. Alkohol wurde von Paracelsus aus den flüchtigen, feinen Bestandteilen des Weins nach der Destillation gewonnen (Weingeist). Alkohol ist die chemische Bezeichnung für Kohlenwasserstoffe, bei denen Wasserstoffatome durch Hydroxylgruppen ersetzt sind (Pschyrembel, 2013). Der als Endprodukt der alkoholischen Gärung von Glukose allgemein bekannte Alkohol ist das Ethanol = Äthylalkohol,  $C_2H_5OH$  (Zeeck et al., 2010). Es handelt sich um eine farblose, brennend schmeckende, toxische Substanz mit einem spezifischen Gewicht von 0,79 g/ccm, 1 g enthält 7,07 kCal. Alkohol wirkt desinfizierend und ist in reiner Form Gift für alle, auch für höhere Organismen (Duden, 1991).

## **1.2 ALKOHOLMISSBRAUCH UND ALKOHOLABHÄNGIGKEIT**

Da der Begriff „Alkoholismus“ sowohl für den chronischen Alkoholmissbrauch als auch für die Alkoholabhängigkeit verwendet und häufig nicht als eine Diagnose angesehen wird, bedarf er einer eindeutigen Definition. Die Amerikanische Gesellschaft für Psychiatrie hat in einer ihrer revidierten Fassungen des Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-R, 1996) Kriterien zur Definition des chronischen Alkoholmissbrauchs und der Alkoholabhängigkeit vorgegeben.

Als schädlicher Gebrauch von Alkohol oder als Missbrauch wird ein Konsum bezeichnet, der zu körperlichen, seelischen oder sozialen Folgeschäden führen kann, ohne die Kriterien einer Abhängigkeit zu erfüllen (Herold et al., 2013). Die Diagnose Alkoholabhängigkeit schließt die physische und psychische Abhängigkeit ein. Entzugserscheinungen, die nach Unterbrechung der Alkoholfuhr auftreten und durch körperliche Symptome wie Schwitzen, Zittern, häufig auch epileptische Anfälle gekennzeichnet sind, zeigen an, dass sich ein Toleranzverhalten gegenüber Alkohol entwickelt hat und eine physische Abhängigkeit besteht. Mangelnde Kontrollfähigkeit und das unwiderstehliche Verlangen nach Alkohol, um „Lust zu erzeugen oder Missbehagen zu vermeiden“, sind wesentliche Charakteristika der psychischen Abhängigkeit (Feuerlein et al., 1998).

Der Alkoholmissbrauch und die Abhängigkeit können als gesundheitsgefährdende Risikofaktoren betrachtet werden, die zu erheblichen finanziellen Belastungen des Gesundheitswesens führen. Der in Deutschland entstehende volkswirtschaftliche Schaden durch alkoholbezogene Krankheit und Sterblichkeit (pro Jahr 74.000 Personen) beläuft sich nach gesundheitsökonomischen Schätzungen für das Jahr 2007 auf etwa 26,7 Mrd. € jährlich (Adams et Effertz, 2011). Der Anteil an alkoholbedingten Todesfällen bezogen auf alle Todesfälle im Alter zwischen 35 und 65 Jahren beträgt bei Männern 25 % und bei Frauen 13% (John et Hanke, 2003).

## **1.3 ALKOHOLKONSUM IN DEUTSCHLAND**

Nach Angabe der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen lag der Pro-Kopf-Verbrauch an Alkohol in Deutschland im Jahr 2010 bei 9,6 l (Gaertner et al., 2012). Seit dem Jahr 2000 ist er um rund 9 % gesunken (DHS, 2012).

Auch in den letzten Jahren ist in der Bundesrepublik ein rückläufiger Trend, EU-weit der stärkste Konsumrückgang überhaupt zu beobachten. Deutschland steht aber weiterhin weltweit in der Spitzengruppe des Alkoholkonsums. Alkoholmissbrauch liegt aktuell bei ca. zwei Mio., ein abhängiger Konsum bei 1,3 Mio. Menschen in Deutschland vor (Pabst, Kraus, 2008). Während um 1960 in Deutschland das Verhältnis alkoholkranker Frauen zu Männern mit 1:20 bis 1:10 angegeben wurde, hat es sich innerhalb von drei Jahrzehnten auf 1:3 verschoben (Schmidt, 1997).

## **1.4 ALKOHOLSTOFFWECHSEL**

### **1.4.1 ALKOHOLAUFNAHME UND VERTEILUNG**

Nach der Zufuhr von Alkohol werden rund 20 % im Magen, der Rest im Dünndarm resorbiert. Die Aufnahme aus Magen und Darm ins Blut erfolgt schnell. (Ziegler, 2002). Alkohol wird im Organismus auf die Gewebe mit hohem Wassergehalt verteilt. Die Verteilung erfolgt nahezu gleichmäßig im Intra- und Extrazellulärraum. Gut durchblutete Organe, wie z.B. das Gehirn enthalten anfänglich eine höhere Alkoholkonzentration. Dies wird mit der Zeit durch Umverteilung in weniger gut durchblutete Gewebe ausgeglichen (Küttler, 1996). Maximale Alkoholkonzentrationen werden im Blut ein bis zwei Stunden nach dem Trinken erreicht. Frauen mittleren Alters haben bezogen auf das Körpergewicht einen höheren Körperfettanteil (23-34 %) als Männer (11-22 %), daher ist der Verteilungsfaktor mit 0,6 bei Frauen niedriger als der bei Männern mit 0,7 (Gallagher et al., 2000), d.h. bei Frauen löst sich die gleiche Menge Alkohol in weniger Körperwasser. Aus diesem Grund liegt bei Frauen nach der gleichen Alkoholzufuhr eine höhere Serumkonzentration an Ethanol vor (Schmidt et al., 1997). Alkohol durchdringt bei Schwangeren die Plazenta und wird somit direkt zum Embryo oder Feten übertragen. Sowohl Ethanol als auch sein Abbauprodukt Acetaldehyd führen im reifenden Kind zu einer Schädigung der kindlichen Zellen und Organe (Ziegler, 2002).

### **1.4.2 ABBAU UND AUSSCHIEDUNG**

Der Hauptmechanismus der Alkoholinaktivierung erfolgt durch den oxidativen Abbau vor allem in der Leber (Buddecke, 1980; Jungermann, Möhler, 1984). Ethanol wird von der NAD<sup>+</sup>-abhängigen Alkoholdehydrogenase zu Acetaldehyd und weiter zu Essigsäure oxidiert, schließlich im Zitratzyklus zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O abgebaut (Küttler, 1996).



Der Abbau des Alkohols über die Alkoholdehydrogenase liegt bei 0,1 ‰ bis 0,2 ‰, d.h. im Mittel 0,15g je kg pro Stunde. Werden höhere Blutalkoholkonzentrationen erreicht, (z.B. BAK über 2 ‰) kann die Ethanolelimination schneller ablaufen, da der Alkohol dann zusätzlich durch das mikrosomale ethanol oxidierende System (MEOS) verstoffwechselt wird (Ehrig et al, 1988). Dieses System kann durch regelmäßigen Konsum induziert werden. Daraus resultiert eine bessere Verträglichkeit des Alkohols (Gastpar et al., 1999). Die Blutalkoholkonzentration unterliegt starken individuellen Schwankungen und ist von inneren und äußeren Faktoren abhängig: Der Isotyp der Alkoholdehydrogenase, die aufgenommene Alkoholmenge, die mit dem Alkohol zugeführte Nahrung, das Körpergewicht sowie der Anteil des Körperwassers, die Resorptionsrate und die Eliminationsgeschwindigkeit bestimmen den im Blut erreichten Alkoholspiegel. Da Ethanol hydrophil und lipophob ist, verteilt er sich nach der Aufnahme vor allem im Körperwasser, während das Fettgewebe nur geringe Mengen Alkohol aufnimmt. Da Frauen im Mittel einen höheren Körperfettanteil als Männer haben, ist der Verteilungsfaktor, also der Anteil des Körpers, in dem sich der Alkohol verteilt, niedriger. Dieser liegt bei Männern zwischen 0,68 und 0,7 und bei Frauen zwischen 0,55 und 0,60. (Widmark, 1932).

Verschiedene genetische Varianten der Alkoholdehydrogenase sind für die Fähigkeit eines langsamen oder schnellen Alkoholabbaues verantwortlich. In sog. „slow metabolisers“ kann der Maximalwert nach Alkoholaufnahme höher sein und der Alkohol länger im Blut persistieren als bei „fast metabolisers“ (Birley et al., 2009).

## **1.5 ALKOHOL UND GESUNDHEIT**

Alkohol weist eine Reihe verschiedener Eigenschaften auf. Er gilt als psychoaktive Substanz und Pharmakon mit der Wirkung eines Heilmittels oder dosisabhängig mit der Wirkung eines Giftes. Alkohol senkt die Schmerzempfindlichkeit und wirkt narkotisch, hat jedoch in dieser Funktion nur eine geringe therapeutische Breite (Feuerlein et al., 1998).

Einige epidemiologische Untersuchungen der letzten Jahre verweisen auf die mögliche protektive Wirkung des moderaten Alkoholkonsums für Herz-Kreislaufkrankungen, indem die Entwicklung einer Koronarsklerose vermindert wird (Rimm et al., 1999; Hofmann, 2000). Moderater Alkoholkonsum über längere Zeit vermindert das KHK-Risiko und senkt die Mortalität der KHK um 45%. Unter „moderatem“ Konsum wird im Allgemeinen eine Alkoholmenge verstanden, deren Konsum nicht schädlich für den Organismus ist.

Anders formuliert ist „moderat“ diejenige Menge, bei der die Morbiditäts- und Mortalitätsrate am geringsten ist. Die WHO definierte 1997 „moderat“ mit 10 g Alkohol pro Tag für Frauen bzw. 30 g Alkohol pro Tag für Männer, dagegen gab die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) im Jahr 2000 für Männer 20 g/Tag an. Als „tolerierbare obere“ Alkoholzufuhrmengen (TOAM) bei chronischem Gebrauch wurden in einem Bericht des Bundesministeriums für Gesundheit 10-12 g/Tag für Frauen und 20-24 g/Tag für Männer angegeben (Burger et al., 2000). Verschiedene Institutionen definieren ihre Grenzwerte nach anderen Quellen, in denen sich ihre Angaben um mehr als 100 % unterscheiden können (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, DGE, DHSG und Deutsche Initiative zur Förderung eines verantwortungsvollen Umganges mit alkoholhaltigen Genussmitteln (Rosta et al., 2000). Jenseits der angegebenen Grenzen steigt das Risiko körperlicher Folgeschäden bzw. die Gefahr einer möglichen Alkoholabhängigkeit deutlich an (Feuerlein et al., 1998).

12-Monats-Prävalenz Reinalkohol pro Tag	Frauen in %	Männer in %	Gesamtanteil in %	Anzahl (n) der Konsumenten in Deutschland
<b>TOAM:</b> >12 g Frauen > 24 g Männer	15,6 %	20,9 %	18,3 %	n= 9.500 000
<b>Riskanter Konsum:</b> > 20 g Frauen > 30 g Männer	7,5 %	15 %	11,4 %	n= 5.900 000

**Tab. 1.1:** Prävalenz der Aufnahme riskanter Alkoholmengen in Deutschland (DHS, Jahrbuch Sucht, 2012)

## 1.6 AUSWIRKUNGEN DES ALKOHOLMISSBRAUCHS

Verglichen mit möglicherweise positiven Effekten des moderaten Alkoholkonsums für die Gesundheit wiegen die negativen Konsequenzen eines überhöhten Alkoholkonsums deutlich schwerer. Da der Alkohol durch das Blut über den ganzen Körper verteilt wird, kommt es bei regelmäßig erhöhtem Konsum in praktisch allen Geweben zu Zellschädigungen (DHS, 2002). Ohne Therapie ist die durchschnittliche Lebenserwartung um 15 Jahre vermindert. Die häufigste Todesursache sind Suizide (15 % aller Alkoholiker) (Herold et al., 2013).

## ***ZENTRALNERVENSYSTEM***

Abhängig von verschiedenen Faktoren wie der genetisch determinierten Alkoholtoleranz und der individuellen Alkoholgewöhnung können schon bei niedrigen Blutalkoholkonzentrationen in vielen Fällen somatische oder psychische Ausfallerscheinungen auftreten. Alkohol beeinflusst zahlreiche Neurotransmittersysteme, Rezeptorproteine sowie Zellmembranen im ZNS (Feuerlein et al., 1998). Der chronische Alkoholkonsum manifestiert sich in morphologischen Veränderungen des Gehirns. Bei langjährigem Alkoholkonsum finden sich Zeichen einer zerebellären Dysfunktion. Die Spätatrophie des Kleinhirns ist bedingt durch den toxischen Effekt des Alkohols und Elektrolytverschiebungen. Das durch chronischen Alkoholkonsum häufig auftretende Korsakow-Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Beeinträchtigung der Gedächtnisfunktion (Singer, Theysen, 1999).

## ***KREISLAUFSYSTEM***

Chronischer Alkoholkonsum wird als wichtige Ursache für Bluthochdruck angesehen (Saunders, 1987). Es besteht eine lineare Beziehung zwischen täglich konsumierter Alkoholmenge und arterieller Hypertonie. Eine tägliche Zufuhr von 10 bis 20 g reinem Alkohol führt zu einer Steigerung des systolischen Blutdrucks um ca. 10 mmHg (Singer, 1999). Eine durch langjährigen Alkoholkonsum verursachte dilatative Kardiomyopathie kann zu einer Schädigung des Herzmuskels führen. Es treten Veränderungen des peripheren Gefäßsystems auf, welche die Reaktion des kardiovaskulären Systems beeinträchtigen und die Myokardfunktion einschränken können (Singer, Theysen, 1999). Ebenso ist das Schlaganfallrisiko bei einer Alkoholaufnahme von mehr als 30 g/Tag erhöht (Herold et al., 2013).

## ***LEBER***

Die hepatischen Störungen stehen bei lang andauernder Alkoholzufuhr im Vordergrund. Bei akuter Intoxikation wird die Leber zunächst im Sinne einer reversiblen Degeneration einzelner Zellverbände geschädigt. Die zum Alkoholabbau notwendigen Enzyme  $\text{NAD}^+$  und  $\text{NADP}^+$  stehen bei chronischem Alkoholkonsum anderen Stoffwechselwegen im Körper nicht mehr zur Verfügung. Es folgt ein gesteigerter Fettaufbau, was zu einer Leberverfettung führt und durch weitere Umbauprozesse in eine Fettleberhepatitis übergehen kann (Küttler, 1996). Die Entzündungsprozesse setzen einen Reparaturmechanismus des Bindegewebes in Gang, der zu einer überschießenden Proliferation des Lebergerüstbindegewebes führt, was eine Zerstörung der Leberstruktur, Verdrängung des Parenchyms und Ausbildung einer Leberzirrhose zur Folge hat (Küttler, 1996).

Bei Frauen steigt das Risiko einer Leberzirrhose bei einem Tageskonsum von 70 g Alkohol auf das 100-fache. Die im Geschlechtervergleich zu beobachtende Vulnerabilität von Frauen für die alkoholische Leberzirrhose ist ein bislang ungeklärtes Problem, hängt aber möglicherweise mit endokrinen Faktoren zusammen (Corrao et al., 1997; Wagnerberger, 2008).

### ***GASTROINTESTINALTRAKT***

Alkoholabhängigkeit fördert die Entstehung von Ösophagitiden, Refluxösophagitis, Gastritiden mit Magenblutung, akuter und chronisch-kalzifizierender Pankreatitis und des Mallory-Weiss-Syndroms (Herold et al., 2013). Chronischer Alkoholmissbrauch wird als der wesentliche ätiologische Faktor für die Entstehung von Karzinomen des oberen Verdauungstraktes angesehen (Elwood et al., 1984). 76 % der Karzinome des oberen Verdauungstraktes könnten verhindert werden, wenn auf die Exposition von Alkohol und Tabakrauch verzichtet werden würde (Seitz et al., 1986). Eine Erhöhung des Risikos für Mund- und Pharynxkarzinome wurde nicht nur bei gleichzeitiger Einwirkung von Nikotin und Alkohol, sondern auch bei jeder der Noxen allein festgestellt (Blot et al., 1988). Es besteht ebenfalls ein erhöhtes Risiko für die Entstehung von Kolon-, Leber- und Pankreaskarzinomen. Bei Frauen ist das Mammakarzinomrisiko erhöht (Willett, 1997; Ogimoto et al., 2000).

#### **1.6.1 ALKHOLENTZUGSSYNDROM**

Nach der Unterbrechung regelmäßiger Alkoholzufuhr treten typische Kennzeichen körperlicher Abhängigkeit auf, die man als Alkoholentzugssyndrom bezeichnet. Das Alkoholdelir (Delirium tremens) ist die schwerste Form des Alkoholentzugssyndroms. (Herold et al., 2013). Die im Alkoholentzug zwei bis drei Tage nach dem letzten Alkoholkonsum auftretende Symptomatik mit Bewusstseinsstörung, Desorientiertheit, Unruhe plus psychosenahen Symptome wie illusionären Verkennungen, optischen Halluzinationen und vegetativen Entgleisungen mit Fieber, Schwitzen, Tachykardie, Hypertonie und Tremor kennzeichnen das Delir (Wiese et al., 2000). Es können zerebrale Krampfanfälle auftreten. Aus diesem Grund ist immer eine intensivmedizinische Überwachung von Kreislauf, Atmung, Wasser-, Elektrolyt- und Glukosehaushalt angezeigt. Die Therapie des Alkoholentzugssyndroms erfolgt symptomatisch.

## 1.6.2 POLYTOXIKOMANIE

Alkoholabusus ist oft mit anderem Drogen- oder Medikamentenmissbrauch assoziiert. Häufig sind Alkoholranke auch nikotinabhängig (Bühringer et al., 2002). Mehrfach wurde beobachtet, dass neben der Alkohol- und Nikotinabhängigkeit andere Süchte bestanden. In einer 1993 in den USA publizierten Studie waren mehr als zwei Drittel aller der dort untersuchten alkoholkranken Frauen zusätzlich Raucherinnen; 59 % nahmen noch Marihuana, 8 % Kokain und 16 % Heroin oder andere illegale Drogen ein (Day et al., 1994).

## 1.7 ALKOHOLEXPOSITION IN DER SCHWANGERSCHAFT

*„Er kündigt mir an: ich werde einen Sohn bekommen, der von seiner Geburt an Gott geweiht sein soll. Ich soll deshalb weder Wein noch Bier trinken und keine unreinen Speisen essen“.*

(Bibel, Richter 13,7)

Die Gefahren des Alkohols in der Schwangerschaft sind, wie Bibelzitate und mittelalterliche Gemälde zeigen, schon sehr lange bekannt (Spohr et al., 1995). Bei ca. 680.000 Geburten pro Jahr in Deutschland bei einer laut Suchtsurvey erhobenen Prävalenz von 1-2% alkoholkranker Frauen müssten mindestens 6.800 Kinder von alkoholkranken Frauen geboren werden, sofern diese den Konsum in der Schwangerschaft nicht reduzieren. Für die Schwangerschaft ist bedeutsam, dass die meisten Mütter keine Aversion gegen Alkohol entwickeln und unbedacht zu Beginn der Schwangerschaft weiter trinken, wenn die Gefahr für das Kind in der Organogenese am größten ist (Singer, Theysen, 1999).

Da der Konsum alkoholhaltiger Getränke bei deutschen Frauen zunimmt und inzwischen durchschnittlich 200 Liter pro Jahr beträgt, was einer Tagesmenge von drei Gläsern Wein entspricht, ist die Wahrscheinlichkeit, dass der Alkoholkonsum bei Schwangeren zunehmen wird, ebenfalls groß (Rebelo et al., 2005). Da in Deutschland bis zum Erhebungszeitpunkt 2002 keine belastbaren Zahlen zur Prävalenz des Alkoholkonsums bei schwangeren Frauen vorlagen, kann die Zahl der möglicherweise durch Alkohol geschädigten Kinder nicht exakt bestimmt werden.

Europaweit wurden im Zeitraum von 2000 bis 2008 Daten erhoben, die sich mit der Häufigkeit von Alkoholkonsum in der Schwangerschaft beschäftigen. Neben der vorliegenden Arbeit wurden Studien in Italien, Frankreich, Irland und den skandinavischen Ländern durchgeführt.

Insgesamt wurden die Daten von mehr als 108.000 Müttern erhoben. Die Prävalenz-Zahlen könnten in Wirklichkeit aufgrund der Dunkelziffer wesentlich höher ausfallen, da Mütter aus Angst vor sozialer Stigmatisierung wahrscheinlich häufig falsche (Alkohol verneinende) Angaben zu ihrem Alkoholkonsum machen (Landgraf et al., 2012). Zudem erschweren eine unterschiedliche individuelle Alkoholempfindlichkeit, unzureichend sensitive Biomarker und Unzuverlässigkeit bei anamnestischen Angaben die Aussagen zu möglichen fetalen Alkoholschäden nach maternalem Konsum. Eine Untersuchung von 1988 bis 1995 bei Schwangeren in den USA ergab, dass 15,3 % von ihnen im letzten Monat Alkohol getrunken hatten, 2,1 % mindestens sieben Drinks pro Woche (Ebrahim et al., 1998). Etwa 80 % aller Frauen im gebärfähigen Alter in Frankreich und den USA konsumierten Alkohol in der Schwangerschaft (Dehaene, 1995; Streissguth et al., 1994).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass es keine sichere Grenze gibt, bis zu der eine Frau unbeschadet Alkohol in der Schwangerschaft zu sich nehmen kann (Spohr, 1995; Löser, 1991). Einigkeit besteht jedoch darüber, dass Alkoholkonsum in der Schwangerschaft für den Feten höchst gefährlich ist und irreversible Schäden hervorrufen kann (Bergmann et al., 2006). Es kann heute als gesichert gelten, dass Alkohol in der Schwangerschaft nicht nur bei Alkoholkrankheit der Mutter zu erkennbaren Schäden bei Embryo und Feten führt, sondern auch bei nur gelegentlichem exzessiven Trinken, bei sozialem Trinken und Problemtrinken (Löser, 1991).

Das Trinkverhalten der Frauen scheint für die Teratogenität des Alkohols neben der Menge selbst ebenfalls eine wichtige Rolle zu spielen. So ließ sich tierexperimentell nachweisen, dass eine geringe Menge Alkohol – kontinuierlich über eine Woche zur täglichen Nahrung zugemischt – bei den Nachkommen ohne Effekt blieb. Die gleiche Alkoholmenge pro Woche, an nur einem oder zwei Tagen gegeben, führte experimentell zu sichtbaren Schäden an den Nachkommen (Spohr, 1995). Die Seattle-Studie von Streissguth et al. verweist darauf, dass das episodenhafte Trinken, („binge drinking“) definiert als einmalige Aufnahme von mindestens 70 g Alkohol pro Woche, die größten Konsequenzen hinsichtlich einer verzögerten geistigen Entwicklung des Kindes hatte (Streissguth et al., 1990, 1994). In einer weiteren repräsentativen Kohortenstudie wurden Gehirnschäden bei frühgeborenen Kindern im Zusammenhang mit vorangegangener pränataler Alkoholexposition untersucht. Die einmalige Aufnahme von 42 g Alkohol, aber auch der moderate Konsum, führen zu einem signifikant erhöhten Risiko für Gehirnschäden (Holzmann et al., 1995).

Ernhart et al. (1987) fanden in einer Untersuchung bei Schwangeren im ersten Trimester einen signifikanten Zusammenhang zwischen einem hohen mütterlichen Alkoholkonsum von 28-85 g Alkohol pro Tag in der Frühschwangerschaft und der Entwicklung von kraniofazialen Veränderungen sowie späteren intellektuellen Beeinträchtigungen der intrauterin exponierten Kinder.

In der multizentrischen EUROMAC-Studie fand sich erst bei einem mittleren Alkoholkonsum von 17 g/Tag vor oder am Beginn der Schwangerschaft ein Einfluss auf das Geburtsgewicht, während die Entwicklung mit 18 Monaten unbeeinflusst blieb (Parry, Ogston, 1992). In einer Metaanalyse aus zehn Studien bei Kindern bis zwei Jahren konnte festgestellt werden, dass die mentale Entwicklung von 12 bis 13 Monate alten Kindern signifikant verzögert war, auch wenn die Mütter unter einem Drink pro Tag (14 g) in der Schwangerschaft konsumiert hatten (Testa et al., 2003). Dass sich dieser Effekt nicht mit 18 Monaten nachweisen ließ, wurde von den Autoren auf eine geringe Treffsicherheit des Bayley-Untersuchungstests in diesem Alter zurückgeführt. Dagegen wurden bei sechs- bis siebenjährigen Kindern aus Detroit auch bei geringem Alkoholkonsum der Mütter selbst vor der Schwangerschaft Verhaltensauffälligkeiten beobachtet (Sood et al., 2001).

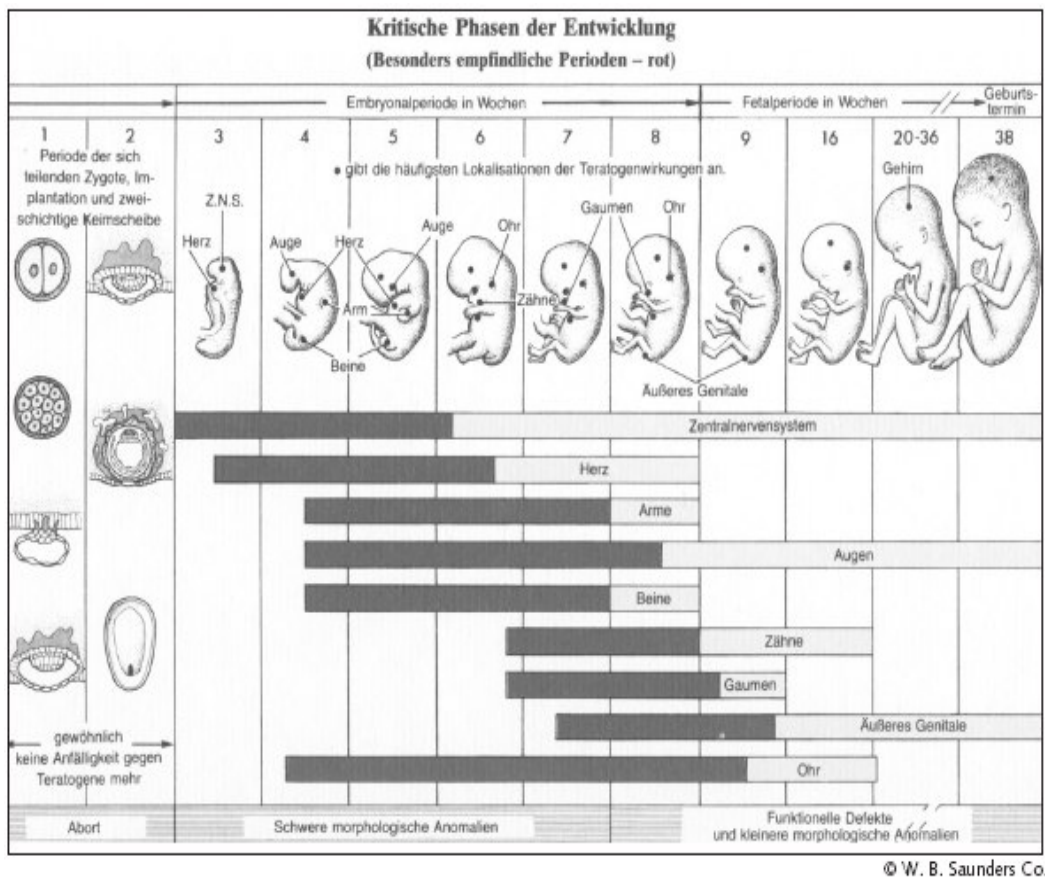
Laut Jacobson et al. ist die Messung kognitiver Beeinträchtigungen bei Kindern von moderat Alkohol konsumierenden Müttern schwierig, da diese Kinder keine IQ-Defizite haben und es daher sensitiver Tests bedarf, um Wahrnehmungsstörungen festzustellen (Jacobson et al., 1999). Neuere Untersuchungen belegen, dass es auch Auswirkungen auf die körperliche und geistige Entwicklung von Feten bei leichtem Alkoholkonsum der Mutter von nicht mehr als einem Glas Wein pro Woche gibt. Die Intelligenzquotienten mit 7,5 Jahren waren bei den Kindern aus unterprivilegierten Familien signifikant eingeschränkt, am meisten bei Alkoholkonsum im ersten Schwangerschaftstrimenon, bei älteren Müttern und bei geringer kognitiver Stimulation der Kinder (Jacobson et al., 2004).

In einer prospektiven Studie an 650 Frauen mit niedrigem Sozialstatus aus Pittsburg, USA, wurden sowohl bei Geburt als auch nach 14 Jahren selbst bei geringem Alkoholkonsum der Mutter (durchschnittlich 0 - 0,2 Drinks pro Tag) vor allem in der Frühschwangerschaft, signifikant erniedrigte Messwerte für Gewicht, Länge, Kopfumfang und Hautfaltendicke gefunden, sowie Lernbehinderungen mit 14 Jahren diagnostiziert, auch wenn andere Risikofaktoren (u.a. Zigaretten- und Drogenkonsum) berücksichtigt wurden (Wilford et al., 2004).

## 1.7.1 ALKOHOLMETABOLISMUS IN DER PRÄNATALEN PHASE

Bei mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft kommt es zu einer intrauterinen Exposition des Fetus gegenüber Alkohol. Die Teratogenität ist ausschließlich dadurch bedingt, dass Alkohol direkt in den kindlichen Blutkreislauf gelangt und unmittelbar schädigend auf die Zellen und deren Teilung und somit auf die gesamte Organentwicklung wirkt (Spohr, 1997). Alkohol und sein Abbauprodukt, Acetaldehyd, wirken bei Embryo und Fetus direkt zytotoxisch, wachstumshemmend, teratogen, neurotoxisch und suchtfördernd (Singer, Theysen, 1999).

Es ist davon auszugehen, dass sich der Genuss von Alkohol in jedem Stadium der Schwangerschaft schädigend auf die fetale Entwicklung auswirkt. Die folgende Abbildung gibt einen Überblick über die kritischen Phasen der embryonalen und fetalen Entwicklung gegenüber teratogenen Noxen:



**Abb. 1.1:** Stadien der embryonalen und fetalen Entwicklung und vulnerable Zeitfenster gegenüber teratogenen Stoffen (Quelle: Moore/Persaud 1998:581)



Die möglichen Fehlbildungen durch Alkohol hängen entscheidend vom Zeitpunkt des Einwirkens ab, da die kritische Phase für die einzelnen Körperteile und Organanlagen zeitlich verschieden liegt (Moore, Persaud, 1998). Das zentrale Nervensystem ist ausnahmslos während der gesamten Schwangerschaft sensibel gegenüber teratogenen Noxen (Day, 1992).

Da Alkohol plazentagängig ist, gelangt er in allen pränatalen Entwicklungsphasen in den kindlichen Organismus. Die unreife Leber des ungeborenen Kindes ist nicht in der Lage, den Alkohol wie die Leber eines Erwachsenen zu metabolisieren. Aufgrund der geringeren Wirksamkeit der fetalen Alkoholdehydrogenase sinkt der Blutalkoholspiegel des Fetus langsamer als der der Mutter. Die Expositionsdauer des kindlichen Organismus gegenüber Alkohol wird entsprechend verlängert. Zusätzlich verlängert sich die Wirkung auf den Fetus durch die Anreicherung des Alkohols im Fruchtwasser, aus dem er nur langsam eliminiert werden kann. Die Alkoholdehydrogenase erreicht erst bei einem fünfjährigen Kind den Wert des erwachsenen Menschen (Feuerlein et al., 1998; Jungermann, Möhler, 1984).

Alkohol wirkt als Teratogen durch Störung der Bildung und des Wachstums der Organe, überwiegend durch Hemmungsmisbildung in den ersten Schwangerschaftsmonaten. Er ist neurotoxisch für die Neuroblasten, die Dendritenstruktur und die Struktur der dendritischen Spines. Bei höherem Schweregrad ist die Myelinisierung mangelhaft, die Synapsen sind in Zahl und Struktur vermindert, deren Ausreifung verzögert und die Neurotransmitter in Biochemie und Verteilung verändert (Löser, 2000). Die Neurodegeneration durch alkoholbedingte Apoptose erklärt unter anderem die geringere Hirnmasse bzw. Mikrozephalie bei FAS-Kindern und die neurologischen Verhaltensauffälligkeiten (Ikonomidou et al., 2000).

Lewis et al. untersuchten in einer Studie den Einfluss des mütterlichen Alkoholkonsums auf die kindliche kognitive Entwicklung und den IQ im Alter von acht Jahren. Dabei zeigten die Studienergebnisse, dass bei 4167 Kindern der IQ, abhängig von der genetischen Variante des alkoholmetabolisierenden Gens, erniedrigt war. Es wurde ein Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Subtypen der maternalen Alkoholdehydrogenase und der Entwicklung des kindlichen Gehirns diskutiert. Dabei wird angenommen, dass ein genetisch determinierter „schneller Alkoholmetabolismus“ eher vor einer abnormen Hirnentwicklung schützt. Wenn die den Fetus erreichende Alkoholdosis von der Art der Alkoholdehydrogenase beeinflusst wird, sollte darüber diskutiert werden, wie es möglich ist, die genotypischen Effekte der ADH bezüglich der kognitiven Folgen aufzudecken (Lewis et al., 2012).

## **1.7.2 FETALES ALKOHOLSYNDROM (FAS) UND FETAL ALCOHOL SPECTRUM DISORDERS (FASD)**

*„Bei dem Fetalen Alkoholsyndrom handelt es sich um eine gänzlich vermeidbare Krankheit“*  
(Hanking et al., 1995).

In verschiedenen Untersuchungen und Studien wurde über die vielseitigen Risiken des mütterlichen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft berichtet und nachgewiesen, dass dieser sich im besonderen Maße für das ungeborene Kind gesundheitsschädigend auswirkt. Die in der Schwangerschaft alkoholexponierten Kinder werden mit Organschäden, sichtbaren Auffälligkeiten im Gesichtsbereich geboren und weisen Verhaltensstörungen sowie Defizite in der geistigen Entwicklung auf. (Spohr, 1995; Jacobson et al., 1994).

Jones et al. (1973) beschrieben erstmals das Fehlbildungsmuster des Fetalen Alkoholsyndroms (FAS) beim Menschen, das die schwerste Ausprägung der durch Alkohol induzierten Störungen darstellt. Entsprechen die durch Alkohol verursachten Defekte in ihrer phänotypischen Ausprägung bei Neugeborenen nicht dem Vollbild der Alkoholembryopathie, wurden sie früher als FAE (Fetal Alcohol Effects) bezeichnet.

Das FAS gilt weltweit als die führende Ursache der kongenitalen physischen und mentalen Retardierung (Abel et al., 1986). Das Vollbild FAS bezeichnet ein spezifisches Muster an Malformationen mit einem bewiesenen mütterlichen Alkoholmissbrauch während der Schwangerschaft, pränataler und postnatal persistierender Wachstumsverzögerung (Länge/ Gewicht), spezifischen Gesichtsanomalien und neurokognitiven Defiziten (Stratton, 1996).

Das Institute of Medicine (IOM/USA) hat 1996 in einer großen Kohortenstudie Kinder, die nachweislich in Utero einer Alkoholexposition ausgesetzt waren, untersucht und die Kriterien für alle fetalen Alkoholschäden unter dem Begriff "Fetal Alcohol Spectrum Disorders (FASD)" neu zusammengefasst (Hoyme et al., 2005). Die Arbeitsgruppe um Hoyme hat als Ergebnis einer Verlaufsstudie über fünf Jahre ein 35-Punkte-System entwickelt, mit dessen Hilfe bei Kindern postnatal morphologische Veränderungen untersucht und die Diagnosen der FASD gestellt werden können: FAS, partielles FAS, ARBD (alcohol related birth defects) und ARND (alcohol related neurological defects) (Hoyme et al., 2005).

Feature points:			
Height <10%	1	Anteverted nares	2
Weight <10%	2	Long philtrum	2
Occipitofrontal circumference <10%	3	Smooth philtrum	3
Inner canthal distance <10%	0	Thin vermilion border of upper lip	3
Palpebral fissure length <10%	3	Prognathism, cardiac murmur	0
Attention-deficit/hyperactivity disorder	1	Cardiac malformation (confirmed)	1
Fine motor dysfunction	1	Hypoplastic nails	0
Midfacial hypoplasia	2	Decreased pronation/supination of elbow	2
“Railroad track” ears	1	Clinodactyly of fifth fingers	1
Strabismus	0	Camptodactyly	1
Ptosis	2	“Hockey stick” palmar creases	1
Epicanthal folds (nonracial)	1	Hirsutism	1
Flat nasal bridge	1		
		<b>Total possible dysmorphology score</b>	<b>35</b>

**Tab.1.2:** Dysmorphology Scoring System nach Hoyme et al.

Es wird zwischen alkoholbezogenen Geburtsdefekten (ARBD) und alkoholbezogenen neurostrukturellen Defekten (ARND) unterschieden. Der mütterliche Alkoholkonsum während der Schwangerschaft muss belegt sein. Der Begriff ARBD wird für Kinder verwendet, die bei normalem Wachstum und körperlicher Entwicklung spezifische strukturelle Anomalien aufweisen. ARND bezeichnet die Gruppe der Kinder mit normalem körperlichem Wachstum, die jedoch charakteristische Muster von Verhaltens- oder typische kognitive Auffälligkeiten in der Entwicklung zeigen. Eine Wachstumsverzögerung oder neurokognitive Defizite erwiesen sich als einzelne diagnostische Kriterien des FAS nicht als alkoholspezifisch, sondern nur die Kombination aller Bestandteile erlaubt aus Sicht der Autoren die Definition des Fetalen Alkoholsyndroms. Des Weiteren umfasst eine Gruppe mit geringen Anomalien oder Strukturvarianten im Gesichtsbereich auch gesunde Kinder, die nachweislich pränatal keiner Alkoholexposition ausgesetzt waren.

Neugeborene mit FAS sind durchschnittlich kleiner und haben ein geringes Geburtsgewicht (Gardner, 1997). Eine 10-jährige Beobachtungsstudie zeigte, dass der Minderwuchs auch noch in der Adoleszenz und im Erwachsenenalter zu den Hauptmerkmalen bei FAS-Patienten zählt. Die Festlegung einer für FAS spezifischen Kombination facialer Merkmale gelang Astley und Clarren 1995.

Ihre Studie ergab, dass unabhängig von Rasse und Geschlecht die am besten diskriminierenden Merkmale für FAS das hypoplastische Mittelgesicht, das verstrichene Philtrum und die dünne Oberlippe sind. Dieses faciale Screening hatte eine Sensitivität von 100% und eine Spezifität von 89,4%. Das sicherste Bestimmungsalter liegt zwischen acht Monaten und zehn Jahren. Im späteren Jugend- und Erwachsenenalter sind die charakteristischen Gesichtsmerkmale weniger ausgeprägt (Kopera-Frye, Streissguth, 1995).

Die neurologischen Probleme bei Neugeborenen mit FAS äußern sich z.B. in Schlafproblemen, hyperreaktiven Reflexen und Reaktionen auf äußere Reize und in verminderter Saugfähigkeit. Bei Säuglingen und Kleinkindern werden Zittern, Hypotonie, Hyperaktivität und Essstörungen beobachtet (Kopera-Frye, Streissguth, 1995). Übereinstimmend wird berichtet, dass auch noch im späteren Kindesalter körperliche Anomalien, spezifische Gesichtsfehlbildungen, Wachstumsstörungen und psychosoziale Probleme nach pränataler Alkoholexposition vorhanden sind (Streissguth et al., 1985; Majewski, Majewski, 1988; Streissguth et al., 1991).

Im höheren Kindesalter treten die mentalen Entwicklungsstörungen in den Vordergrund. Bei den Kindern wurde ein direkter Zusammenhang zwischen der Schwere der morphologischen Fehlbildungen und der Verminderung des IQ nachgewiesen (Streissguth et al., 1978; Steinhausen et al., 1994). Das logische, schlussfolgernde und kombinatorische Denken ist beeinträchtigt, die Ausdrucksfähigkeit beim Sprechen, die Beobachtungs- und Wahrnehmungsfähigkeiten sowie die Gedächtnisleistungen sind eingeschränkt. Der Mangel an Konzentrationsfähigkeit und Aufmerksamkeit ist gepaart mit Hyperaktivität. Daneben wird ein gestörtes Sozialverhalten auffällig. Die Kinder wirken nervös, ungehemmt, distanzlos und handeln nicht zielgerecht (Church, Kaltenbach, 1997; Gardner, 1997; Löser, 2000). Vor allem psychische, neurologische und kognitive Defizite bleiben bis in die Adoleszenz hinein bestehen (Steinhausen et al., 1993).

Nicht alle Kinder alkoholkranker Mütter entwickeln FAS. Diese Beobachtung erlaubt die Schlussfolgerung, dass außer der teratogenen Alkoholexposition weitere Faktoren Art und Ausmaß fetaler Schädigungen beeinflussen. Solche Einflussfaktoren können sowohl biologischer als auch umweltbedingter Art sein oder mit dem individuellen Lebensstil einhergehen (Abel, Hannigan, 1995). Laut verschiedenen Studien aus fünf europäischen Ländern an 2840 untersuchten Kindern im Zeitraum von 1997 bis 2008 bewegen sich die Prävalenzen von FAS zwischen 0,2 und 8,2 pro 1000 Geburten (Landgraf et al., 2012).

## **1.8 DIAGNOSTIK DES ALKOHOLKONSUMS IN DER SCHWANGERSCHAFT**

Da Alkoholkrankheit auch heute noch gesellschaftlich häufig tabuisiert wird, muss mit dieser Thematik besonders sensibel und trotzdem offensiv umgegangen werden. Bei einer Schwangerschaft ist der gesellschaftliche Druck groß, auf Alkohol zu verzichten, so dass die schwangere Frau ihren wahren Konsum mit großer Wahrscheinlichkeit verschweigt (Burger et al., 2000).

Bis zum jetzigen Zeitpunkt gibt es keinen Test, der den vorausgegangenen Alkoholkonsum valide quantifizieren kann. Da mehrere Studienergebnisse übereinstimmend zeigen, dass auch ein geringer Alkoholkonsum in der Schwangerschaft eine schädigende Wirkung auf Entwicklung des Feten haben kann, ist es wichtig zu erfassen, ob und wieviel eine schwangere Frau überhaupt trinkt. Die Identifikation des konsumierten Alkohols kann aufgrund der Angaben der Schwangeren oder objektiver Analysen von Urin- oder Blutproben erfolgen. Um die Selbstaussagen zu validieren, wurden sie in der vorliegenden Studie mit zusätzlich erfassten Laborparametern verglichen.

Duckert et al. kommen in ihrer Untersuchung zu dem Ergebnis, dass es zwar eine Korrelation zwischen berichtetem Alkoholkonsum und Standard-Blutwerten (z.B.  $\gamma$ -GT, MCV, Transaminasen) gäbe, diese aber im Einzelfall keine Aussage über Menge und Modalität des Konsums zulassen (Duckert, 1992). 52 % der Patienten, die Alkohol im Urin hatten, verneinten in einer Studie vorangegangenen Konsum (Orrego et al., 1979). Andere Untersuchungen zeigten, dass bei Patienten, die in einem strukturierten Interview einen Alkoholabusus von mehr als 40 g/Tag zugaben, zu nur etwa 50 % laborchemisch auf Alkoholabusus hinweisende Werte zeigten. Abweichende Befunde infolge anderer Erkrankungen waren zuvor ausgeschlossen worden (Keso et al., 1990).

### **1.8.1 FRAGEBOGEN ZUR ALKOHOLABHÄNGIGKEIT**

Da die persönlich erfragten, anamnestischen Angaben der Schwangeren subjektiv verzerrt sein können, wurde nach Methoden gesucht, mit denen man den Alkoholkonsum objektiv beurteilen kann. Es wurden verschiedene Fragebögen entwickelt, um eine Alkoholabhängigkeit strukturiert und nachvollziehbar zu erfassen.

Ein weit verbreiteter Fragentest zur Alkoholabhängigkeit ist der Michigan Alcoholism Screening Test, MAST. Er besteht aus 25 Fragen, der wenig verdächtige Fragen zur Diagnose der Alkoholabhängigkeit enthält und vorwiegend an männlichen Alkoholikern validiert wurde. Ab einem Wert von fünf Punkten gilt der MAST als positiv für die Diagnose Alkoholismus (Selzer, 1971). Er identifiziert 90 % der bekannten Alkoholiker und 70 % der Nicht-Alkoholiker als richtig (Levine, 1990). Ähnliche Fragen wurden in deutschen Tests verwendet, z.B. dem Lübecker Alkoholabhängigkeits- und Missbrauchs- Screening- Test, LAST. Er enthält 7 Items, zu beantworten mit "ja" oder "nein". LAST ist sensitiver als der umfassendere MAST (Rumpf et al., 2001).

Als Orientierungstest in der Praxis hat sich der CAGE-Test bewährt (Ewing, 1984; Mayfield et al., 1974). Er enthält vier Fragen zur Alkoholabhängigkeit (Cut down, Annoyed, Guilty, Eye opener). Bei zwei und mehr positiven Antworten ist das Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs wahrscheinlich. Möglicherweise hat sich auch bereits eine Alkoholabhängigkeit entwickelt. (Mayfield et al., 1974). Eine vergleichende Untersuchung an fast 5000 Schwangeren in Detroit zeigte, dass jedoch seine Sensitivität für riskanten Alkoholkonsum in der Schwangerschaft, dort definiert als mindestens 30 Gramm absoluten Alkohol pro Tag, von einem weiteren Kurzfragebogen übertroffen wurde, nämlich dem TWEAK, der zwei Fragen aus dem MAST, zwei aus dem CAGE und eine zusätzliche Frage zur Alkoholtoleranz enthält (Russell et al., 1996). Hiermit ließe sich sogar die Schwere der Abhängigkeit mit einem Score ermitteln. Ein maximaler Score von 7 wurde erreicht, wenn mindestens drei Drinks toleriert wurden (2 Punkte), ein Familienmitglied sich Sorgen um den Alkoholkonsum machte (2 Punkte) und sowohl die morgendliche Amnesie als auch der Morgendrink und die Einsicht, weniger trinken zu müssen, jeweils positiv beantwortet wurden (je 1 Punkt). Ein TWEAK-Score von 2 erwies sich bereits als hoch sensibel und spezifisch, um das mit einem anderen Verfahren anamnestisch sorgfältig ermittelte riskante Trinkverhalten (30 g/Tag) der Schwangeren nachzuweisen (Russell et al., 1996).

In der vorliegenden Studie wurde ein Fragebogen entworfen, der vor allem aus der deutschen Version des TWEAK und einigen Fragen aus dem Lübecker-Alkoholismus-Screening-Test, LAST zusammengestellt wurde. Zusätzlich sind die Fragen an den von der WHO entwickelten AUDIT-Fragebogen angelehnt, nach dem eine Frühdiagnostik von Alkoholproblemen erfolgen kann. Dieser Fragebogen enthält dabei sowohl Fragen nach den durchschnittlich konsumierten Alkoholmengen als auch nach möglichen sozialen und psychologischen Folgen des Trinkens. Werden mehr als acht Punkte erreicht, weist dies auf ein bestehendes Alkoholproblem hin.

## 1.8.2 LABORPARAMETER

Die klassischen Marker zur Aufdeckung chronischen Alkoholmissbrauchs sind HAA,  $\gamma$ -GT, MCV und CDT (Bernhard et al., 1982; Cook et al., 2003). Alle vier Marker erlauben eine indirekte Einschätzung des Alkoholkonsums. Erhöhte Werte von  $\gamma$ -GT und MCV weisen auf alkoholinduzierte Organläsionen hin (Wetterling et al., 2001). Die Biomarker des Alkoholkonsums sollen der Validierung der Selbstangaben im Fragebogen dienen.

HAA-Komplexe (**H**emoglobin- **A**ssociate **A**cetaldehyde) sind 30 Minuten nach Alkoholaufnahme und noch bis 48 Stunden nach dem letzten Drink nachweisbar (Bean, 2002; Wickramasinghe et al., 1994). HAA hat eine hohe Spezifität und zeigt sich als guter Marker bei Alkoholmissbrauch von Frauen (Sillanauke, 1992). Bei Schwangeren wurden die höchsten Konzentrationen von HAA bei den Frauen gemessen, die später ein Kind mit fetalen Alkoholeffekten geboren haben (Niemela et al., 1991).

MCV (**M**ean **C**orpuscular **V**olume) wird zur Einschätzung des Erythrozytenvolumens genutzt und gilt als diagnostischer Indikator einer Makrozytose. Die Makrozytose, ein Indikator für ein vergrößertes Erythrozytenvolumen, ist im Allgemeinen bei chronischem Alkoholkonsum zu finden. Alkohol und seine Metabolite wirken auf die Produktion von Blutvorläuferzellen toxisch und beeinflussen die Morphologie der roten Blutzellen (Lindenbaum, 1987). Ein erhöhtes MCV weist auf einen täglichen Konsum von mehr als 80-100 g reinem Alkohol hin (Seppä et al., 1991; Thiele et al., 1982); vorausgesetzt, dass andere hämatologische Erkrankungen oder Malabsorptionssyndrome ausgeschlossen wurden. Eine Schädigung der fetalen Blutbildung bei mütterlichem Alkoholgenuss scheint nahe liegend.

$\gamma$ -GT (**G**amma-**G**lutamyltransferase) ist eine membrangebundene Transferase, die zum Transport in die Zelle den Glutamylrest von Glutathion auf Aminosäuren und Peptide überträgt (Pschyrembel, 2013). Die  $\gamma$ -GT ist der empfindlichste Indikator bei Störungen der Leber und des Gallengangsystems. Die Höhe des Enzymanstiegs korreliert mit dem Umfang der Leberzellschädigung (Herold et al., 2013). Die Sensitivität der  $\gamma$ -GT bezüglich des Alkoholkonsums variiert stark, je nachdem, ob eine Leberzirrhose vorliegt oder nicht. Auf Grund einer Schwangerschaft oder Zunahme des Körpergewichtes im Sinne einer Adipositas können sich die  $\gamma$ -GT-Werte erhöhen.

In verschiedenen Untersuchungen ist gezeigt worden, dass CDT (Carbohydrat- Deficiente Transferrin) die höchste Spezifität zur Erfassung erhöhten Alkoholkonsums aufweist (Wetterling et al., 1998). Da CDT von allen „Alkoholmarkern“ das kleinste Zeitfenster hat, ist es, wie einige Verlaufsstudien zeigen, am besten zur intraindividuellen Kontrolle geeignet (Borg et al., 1995; Schmidt et al., 1997). Erhöhte Werte sind bereits nach einem relativ kurzen kontinuierlichen Alkoholkonsum (<21 Tage) nachweisbar. Anderen Angaben zufolge wird es nach einem einwöchigen Konsum von täglich 60 g Alkohol nachweisbar und bleibt bis zwei Wochen nach dem letzten Alkoholgenuss positiv (Stibler, 1991; Stoler et al., 1998). Bei Alkoholabstinenz normalisieren sich die CDT-Konzentrationen im Serum innerhalb von zwei bis drei Wochen (Mihas, 1992). Die Glykosylierung, also die Bindung der Oligosaccharide an die Polypeptidkette als Bausteine des CDTs, erfolgt in der Leber. Bei chronischem Alkoholabusus wird die Glykosylierung durch den Ethanolmetaboliten Acetaldehyd gehemmt, so dass neben dem normalen Transferrin vermehrt Transferrinmoleküle mit unvollständigem Kohlenhydratanteil gebildet werden (Stibler, 1991).

In einer populationsbezogenen Stichprobe von über 500 Schwangeren wurde der Konsum in den vorangehenden vier Wochen erfasst, und  $\gamma$ -GT, MCV, CDT und der Acetaldehydmarker WBAA (Whole Blood-Associate Acetaldehyde) gemessen. Bei 46 % der Schwangeren, die weniger als einen Drink pro Tag konsumierten, überschritt mindestens ein Marker den Schwellenwert, bei mehr als einem Drink pro Tag kam dies bei 70 % der Schwangeren vor (Stoler et al., 1998).

In den vergangenen Jahren sind neuere Biomarker zum objektiven Nachweis von Alkoholkonsum untersucht worden. Besondere Beachtung fanden Fettsäureethylester, Ethylglucuronid, Ethylsulfat und Phosphatidylethanol. Sie sind hochsensitiv und hochspezifisch und können abhängig von der Substanz über Tage im Urin und Blut und bis Monate in Haaren nachgewiesen werden (Wurst et al., 2009). Pragst und Yegles weisen in ihrem Artikel zur Bestimmung der Fettsäureethylester und Ethylglucuronid ebenfalls auf die künftige Bedeutung zur retrospektiven Erfassung von Alkoholkonsum während der Schwangerschaft als wichtiger Teil der Diagnose des Fetalen Alkoholsyndroms hin. Gegenstand der Untersuchung ist der gegenwärtige Zustand der analytischen Bestimmung und die Interpretation der Konzentrationen beider Stoffe im Haar der Mütter (Pragst, Yegles, 2008).



Mit Hilfe dieser Marker konnte an 103 konsekutiv untersuchten Schwangeren am Ende des dritten Trimenons in Uppsala gezeigt werden, dass abweichend von dem selbst berichteten Alkoholkonsum zwölf der Frauen etwa 30–40 g täglich konsumiert hatten und vier mehr als 60 g/d (Wurst et al., 2008). Die Studie von Bakdash et al. untersuchte an 602 Neugeborenen das Mekonium u.a. auf Fettsäureethylester und Ethylglucuronid und zeigte in 112 Fällen erhöhte Werte der Metaboliten, bei 65 Fällen sogar für beide Metaboliten, ohne dass die Mütter im Fragebogen ihren Alkoholkonsum erwähnt hatten (Bakdash et al., 2010).

Valide und reliable Biomarker für den Alkoholkonsum sind einerseits sehr wertvoll zur Identifikation der Frauen, die Alkohol trinken und andererseits zur Bestimmung des FAS-Risikos bei schwangeren Frauen. Insgesamt erweisen sich Biomarker bei chronischem Alkoholkonsum von Frauen im Vergleich zu Männern als diagnostisch nicht so effektiv (Cook et al., 2003). Die Aussagekraft von Biomarkern zur Aufdeckung chronischen Alkoholkonsums ist besonders bei schwangeren Frauen sehr niedrig. Aufgrund mangelnder Sensitivität und Spezifität lassen sich mit allen derzeit bekannten Laborparametern nur begrenzt Aussagen über die Diagnose des erhöhten Alkoholkonsums machen. Die Sensitivität aller „biologischen Alkoholmarker“ ist relativ, so dass sie die klinische Diagnose nur unterstützen, aber nicht ersetzen können. (Wetterling et al., 2001).

## **1.9 FRAGESTELLUNG DER ARBEIT**

Alkoholkonsum stellt, auch in moderaten Mengen in der Schwangerschaft genossen, ein erhebliches Gesundheitsrisiko für das ungeborene Kind dar. Zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft wirkt Alkohol schädigend auf den Embryo oder Feten. Genaue Zahlen über die Häufigkeit der tatsächlich durch chronischen Alkoholmissbrauch in der Schwangerschaft geschädigten Kinder gibt es in Deutschland nicht und sie lassen sich durch die eingeschränkten Möglichkeiten in der Diagnostik schwer erfassen. Noch weniger Daten existieren über mögliche Schäden durch mäßigen oder leichten Alkoholkonsum von nicht alkoholkranken Frauen während der Schwangerschaft (Spohr, 1995).

Da in Deutschland zum Zeitpunkt der Untersuchung keine repräsentativen Zahlen zum Alkoholkonsum bei schwangeren Frauen vorhanden sind, erscheint die Evaluierung der Angaben von Alkoholgenuss in der Schwangerschaft, verglichen mit Laborergebnissen aus Blutentnahmen, sehr sinnvoll. Mit den erhobenen Daten dieser Arbeit sollen folgende Fragen beantwortet werden:

- *Wie häufig ist Alkoholkonsum bei Schwangeren?*
- *Wie viel wird dabei konsumiert?*
- *Welche Personengruppen sind besonders betroffen?*
- *Stimmen die subjektiven Angaben zum Alkoholkonsum mit den Ergebnissen erhobener biologischer Marker überein?*
- *Ließe sich mit den angewandten Untersuchungsmethoden das Risiko einer fetalen Alkoholschädigung einschätzen?*
- *Können aus der Erhebung einer Stichprobe von Berliner Schwangeren Rückschlüsse auf die Prävalenz des Alkoholkonsums von Schwangeren in der Bundesrepublik gezogen werden?*

Ziel der Untersuchung ist es, die Korrelation zwischen persönlichen Angaben und untersuchten Blutproben zu bestimmen, den Einfluss weiterer Risikofaktoren und die Präventionsmaßnahmen zu diskutieren.

## **1.10 ZUSAMMENFASSUNG DER EINLEITUNG**

Alkohol als Genussmittel ist den Menschen seit langem bekannt und nimmt auch heute in der Gesellschaft einen großen Stellenwert ein. Missbrauch und Abhängigkeit von Alkohol werden jedoch gesellschaftlich abgelehnt. Der Pro-Kopf-Verbrauch reinen Alkohols in Deutschland beträgt zurzeit 9,6 Liter jährlich und liegt damit auf den vordersten Plätzen im internationalen Vergleich. Alkoholmissbrauch und dessen Folgekrankheiten stellen in der Behandlung für das Gesundheitswesen einen extremen Kostenfaktor dar. Der möglichen protektiven Wirkung von Alkohol auf das Gefäßsystem des Körpers steht eine Reihe deutlich schwer wiegender schädigender Auswirkungen gegenüber. Zunehmend sind Frauen von Alkoholmissbrauch betroffen. Bei alkoholabhängigen Frauen gibt es häufig eine Reihe anderer Abhängigkeiten, z.B. von Nikotin oder Medikamenten oder von illegalen Drogen.

Alkoholkonsum in der Schwangerschaft stellt für das ungeborene Kind eine Entwicklungs- und Gesundheitsgefährdung in besonderem Maße dar. Zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft können intrauterin Zellwachstum und Organentwicklung ungünstig beeinflusst werden, so dass unterschiedliche Schädigungsmuster entstehen, sog. „Fetal Alcohol Spectrum Disorders“.

Eine sichere Grenze von schädlichem zu unschädlichem Gebrauch von Alkohol kann nicht gezogen werden. Auch der moderate und niedrige Alkoholgenuss kann eine teratogene Schädigung des heranwachsenden Fetus nicht sicher ausschließen und sollte deshalb auf jeden Fall vermieden werden.

Da Angaben zur Frequenz und Menge genossenen Alkohols subjektiven Verzerrungen unterworfen sind, sollen auch Laborparameter eingesetzt werden. Eine Kombination aus Selbstaussagen, z.B. in Form von Fragebögen oder Interviews und die Untersuchung gültiger Biomarker sollten die Treffsicherheit bei der Diagnose eines chronischen oder missbräuchlichen Alkoholkonsums erhöhen.

In der vorliegenden Dissertation sollte der Alkoholkonsum von Berliner Schwangeren anhand von Fragebögen und Blutentnahmen mit verschiedenen Biomarkern untersucht werden. Die Studie wurde im Juli 2001 von der Ethik-Kommission der Charité, Humboldt-Universität zu Berlin, Campus Virchow-Klinikum, bewilligt.

## 2. METHODIK

### 2.1 PROBANDINNEN

Im Zeitraum von November 2001 bis Dezember 2002 wurden in 48 Berliner gynäkologischen Praxen 344 Schwangere, die in ihrer 24.-28. Schwangerschaftswoche die Arztpraxis aufsuchten, mittels eines Fragebogens einmalig zu ihrem Alkohol- und Nikotinkonsum befragt. Zusätzlich wurde eine Blut- und Urinuntersuchung durchgeführt.

Zunächst erhielten alle Frauenarztpraxen in Berlin einen Informationsbrief, der das Anliegen der Studie beschrieb. Aus den ca. 80 positiven Rückantworten wurden 48 Praxen auf der Grundlage der Bevölkerungsverteilung in den Berliner Bezirken (Statistisches Landesamt Berlin, Juli 2001) ausgewählt. Dabei wurden in den drei größten Bezirken je fünf Praxen, in den nächst kleineren Bezirken je vier Praxen und im kleinsten Bezirk drei Praxen in die Studie eingeschlossen, um damit eine gewisse Angleichung an die reale Bevölkerungsstruktur zu erreichen.

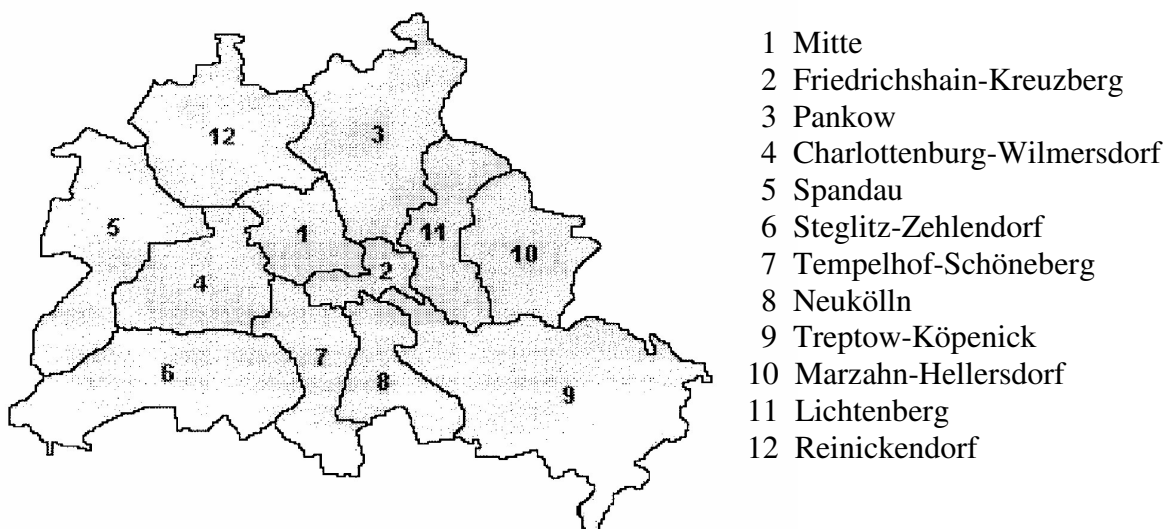


Abb. 2.1: Berliner Stadtbezirke

Nach telefonischer Rücksprache und Vereinbarung eines persönlichen Gesprächstermins wurden nacheinander die teilnehmenden Praxen besucht. Den Ärzten und Sprechstundenhelferinnen jeder Praxis wurden Informationshefter, Fragebögen und Materialien zur Blutentnahme für je zehn schwangere Frauen übergeben und der Ablauf der Untersuchung detailliert erklärt. Die Hefter enthielten jeweils einen Aufklärungsbogen, eine Einwilligungserklärung für die Schwangere und einen Fragebogen. Alle schriftlichen Unterlagen sowie die Blutentnahmeröhrchen enthielten einen Barcode zur Pseudonymisierung. Die Frauen wurden damit über das Anliegen der Studie aufgeklärt und es wurde ihnen angeboten, aus den Ergebnissen der Fragebogenauswertung und der Bestimmung biologischer Marker im Venenblut eine Aussage über eine mögliche alkoholbedingte Beeinträchtigung ihrer Gesundheit und der ihres Kindes zu treffen.

Die Ärzte und Schwestern wurden gebeten, eine Patientenliste für die Zuordnung der Studienteilnehmerinnen zu den Barcodes und eine Dokumentation über die Zahl der nicht teilnehmenden Patientinnen zu führen, um die Gesamtzahl aller befragten Frauen erfassen und eine Rücklaufquote berechnen zu können.

## **2.2 FRAGEBOGEN**

Im Fragebogen (siehe Anhang) wurden unter anderem Fragen verwendet, die aus validierten Erhebungsinstrumenten zum Alkoholkonsum schwangerschaftsspezifisch modifiziert wurden. Dabei wurden Fragen aus dem TWEAK-Test (Russell et al., 1996) und Fragen zur Nikotinabhängigkeit aus dem Fagerström-Testbogen verwendet (Fagerström, 1978). Da Rauchen sozial eher akzeptiert wird als Trinken, wurden die Angaben zum Nikotinverhalten zuerst erfragt. Zusätzlich wurden eigene Fragen in Zusammenarbeit mit einem Sozialwissenschaftler entworfen. Der Fragebogen besteht aus 36 Fragen und ist in drei Abschnitte untergliedert.

Der erste Teil enthielt Fragen zum derzeitigen Gesundheitszustand, zu chronischen Erkrankungen, Alter, Größe, Gewicht und Schwangerschaftswoche, Angaben zu Nationalität, Familienstand, Bildungsabschluss, Erwerbstätigkeit und Gesamteinkommen.

Im zweiten Teil wurde nach den Rauchgewohnheiten der Frauen und deren Partnern gefragt. Außerdem wurden Auskünfte zum Einfluss der Schwangerschaft auf den Zigarettenkonsum erbeten. Die Ergebnisse finden in der vorliegenden Arbeit keine Verwendung, sondern sind in einer anderen Dissertation dargestellt.

Der dritte Teil des Fragebogens war den detaillierten Angaben zu Trinkgewohnheiten, Qualität und Mengen der alkoholischen Getränke gewidmet. Ausführlich wurden der letzte Zeitpunkt von Alkoholgenuss, Frequenzen und Portionsangaben erfragt. Dabei sollte sowohl das Trinkverhalten vor der Schwangerschaft als auch der Alkoholkonsum in der aktuell vorliegenden Situation erfasst werden.

Am Ende des Fragebogens wurde auf die anonyme Auswertung hingewiesen. Die Ärzte haben die Bögen während der Zeit der Erhebung aller zehn in ihrer Praxis teilnehmenden Schwangeren aufbewahrt und sie am Ende der Untersuchung gesammelt zurückgegeben. In der Regel füllten die Schwangeren die Fragebögen selbst aus. Bei Teilnehmerinnen ohne ausreichende Deutschkenntnisse wurden, mit ihrem Einverständnis, nur die Blutuntersuchungen vorgenommen.

### **2.3 MATERIALIEN UND BLUTENTNAHME**

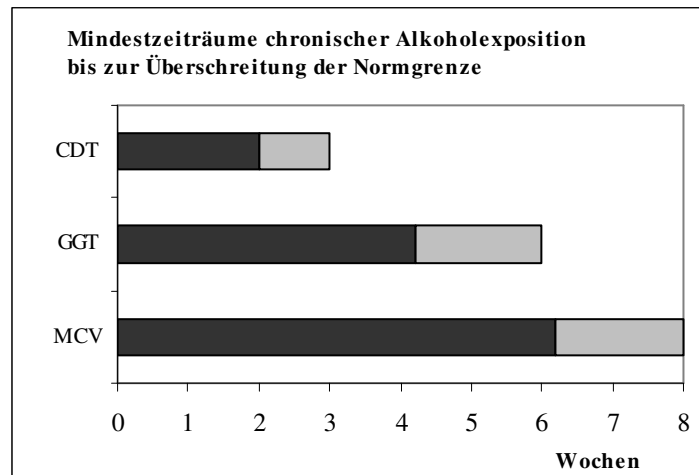
Für die Blutuntersuchung wurden ein EDTA-Röhrchen (kleines Blutbild inklusive MCV) und zusätzlich ein Serum-Röhrchen für  $\gamma$ -GT und CDT zur Verfügung gestellt, die vorher mit einem Barcode versehen worden waren. Vom untersuchenden Labor wurde ein Ablaufschema zur Verfügung gestellt, das die genaue Beschreibung der Blutentnahme, der weiteren Verfahrensweise und des Transportes der Blutproben enthielt.

Die Blutabnahme aus der Armvene der Schwangeren erfolgte in den Arztpraxen durch das medizinische Personal. Sie wurde zusammen mit dem zweiten Antikörper-Suchtest durchgeführt, der im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen zwischen der 24. und der 28. Schwangerschaftswoche erfolgt. Das Monovette- und Vacutainersystem waren dafür vom Untersuchungslabor bereitgestellt worden, ebenso wie die Kanülen und Begleitzettel. Ein Fahrdienst des Labors holte die Proben auf Anruf ab.

Die Untersuchungen wurden im „Labor 28“ durchgeführt. Die Bestimmung von kleinem Blutbild (MCV),  $\gamma$ -GT und CDT erfolgte dort direkt nach Eintreffen der Blutproben. Die Befunde wurden mehrmals wöchentlich per Post in das Virchow-Klinikum geschickt. Von dort erfolgte die Verteilung der Laborbefunde in die einzelnen Praxen. Den Patientinnen wurden die Ergebnisse in verschlossenen Briefumschlägen ausgehändigt. Es blieb ihnen überlassen, sie mit ihrem behandelnden Arzt zu besprechen.

## 2.4 LABORBESTIMMUNGEN

Verschiedene Störfaktoren können auf alle untersuchten Biomarker Einfluss nehmen. Dazu gehören Medikamente, biologische und chemische Noxen sowie die Schwangerschaft selbst. In der Schwangerschaft können sich die Werte erhöhen, möglicherweise liegen die Grenzen, bei denen man von pathologischen Werten ausgehen kann, in einem höheren Bereich.



**Abb. 2.2:** Mindestzeiträume chronischer Alkoholexpositionen bis zur Überschreitung der Normgrenzen bei Gesunden, nicht Schwangeren für die in der Studie relevanten Biomarker (Quelle: „Der Hausarzt“, 18/00)

Das Blutbild (MCV) wurde im Coulter Counter,  $\gamma$ -GT enzymphotometrisch und CDT mit Radioimmuno-Essay einfach und bei inplausiblen Werten doppelt bestimmt. Als Schwellenwert für den Biomarker MCV galt 98 fl, für  $\gamma$ -GT 18 U/l und für CDT 33 U/l (nach Stoler et al., 1998; Sarkola et al., 2000).

### 2.4.1 MITTLERES KORPUSKULÄRES VOLUMEN (MCV)

Ein erhöhtes MCV weist auf einen täglichen Konsum von mehr als 80-100 g reinem Alkohol hin (Seppä et al., 1991; Thiele et al., 1985), vorausgesetzt, es wurden hämatologische Erkrankungen oder Malabsorptionssyndrome ausgeschlossen. Als Grenzwert von MCV wurde unter Berücksichtigung der bestehenden Schwangerschaft eine Konzentration von 98 fl angesetzt (Schwellenwert). Die Untersuchung erfolgte im Vollblut mit Antikoagulans (EDTA-2K,-3K oder -2 NA).

### **Testprinzip und Methodendurchführung:**

Die Meßmethode basiert auf dem Gleichstrom-Widerstandsmessprinzip mit hydrodynamischer Fokussierung für Erythrozyten. Die kumulative Impulserhöhung der Erythrozyten ergibt den Hämatokritwert. Ein bestimmtes Volumen der vorbereiteten Blutprobe wird in die jeweilige Messkammer gefüllt. In jeder Kammer befindet sich ein Gleichstromanschluss. Fließen nun die Blutzellen durch eine Öffnung, ändert sich der Widerstand an den Elektroden. Die Änderung des Widerstandes löst einen elektrischen Impuls aus, der proportional der Zellgröße ist. Die Impulse werden gezählt und können so eine Verteilung der Blutzellgrößen aufzeichnen und analysieren. Nach Anschluss eines zusätzlichen Hochfrequenzwiderstandes kommt es dort zu einem Impuls, der die intrazelluläre Dichte misst. Die gesammelten Daten der Impulsgröße werden benötigt, um eine zweidimensionale Verteilung (Scattergramm) der Größe der Blutzellen und deren intrazelluläre Dichte aufzuzeichnen.

### **2.4.2 $\gamma$ -GLUTAMYLTRANSFERASE ( $\gamma$ -GT)**

Die  $\gamma$ -GT ist ein überwiegend membrangebundenes Enzym, dessen Erhöhung bei chronischem Alkoholmissbrauch entweder auf eine Enzyminduktion oder auf das Freiwerden von hepatischen Enzymen oder Membranfragmenten zurückzuführen ist (Pol et al., 1990). Der Normbereich für die  $\gamma$ -GT liegt im Bereich zwischen vier und 18 U/l. Da man nicht sicher weiß, ob eine Schwangerschaft die Konzentration beeinflusst, werden die gleichen Grenzwerte empfohlen wie für nichtschwangere, gesunde Frauen (Pol et al., 1990).

### **Testprinzip und Methodendurchführung:**

L- $\gamma$ -Glutamyl-3-carboxy-4-nitroanilid + Glycylglycin

$\gamma$ -Glutamyltransferase  $\xrightarrow{\hspace{1.5cm}}$  L- $\gamma$ -Glutamyl-glycylglycin + 5 Amino-2-nitrobenzoat

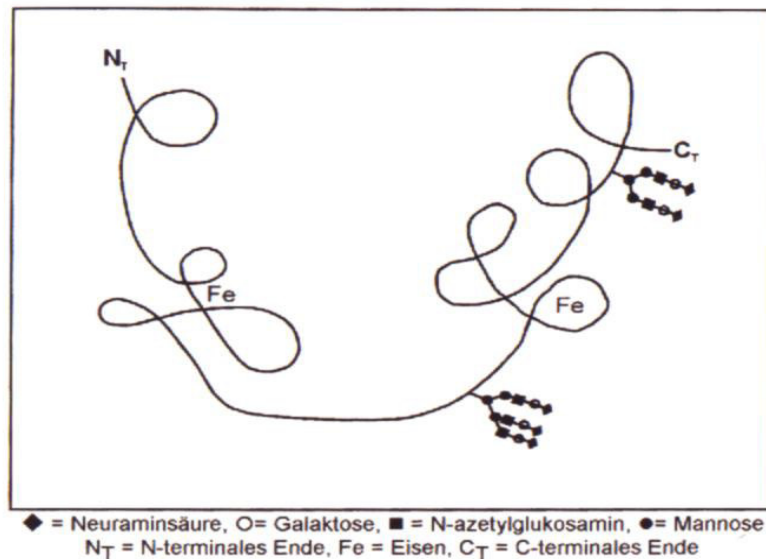
Das freigesetzte 5 Amino-2-nitrobenzoat ist proportional der  $\gamma$ -GT-Aktivität und wird photometrisch gemessen. Für die Untersuchung werden zwei Reagenzansätze benötigt, die zum einen aus Glycylglycingranulat und einem Puffer (R1) und zum anderen aus Diluent und einem Substrat (R2) bestehen. Diese werden mit  $\gamma$ -GT versetzt und in zwei Arbeitsschritten verarbeitet.



Nach dem Gerätestart werden die Probenanforderungen bidirektional abgefragt und bearbeitet. Nach dem Pipettieren der Proben erfolgt die Reagenzzugabe R1, im Anschluss Mischen und Inkubation. Ebenso wird mit dem Reagenzansatz R2 verfahren. Es folgt die photometrische Messung der Extinktionen, Berechnung und Ausgabe der Ergebnisse.

### 2.4.3 CARBOHYDRAT-DEFIZIENTES TRANSFERRIN (CDT)

Bei humanem Serum-Transferrin handelt es sich um ein Glykoprotein, das hauptsächlich in der Leber synthetisiert wird (Mac Gillivray et al., 1983). Es besteht aus einer Polypeptidkette und zwei Oligosacchariden.



**Abb 2.3:** Schematische Darstellung eines Transferrinmoleküls

Bei chronischem Alkoholabusus wird die Glykosylierung durch den Ethanolmetaboliten Acetaldehyd gehemmt, so dass neben dem normalen Transferrin vermehrt Transferrinmoleküle mit unvollständigem Kohlenhydratanteil gebildet werden (Carbohydrate deficient transferrin) (Stibler, 1991). Bei Alkoholabstinenz normalisieren sich die CDT-Konzentrationen im Serum innerhalb von zwei bis drei Wochen (Mihas, 1992).

Der Referenzbereich für nicht schwangere Frauen im Alter von 21 bis 81 Jahren wird in folgende Werte unterteilt:

Geometrisches Mittel	90. Perzentile	95. Perzentile	98. Perzentile
15,7 U/l	20,3 U/l	23,5 U/l	25,3 U/l

In der Schwangerschaft muss das jeweilige Stadium bei der Interpretation von CDT-Werten berücksichtigt werden, da es eine positive Korrelation zwischen der Schwangerschaftswoche und der CDT-Konzentration gibt (Härlin et al., 1994).

Als pathologisch werden für Frauen CDT-Werte von mehr als 26 U/l oder meist 6 % CDT/Gesamttransferrin angegeben. Auf Grund der in der Literatur beschriebenen Zunahme des CDT-Wertes während einer Schwangerschaft (Soyka, 1999) wurde in der vorliegenden Studie bei relativ fortgeschrittenem Schwangerschaftsalter der Probandinnen und zur Vereinfachung der Berechnungen der obere Normwert von 33 U/l angesetzt.

### **Testprinzip und Methodendurchführung:**

Das in der Probe enthaltene Transferrin wird in die verschiedenen Isoformen getrennt. Das im Eluat vorhandene CDT konkurriert mit einer festen Menge radioaktivem Transferrin um die Bindungsstellen der spezifischen Antikörper. Gebundenes und freies Transferrin werden durch Zugabe eines zweiten Antikörperimmuno-adsorbens getrennt. Die gemessene Radioaktivität ist dem in der Probe enthaltenen CDT umgekehrt proportional. Weil das gesamte Eluat zur CDT-Analyse verwendet wird, bedeutet jeder verlorene Tropfen ein niedrigeres Ergebnis und trägt zur Testabweichung bei. Nach dem Mischen der Lösungen werden diese eine Stunde bei Raumtemperatur inkubiert und im Anschluss maximal zehn Minuten zentrifugiert. Abschließend werden die Lösungen dekantiert und die Ergebnisse gemessen.

## **2.5 DATENEINGABE**

Die Daten aus den Fragebögen und die Laborbefunde wurden mittels einer durch das Biomedizinische Institut der Westend-Kliniken erstellten Maske in den Computer eingegeben, wobei die ersten 50 Datensätze der Studie doppelt eingegeben wurden, um zu überprüfen, wie groß die Fehlerbreite durch Eingabefehler ist. Da es innerhalb der Doppeleingaben nur minimale Abweichungen gab, wurden die restlichen Daten nur noch einfach erfasst.

## 2.6 STATISTIK

Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS Version 10.1. Zum Vergleich der Stichprobe mit den Berliner und gesamtdeutschen Daten wurde der Chi<sup>2</sup>-Test bzw. von dichotomen Variablen Fisher's exakter Test verwendet. Korrelationen von Ordinalmaßen wie Altersgruppen, Schulbildung, Einkommen usw. mit den Angaben und den untersuchten Laborparametern wurden mittels Kendall's Tau b errechnet.

Für die Analyse der Beziehung von metrischen Variablen wie die der Laborwerte wurde Pearson's Produkt-Moment-Korrelation bzw. von nicht normal verteilten metrischen Variablen Spearman's Rangkorrelation benutzt. Mittelwerte für zwei Gruppen wurden mit dem T-Test bzw. dem Mann-Whitney-U-Test (für nicht normal verteilte metrische Variablen) und für mehrere Gruppen mit der univariaten Varianzanalyse mit anschließendem Bonferroni-Test verglichen. Im Ergebnisteil wurde  $p < 0,05$  als signifikant bezeichnet.

# 3. ERGEBNISSE

## 3.1 BESCHREIBUNG DER STICHPROBE

Im Zeitraum von November 2001 bis Dezember 2002 wurden in 48 Berliner Frauenarztpraxen 344 Schwangere zu ihrem Alkoholkonsum und Rauchverhalten befragt. Zusätzlich wurden Blut- und Urinproben gewonnen. Insgesamt konnten 306 ausgefüllte Fragebögen, 340 Datensätze von Laborergebnissen zum Alkoholkonsum und 317 zum Nikotinkonsum ausgewertet werden.

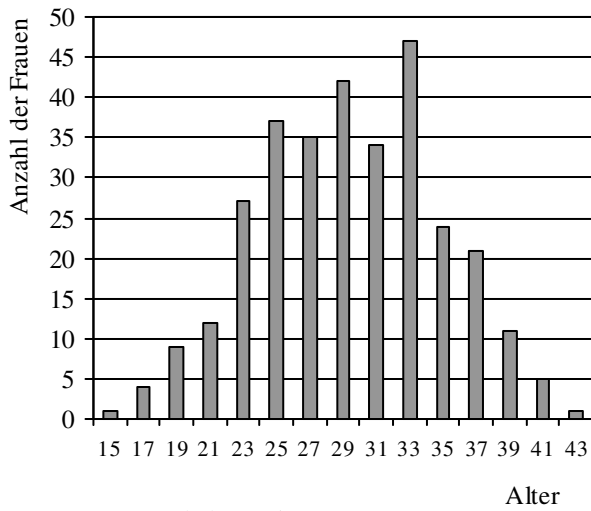
Die erhobenen Daten der vorliegenden Studie wurden mit den Daten der Berliner Gesamtbevölkerung und bundesdeutschen Daten, soweit vorhanden, verglichen. Sowohl die Zahlen des Statistischen Landesamtes Berlin (Quelle: Statistisches Landesamt Berlin, Mikrozensus, 2003) und bundesdeutsche Erhebungen als auch Daten für das Land Berlin, die die Perinatologische Arbeitsgemeinschaft der Ärztekammer Berlins im Rahmen der Geburtenstatistik im Jahre 1999 erstellt hat, wurden bezüglich soziodemografischer Faktoren und dem Trinkverhalten der Frauen während der Schwangerschaft im Folgenden verglichen.

### 3.1.1 SOZIODEMOGRAFIE

#### *Alter*

Fast zwei Drittel der Schwangeren waren zwischen 25 und 34 Jahre, die jüngste war 15, die älteste 43 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter der in der Studie befragten Frauen betrug 28,9 Jahre (N=306), (Abb. 3.1). Im Berliner Bevölkerungsdurchschnitt waren die Altersgruppen bei 1000 befragten Schwangeren ähnlich verteilt. Eine Ausnahme bildete die Gruppe der über 35-jährigen, dieser Altersgruppe gehören in Berlin 18,9 % der Frauen an. Damit betrug das Durchschnittsalter der Schwangeren in Berlin 29,7 Jahre. In der Perinatalstatistik lag der Mittelwert bei 29,1 Jahren.

### Schwangere der Studie

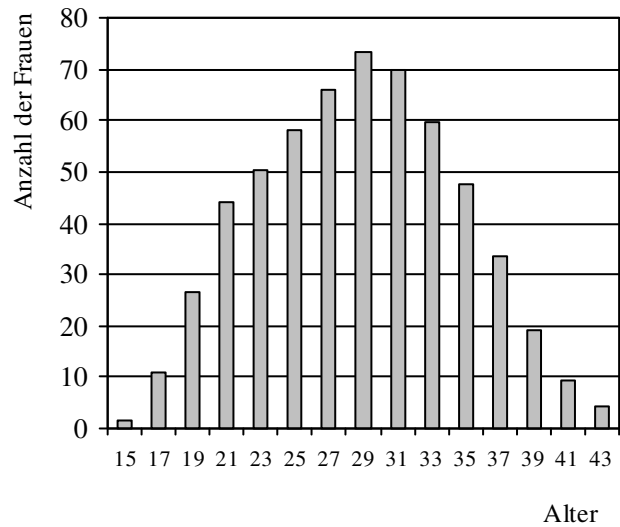


Std.abw.= 5,43

Mittel = 28,9

N = 306

### Schwangere in Berlin



Mittel = 29,7

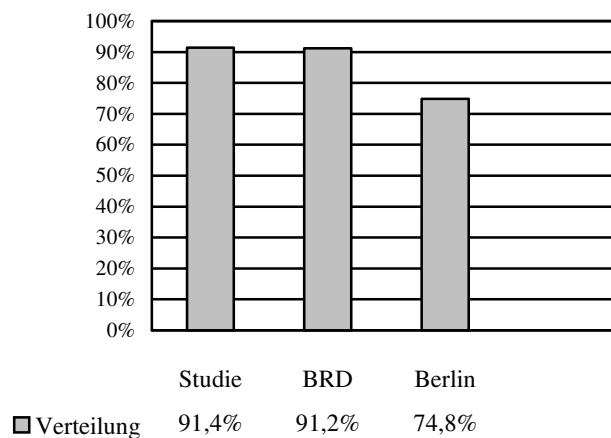
N = 1000

**Abb. 3.1:** Altersverteilung der Schwangeren der Studie im Vergleich zu Berliner Schwangeren  
(Quelle: Mikrozensus Statistisches Landesamt Berlin 4/ 2003)

### Nationalität

89,9 % der Studienteilnehmerinnen waren deutscher Nationalität, was dem Bundesdurchschnitt entsprach (Abb. 3.2). In Berlin waren nur drei Viertel der Frauen deutscher Herkunft ( $p < 0,001$ ). Von den übrigen befragten Schwangeren entfiel ein Drittel auf die türkische und ein kleiner Anteil auf andere Nationalitäten (äthiopisch, bosnisch, dominikanisch, griechisch, italienisch, jordanisch, jugoslawisch u.a.).

### Deutsche Nationalität

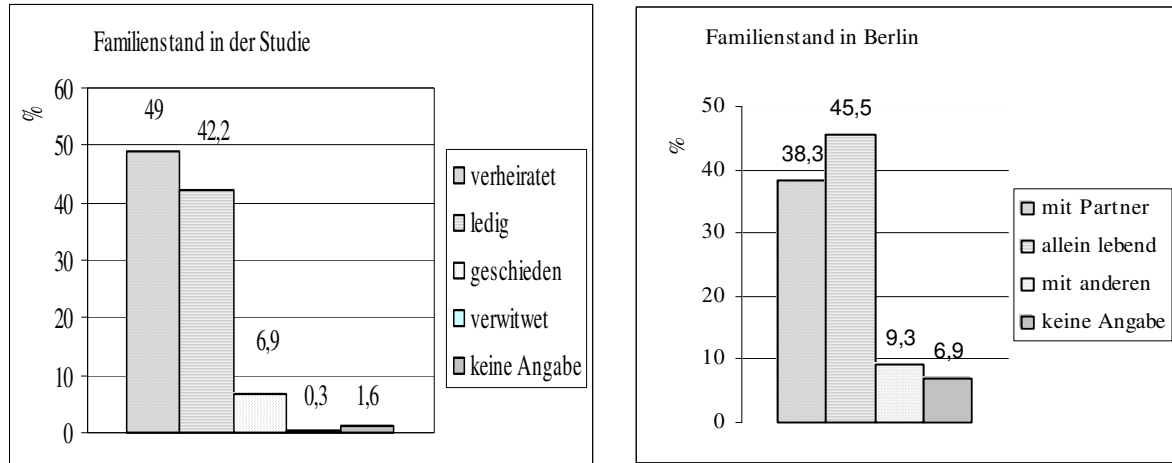


**Abb. 3.2:** Deutsche Nationalität unter Schwangeren im Vergleich

(Quelle: Statistisches Bundesamt 2002 / Statistisches Landesamt Berlin 2003)

### Familienstand und Zusammenleben

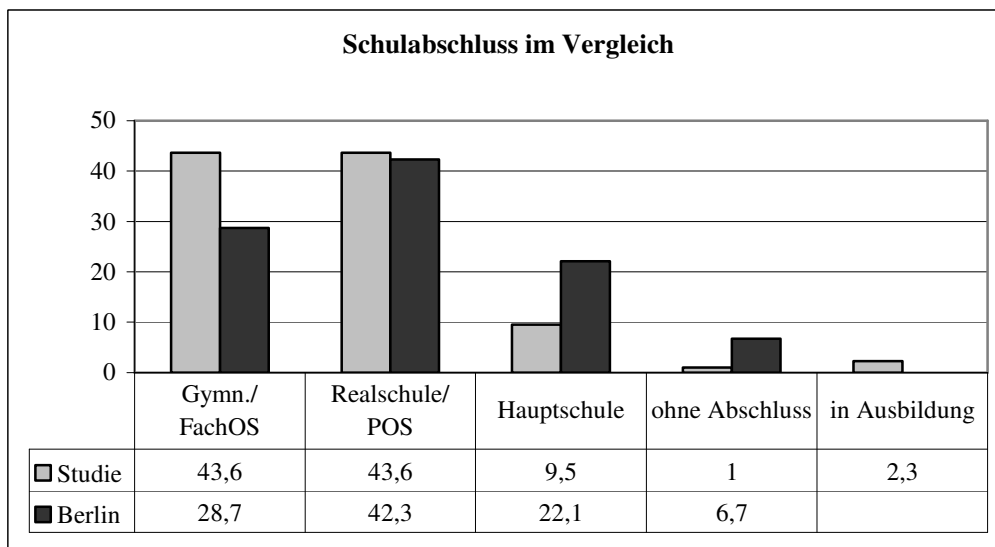
Die Hälfte der an der Untersuchung teilnehmenden Frauen war verheiratet, in Berlin dagegen waren es knapp 40%, mehr Schwangere in Berlin sind allein lebend (Abb.3.3).



**Abb. 3.3:** Familienstand der Schwangeren in der Studie im Vergleich zum Berliner Bevölkerungsdurchschnitt (Quelle: Mikrozensus Statistisches Landesamt Berlin 4/ 2003)

### Schulabschluss

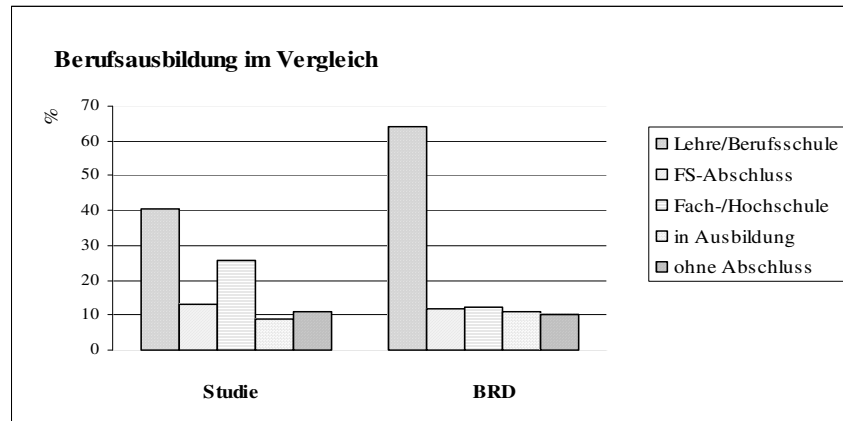
In der Untersuchung fanden sich mehr Frauen mit Gymnasial- oder Fachoberschul-Abschluss als im Berliner Durchschnitt ( $p < 0,01$ ) der 25 bis 45-jährigen (Statistisches Landesamt Berlin 2002). Ebenso besaßen mehr Frauen einen Realschulabschluss bzw. einen vergleichbaren Abschluss in einer polytechnischen Oberschule als im Berliner Durchschnitt, und es waren weniger Frauen ohne Schulabschluss im Vergleich zu Berliner Daten. (Abb. 3.4).



**Abb. 3.4:** Schulabschlüsse in % in der Studie im Vergleich zum Berliner Durchschnitt der 25-45jährigen (Quelle: Mikrozensus Statistisches Landesamt Berlin im 4/2002)

### Berufsausbildung

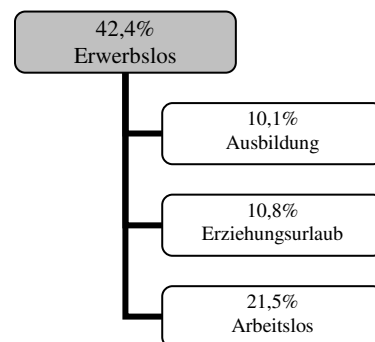
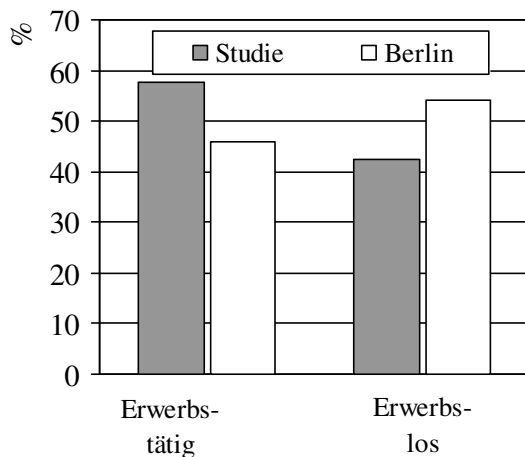
Bei Vergleichszahlen im Bundesdurchschnitt, waren Schwangere mit Fachschul- bzw. Hochschulabschluss in der Studienstichprobe häufiger vertreten (Abb. 3.5). 40,6 % der Befragten hatten eine Lehre bzw. die Berufsschule abgeschlossen, im Bundesdurchschnitt dagegen 64,1 %. In der Abbildung werden zusätzlich noch Schwangere in Ausbildung sowie solche ohne Berufsausbildung dargestellt.



**Abb. 3.5:** Prozentuale Verteilung der Berufsabschlüsse im Vergleich zu Schwangeren im Bundesdurchschnitt (Quelle: Mikrozensus Statistisches Bundesamt aus dem Jahr 2000)

### Erwerbstätigkeit

57,6 % der Schwangeren der Studie waren erwerbstätig. Im Berliner Raum gab es weniger Erwerbstätige (Ärzttekammer Berlin, 2000), (Abb.3.6). Die Hälfte aus der Gruppe der erwerbslosen Schwangeren war arbeitslos. Je ein Viertel der erwerbslosen Schwangeren entfiel auf Ausbildung und Erziehungsurlaub.

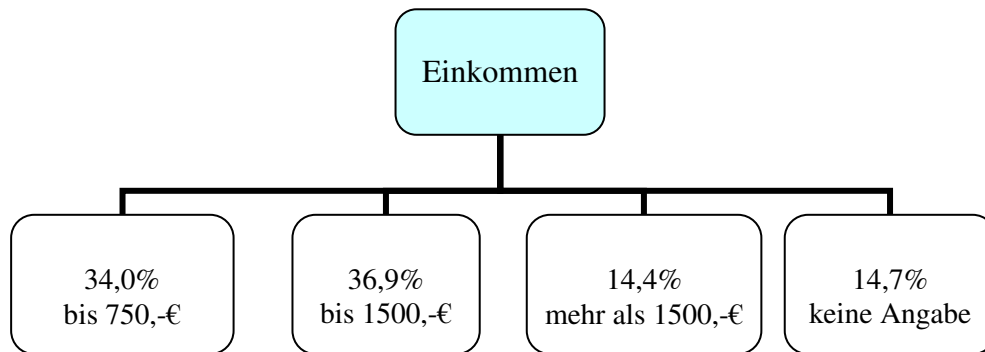


**Abb. 3.6a):** Zahl der erwerbstätigen gegenüber erwerbslosen Schwangeren in der Studie im Vergleich zu Berlin

**Abb. 3.6b):** Gründe für Erwerbslosigkeit der Probandinnen

## ***Einkommen***

34 % der Schwangeren stand ein monatliches Einkommen bis 750,-€ zur Verfügung, fast ebenso viele hatte maximal 1500,-€ pro Monat. Bei einem Siebtel der Befragten lag das Einkommen darüber. Ebenfalls ein Siebtel der Befragten machte keine Angaben zu ihren Einkommensverhältnissen (Abb.3.7).



**Abb. 3.7:** Monatliches Gesamteinkommen in den Haushalten der Schwangeren in der Studie

Bezüglich der soziodemografischen Faktoren lässt sich zusammenfassen:

Die Altersstruktur der befragten Schwangeren dieser Studie stimmte mit der Berliner Perinatalstatistik überein, das Durchschnittsalter lag bei 29 Jahren. Neun von zehn Befragten der Studie waren deutscher Nationalität, signifikant mehr als im Berliner Durchschnitt. Ebenso erhöht war die Zahl der verheirateten Frauen in der Studie gegenüber den Berliner Frauen. Die Probandinnen der Studie hatten einen höheren Anteil an einem qualifizierteren Schul- und Bildungsabschluss, als dies in der Berliner Statistik der Fall war. Die Schul- und Bildungsabschlüsse auf qualitativ niedrigerem Niveau waren bei der vorliegenden Stichprobe unterrepräsentiert. Mehr als die Hälfte der befragten Schwangeren gingen einer Arbeit nach.

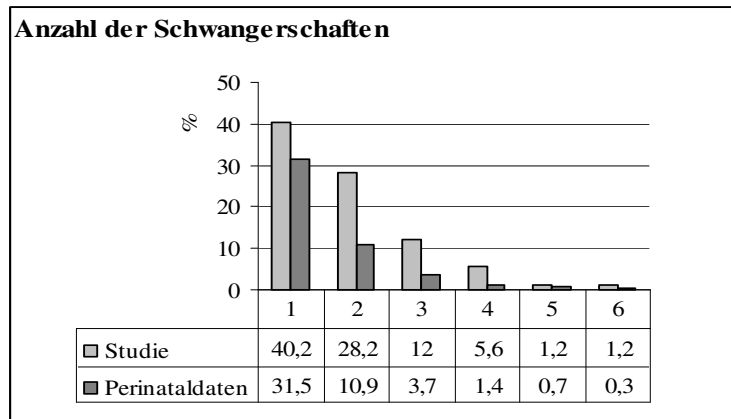
### **3.1.2 SCHWANGERSCHAFTSBEZOGENE INDIKATOREN**

Die schwangerschaftsspezifischen Daten beinhalteten Anzahl und Inkenntnisnahme der Schwangerschaft, das Körpergewicht, die Größe, den Body-Maß-Index (BMI), den Gesundheitszustand und besondere Vorerkrankungen.

#### ***Parität und Kenntnissnahme der Schwangerschaft***

40,2 % der befragten Schwangeren bekamen zum Zeitpunkt der Erhebung ihr erstes Kind (Abb. 3.8). Zweit- oder Mehrgebärende waren seltener, was dem Vorkommen in der Berliner Perinatalstatistik entsprach. Acht von zehn Frauen wussten ab der 6.-7.Woche, dass sie schwanger waren.

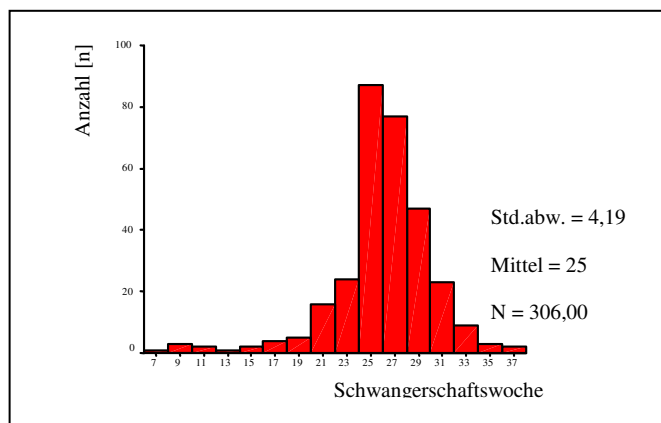




**Abb. 3.8:** Anzahl der Schwangerschaften

### *Schwangerschaftswoche*

Die Schwangeren befanden sich zu drei Vierteln zwischen der 21. und 30. Schwangerschaftswoche. Die Bandbreite betrug sieben bis 38 Wochen (Abb. 3.9).



**Abb. 3.9:** Alter der Schwangerschaft zum Erhebungszeitpunkt

### *Body-Mass-Index*

Hinsichtlich des Körpergewichts wurden im gesamten Zeitraum während der Schwangerschaft zwischen 45,0 kg und 134,0 kg angegeben. Der mittlere BMI lag bei den Schwangeren der Studie bei 23,5, was den Empfehlungen zum Normgewicht entspricht. In der Berliner Statistik hatten nur 54,4 % der Schwangeren einen BMI in dieser Größenordnung. Ausgangsgewicht für die Berechnung war die erste Gewichtsangabe im Mutterpass. Die durchschnittliche Körpergröße der Probandinnen betrug 167 cm.

### *Gesundheitszustand*

Acht von zehn Frauen ging es während der Schwangerschaft sehr gut und gut, während 18,2% einen mittelmäßigen bzw. schlechten Gesundheitszustand angaben (Abb.3.10).

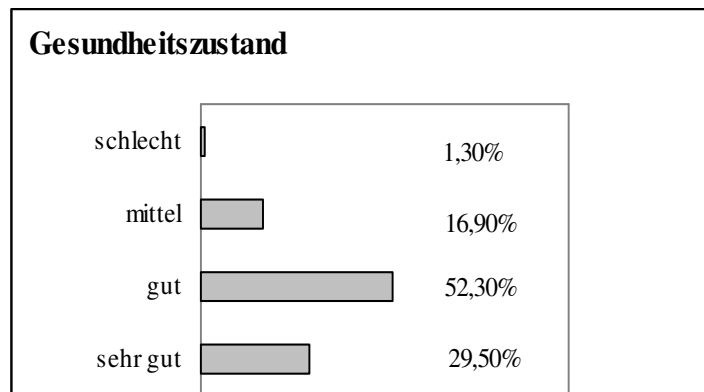


Abb. 3.10: Gesundheitszustand der Schwangeren zum Zeitpunkt der Befragung

### Vorerkrankungen

Jede zehnte Befragte sagte aus, an chronischen Erkrankungen zu leiden. Davon entfielen 4,2% auf Allergien, je 1,3% der Betroffenen gab Schilddrüsenerkrankungen und Nierenkrankheiten und 1,0% eine arterielle Hypertonie an. In der Berliner Erhebung waren 12,1% der Schwangeren Allergikerinnen und 1,3 % hatten einen arteriellen Hypertonus. Schilddrüsen- und Nierenerkrankungen wurden nicht angegeben (Statistisches Landesamt Berlin 4/ 2002).

### 3.1.3 RAUCHEN IN DER SCHWANGERSCHAFT

In der Untersuchung gab ein Drittel der Befragten an, nie geraucht zu haben. 23,9 % der Befragten rauchte auch während der Schwangerschaft. Die meisten Schwangeren rauchten zwischen 11 und 20 Zigaretten täglich, ein Zehntel mehr als 20 Zigaretten. (Abb. 3.11). In der Perinatalstatistik rauchten 18,4 % der befragten Schwangeren.

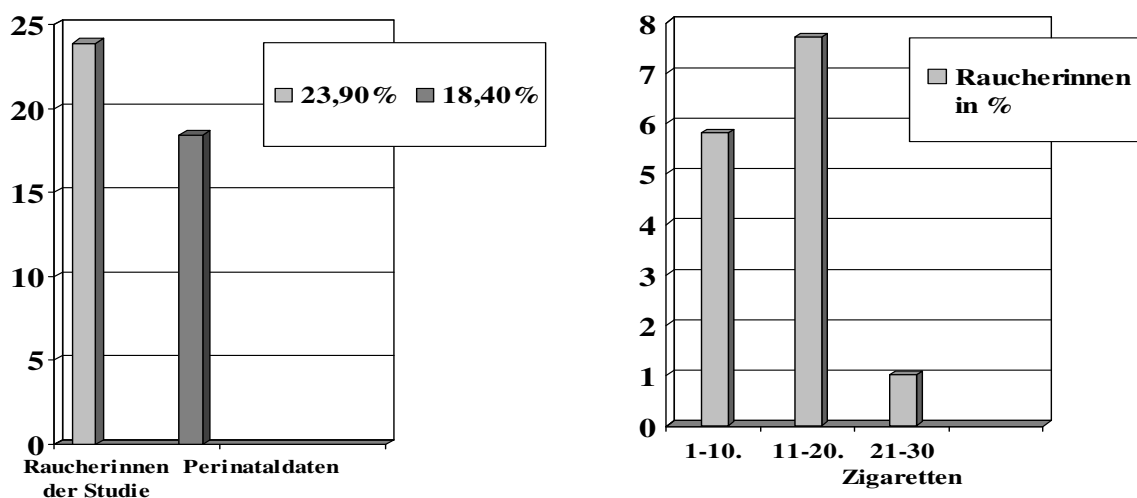


Abb. 3.11: Durchschnittlicher Zigarettenkonsum pro Tag

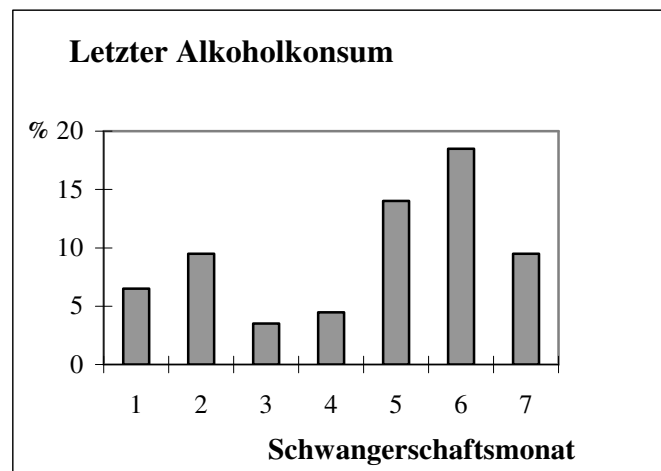
## 3.2 ALKOHOLKONSUM IN DER SCHWANGERSCHAFT

- Seit Beginn der Schwangerschaft konsumierten **58%** der befragten Frauen Alkohol
- Seit Kenntnis der Schwangerschaft konsumierten weiterhin **54%** der befragten Frauen Alkohol

### *Durchschnittlicher Konsum*

91,1 % der Schwangeren gaben an, in den vergangenen zwei Jahren bis zum Tag der Befragung, Alkohol getrunken zu haben. Lediglich 2,1 % der Befragten haben nie Alkohol konsumiert.

Abb. 3.12 zeigt, aufgeteilt nach Monaten, die Angaben zum letztmaligen Alkoholkonsum der Schwangeren, wie sie den Fragebögen entnommen wurden. Besonders hoch ist der Konsum im fünften (14,1 %) und im sechsten (18,3 %) Monat. In den übrigen Monaten, auch über das 2.Trimenon hinaus, hat wenigstens jede 15. Schwangere einmal im Monat Alkohol konsumiert. Dabei ist zusätzlich zu beachten, dass noch nicht alle befragten Schwangeren die 28. Schwangerschaftswoche beendet hatten (Abb. 3.12), der achte und neunte Monat wurde nicht erfasst.



**Abb. 3.12:** Angabe des letzten Alkoholkonsums während der Schwangerschaft laut Fragebogen

Da in der Berliner perinatologischen Gesamtstudie keine Erhebungen zum Alkoholkonsum gemacht wurden, konnten nur die Daten zum „Abusus“ während der Schwangerschaft verwandt werden. Danach hatten 5,4 % aller Berliner Schwangeren in irgendeiner Form einen Missbrauch. Der Zigarettenkonsum war davon ausgenommen, da er separat erfragt wurde.

### ***Häufigkeit und Trinkmenge***

Von den 306 befragten Frauen der Studie gaben 165 an, dass sie Alkohol konsumiert hatten, obwohl sie wussten, dass sie schwanger waren. Dies entspricht einem Anteil von 54 %. Der überwiegende Teil derer, die Alkoholkonsum bejahten, trank seltener als einmal im Monat. Regelmäßig zwei bis vier Mal pro Monat tranken achtzehn Prozent, wöchentlich bzw. täglich fast vier Prozent der untersuchten Schwangeren.

$\leq 1x$ im Monat = 78,4 %
2-4x im Monat = 18,0 %
2-4x pro Woche = 2,3 %
$\geq 4x$ pro Woche = 1,4 %

**Tab. 3.1a):** Prävalenz (in %) des Alkoholkonsums bei Berliner Schwangeren

Während der Datenerhebung wurden die Frauen nach den Portionen gefragt, die sie bei einer Trinkgelegenheit konsumiert hatten. Mehr als neun von zehn Schwangere gaben, lediglich ein bis maximal zwei Drinks zu sich genommen zu haben.

$\leq 2$ Portionen = 95 %
3-4 Portionen = 5 %

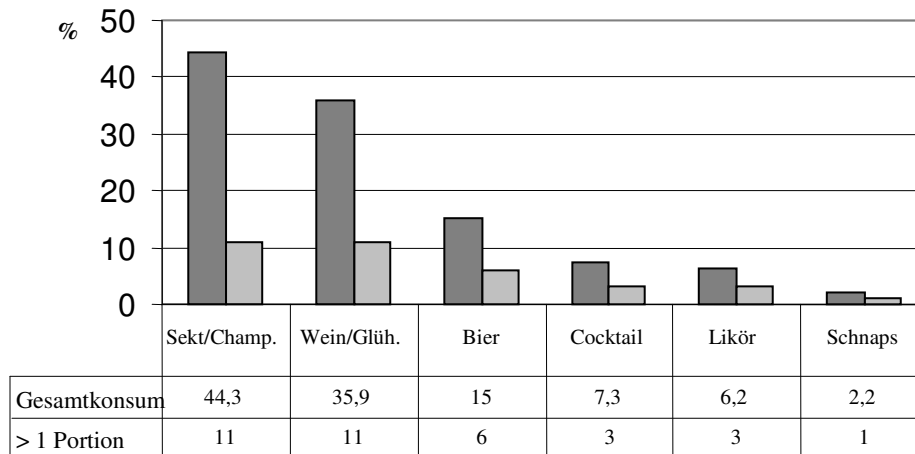
**Tab. 3.1b):** Portionsangaben

### ***Art und Verteilung der konsumierten Getränke***

Sekt und Champagner waren die am häufigsten konsumierten alkoholischen Genussmittel. 44,3 % der Frauen gaben an, diese während der Schwangerschaft als letzte alkoholische Getränke zu sich genommen zu haben. Dem gegenüber stand ein Anteil von 4,1 % am Gesamtkonsum alkoholischer Getränke im Jahr 2002 in Deutschland. Ein weiteres beliebtes Getränk unter den Schwangeren war Wein (35,9 %), 21,4 % beim gesamtdeutschen Konsum. 15 % der Gruppe bevorzugten Bier zur letzten Trinkgelegenheit (gegenüber 55,9 %) in der BRD. 7,9 % bestätigten den Genuss von alkoholhaltigen Cocktails und 6,2 % den von Likör. Ein sehr geringer Teil der Schwangeren der Studie konsumierte bei der letzten Alkoholaufnahme einen hochprozentigen Schnaps, die maximale Trinkmenge lag bei sieben Portionen. Spirituosen wurden in Deutschland 2002 anteilig zu 18,6 % konsumiert.

Die folgende Abbildung zeigt Art und Verteilung der konsumierten alkoholischen Getränke der Probandinnen während der Schwangerschaft (Abb. 3.13).

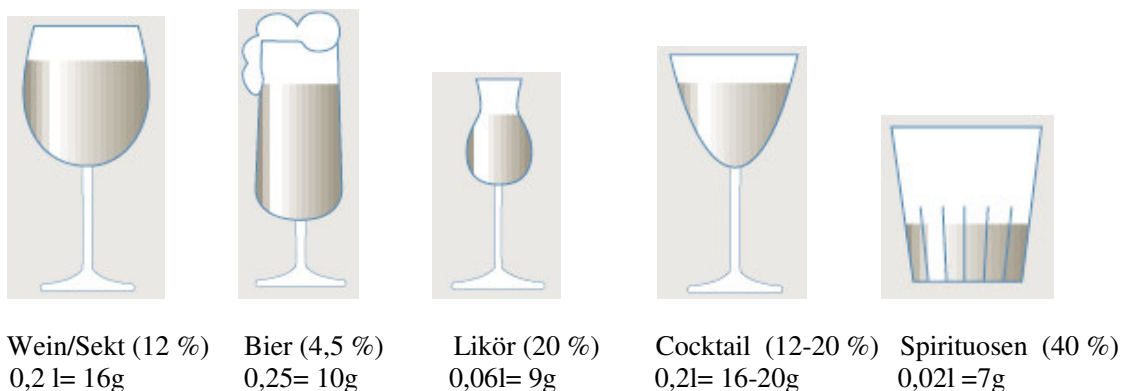
### Art der alkoholischen Getränke



**Abb. 3.13:** Getränkeart und Verteilung unter den Schwangeren bei der letzten Trinkgelegenheit

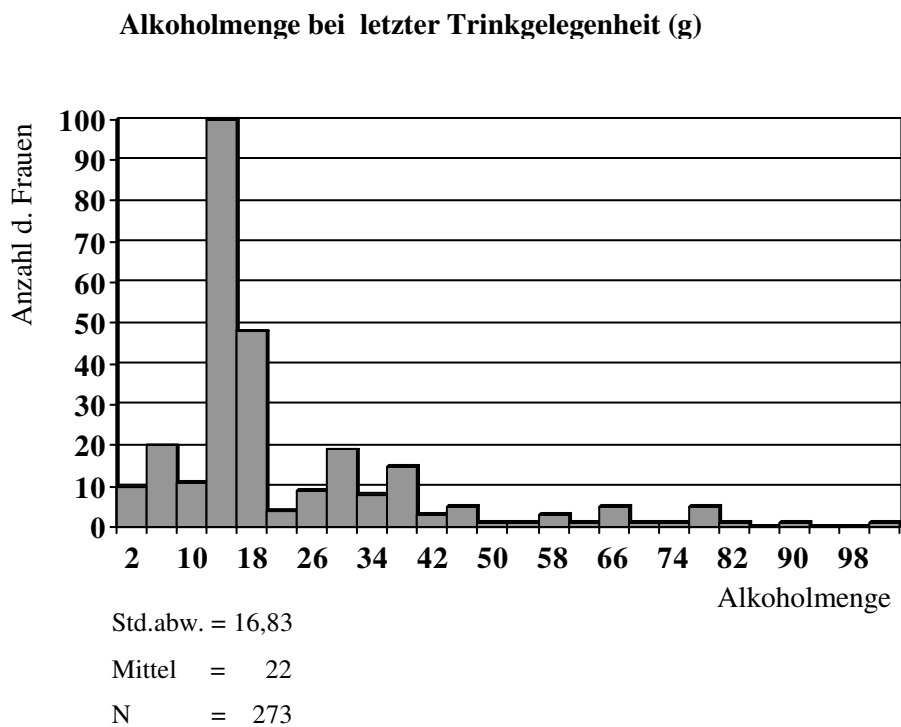
### Alkoholholvolumina in der Übersicht

Bei der Berechnung der konsumierten Alkoholmengen wurden die Mengen der alkoholischen Getränke nach standardisierten Portionen und Konzentrationen erhoben. Im Rahmen einer vom Bundesministerium für Gesundheit initiierten Arbeitsgruppe „Schätzverfahren und Schätzwerte zu alkoholinduzierten Störungen“ wurden im Frühjahr 1999 zwischen Vertretern der Alkoholindustrie und Mitgliedern der Arbeitsgruppe verschiedene Umrechnungsfaktoren für Wein, Sekt sowie Bier und Spirituosen vereinbart und den folgenden Berechnungen zugrunde gelegt (Bühringer et al., 2000). Im Folgenden sind die Alkoholmengen pro Portion in Abhängigkeit vom konsumierten Getränk dargestellt (Abb. 3.14).



**Abb. 3.14:** Absolute Alkoholmengen pro Portion eines bestimmten alkoholischen Getränks  
(Quelle: DHS, Gurr: Alcohol Health issues related to alcohol consumption, 1993)

Da der Großteil der Schwangeren zu einer Gelegenheit nur eine Portion getrunken hat, befanden sich 62 % der Befragten mit Alkoholgenuss während der Schwangerschaft bei ihrer letzten Trinkgelegenheit unter einer insgesamt konsumierten Alkoholmenge von 20 g (Abb. 3.15). 38 % der Schwangeren nahmen mehr als 18 g reinen Alkohol zu sich, bei 6 % betrug die Alkoholmenge mehr als 30 g.



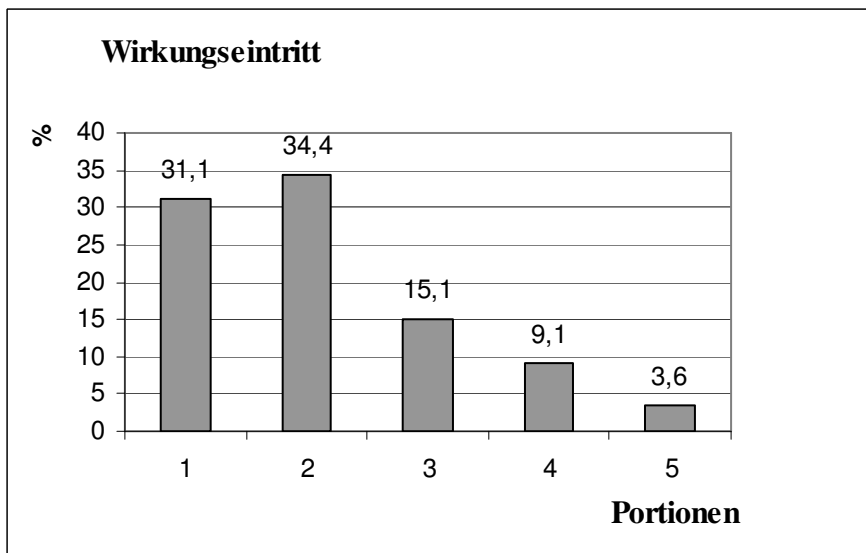
**Abb. 3.15:** Absolut getrunkene Alkoholmengen bei der letzten Trinkgelegenheit (errechnet aus anamnestischen Angaben zu Frequenz und Menge)

### 3.3 VERHALTEN IM BEZUG AUF ALKOHOLKONSUM

Die Fragen zum Wirkungsbeginn, zu Sorgen über den Alkoholkonsum, den Erinnerungsverlust und den Reduktionswunsch von alkoholischen Getränken beziehen sich auf die gesamte befragte Gruppe, sowohl vor als auch während der Schwangerschaft.

#### *Wirkungsbeginn*

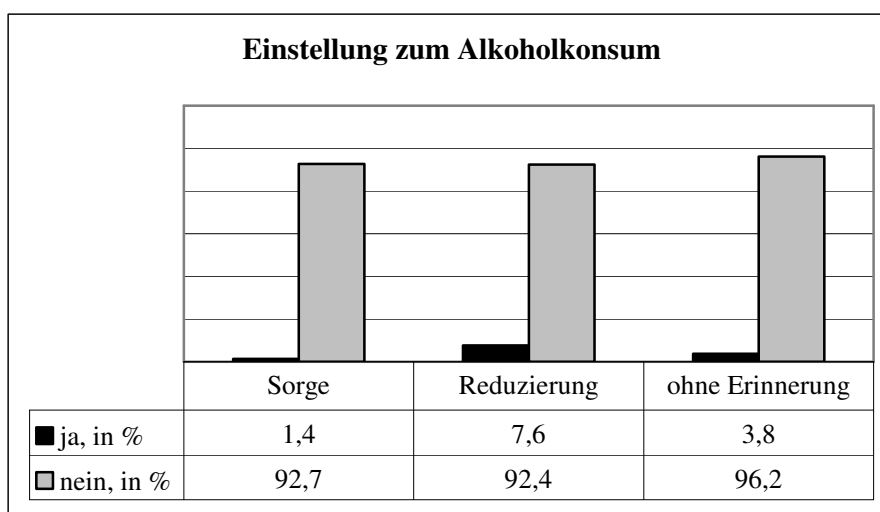
Bei mehr als 30 % der Schwangeren trat eine Wirkung des Alkohols bereits nach wenigen Schlucken bis zu einem Glas eines alkoholischen Getränkes auf. Sie gaben an, Schwindel, Heiterkeit, Glücksgefühl, Müdigkeit o.a. zu verspüren. Etwa ein Drittel der Befragten konnte die Auswirkungen des Alkohols erst nach der zweiten Portion wahrnehmen. Die Angaben zur Alkoholverträglichkeit waren unabhängig von der Schwangerschaft (Abb. 3.16).



**Abb. 3.16:** Wirkungsbeginn nach Alkoholaufnahme

### *Sorgen und Erinnerungsverlust*

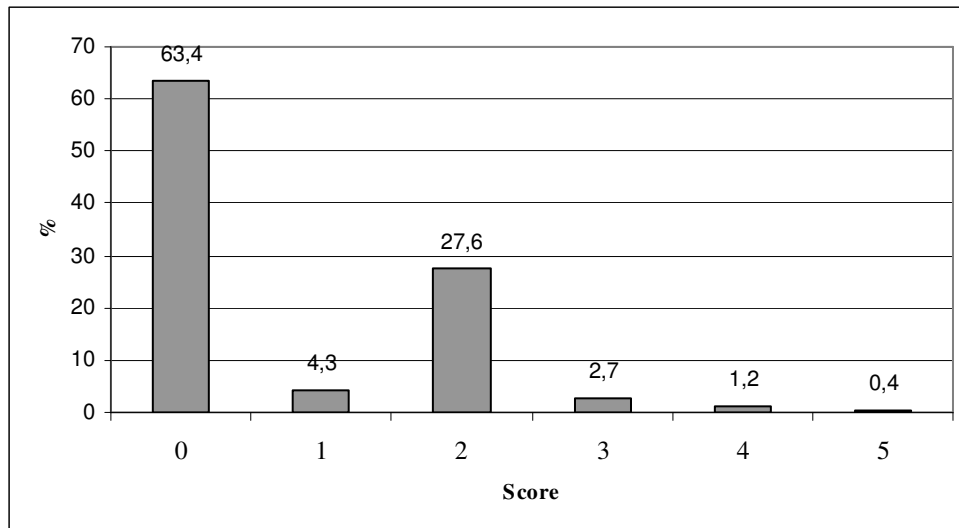
Mit wenigen Ausnahmen sorgten sich die Frauen nicht um die Trinkgewohnheiten und die Häufigkeit ihres Alkoholkonsums, die meisten hatten keine ernsthaften Bedenken. Jedoch bestätigten 22 Schwangeren (7,6 %) einen überhäufigen Alkoholgenuss und waren der Meinung, eigentlich weniger trinken zu müssen (Abb. 3.17). Knapp 4 % der Frauen gaben an, bereits irgendwann einmal nach dem Genuss von Alkohol einen Erinnerungsverlust erlitten zu haben. Einen Drink nach dem Aufstehen hatte bisher keine der Frauen gebraucht.



**Abb. 3.17:** Angaben zu Sorgen bezüglich des Alkoholkonsums; Erinnerungsverlust nach Alkoholgenuss und Wunsch nach Reduzierung der Trinkmenge

### ***Riskanter Alkoholkonsum und Alkoholabhängigkeit***

Die Fragen zur Bewertung eines riskanten Alkoholkonsums wurden dem TWEAK-Test (Russell et al., 1996) entnommen. Ein Score von 2 Punkten im TWEAK-Test als Cut off weist bereits auf einen riskanten Alkoholkonsum hin. 32 % der befragten Frauen könnten zumindest früher schon einmal zu dieser Kategorie gehört haben (Abb. 3.18).



**Abb. 3.18:** Ein TWEAK-Score von 2 deutet auf riskanten Konsum und / oder Abhängigkeit hin.

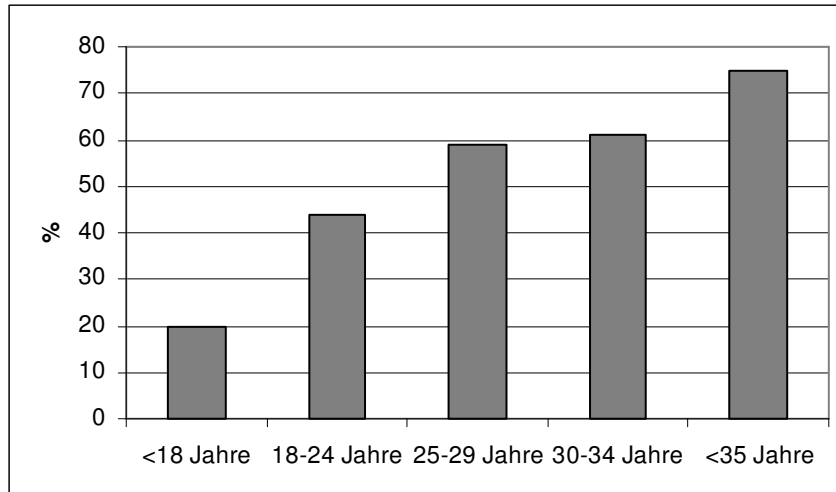
In der Auswertung der Daten zeigte sich, dass die Angaben im Fragebogen bei deutschen Frauen im TWEAK-Test häufiger zwei Punkte ergaben ( $p < 0,001$ ), so dass von einem erhöhten Risiko für Alkoholmissbrauch bei Deutschen ausgegangen werden muss.

## **3.4 EINFLUSSFAKTOREN AUF DAS TRINKVERHALTEN IN DER SCHWANGERSCHAFT**

### **3.4.1 ALTER**

Die Untersuchungsergebnisse zeigen, dass zunehmendes Alter den Alkoholkonsum während der Schwangerschaft signifikant beeinflusst ( $p < 0,001$ ), (Abb.3.19). Fast drei Viertel der über 35-jährigen Schwangeren konsumierten zu mehreren Gelegenheiten Alkohol. Auch die konsumierte Menge nahm mit dem Alter der Schwangeren signifikant zu ( $p < 0,001$ ).

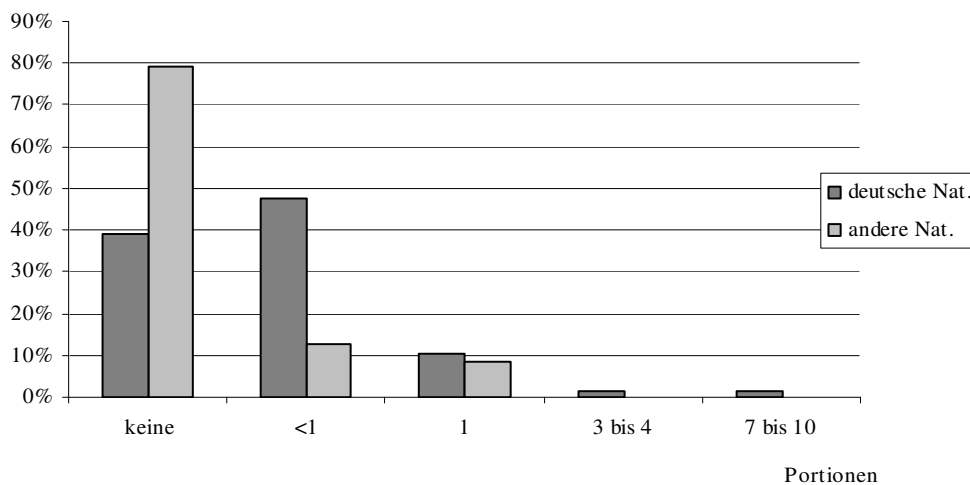




**Abb.3.19:** Anteil der Frauen, die in der Schwangerschaft Alkohol konsumiertem, abhängig vom Alter ( $p < 0,001$ )

### 3.4.2 NATIONALITÄT

Auch die Nationalität scheint in Bezug auf den Alkoholgenuss wesentlichen Einfluss zu nehmen. So gaben lediglich 40% der deutschen Befragten an, keinen Alkohol in der Schwangerschaft zu konsumieren ( $p < 0,001$ ). Bei den ausländischen Frauen hingegen waren es fast 80%.



**Abb. 3.20:** Schwangere mit Alkoholkonsum, abhängig von der Nationalität

### 3.4.3 ZUSAMMENLEBEN UND PARTNERSCHAFT

Von den Schwangeren, die allein lebten, konsumierte ein höherer Anteil (61,5 %) während der Schwangerschaft keinen Alkohol. Hingegen blieben nur 41,4 % der Schwangeren, die in einer festen Partnerschaft lebten, abstinent. (Abb. 3.21).

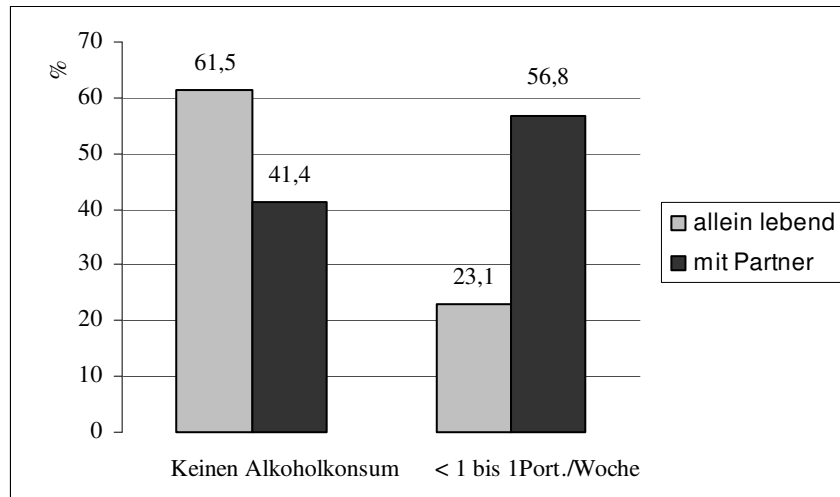


Abb. 3.21: Schwangere mit Alkoholkonsum, abhängig vom Zusammenleben

### 3.4.4 BILDUNGSSTAND

Je höher der Bildungsabschluss, desto höher ist der Anteil an Frauen, die während der Schwangerschaft Alkohol konsumierten. Die Schwangeren, die keinen Schulabschluss vorweisen konnten, verzichteten in zwei Drittel der Fälle im Zeitraum der Schwangerschaft auf Alkohol. 62,6 % der Frauen mit Abitur tranken eine Alkoholportion pro Woche. (Abb.3.22). Die konsumierte Alkoholmenge zeigte keine Signifikanz ( $p=0,081$ ).

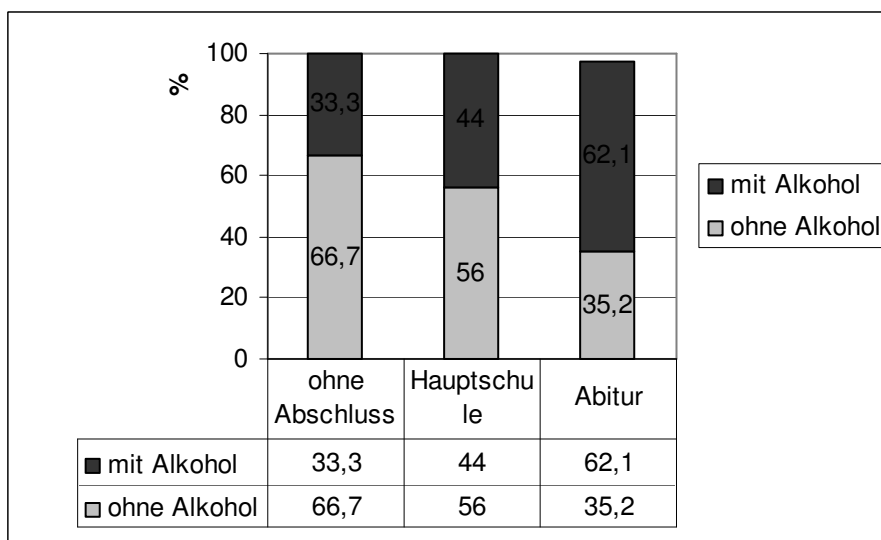


Abb. 3.22: Schwangere mit Alkoholkonsum, abhängig vom Bildungsstand ( $p < 0,053$ )

### 3.4.5 ERWERBSTÄTIGKEIT

41 % der erwerbstätigen Schwangeren tranken keinen Alkohol, der überwiegende Teil der Erwerbstätigen mit Alkoholkonsum während der Schwangerschaft (44 %) trank weniger als eine Portion pro Woche. Ein Einfluss auf das Trinkverhalten, abhängig vom Beschäftigungsstatus, lässt sich nicht ableiten.

### 3.4.6 EINKOMMEN

Bei niedrigem Monatseinkommen (bis 1500 €) unterschieden sich die Zahlen der Alkohol konsumierenden (40%) zu den abstinenten Schwangeren (44%) nicht signifikant. Alkoholkonsum in der Schwangerschaft wurde häufiger angegeben von Frauen mit höherem Einkommen ( $p=0,033$ ), lediglich knapp 5% der besser verdienenden Schwangeren gaben an, abstinent zu sein. Die getrunkene Alkoholmenge nahm ebenfalls mit steigendem Einkommen zu ( $p = 0,04$ ). Knapp 60% der Frauen mit einem Monatseinkommen über 1500,-€ trank bis zu einer Portion pro Woche.

### 3.4.7 GESUNDHEITZUSTAND / CHRONISCHE ERKRANKUNGEN

Der Anteil an Alkohol trinkenden Frauen in gutem Gesundheitszustand war mit 56,1 % gegenüber den 45,5 % der nicht trinkenden erhöht. Die Schwangeren, denen es eher schlechter ging, konsumierten weniger Alkohol.

Das Alter der Mutter, die deutsche Nationalität sowie ein höheres Einkommen beeinflussten das Trinkverhalten der befragten Schwangeren signifikant. Alle anderen erhobenen soziodemografischen Faktoren haben einen geringeren Einfluss, zeigen jedoch auch Tendenzen auf.

<b>Einflussfaktoren</b>	<b>Signifikanz</b>
Alter der Mutter	$P < 0,001$
Deutsche Nationalität	$P < 0,001$
Höheres Einkommen	$P = 0,033$
Höhere Bildung	$P = 0,053$ (*n.s.)

Zusammenleben Parität, Gesundheitszustand, chronische Erkrankungen, Rauchen, Erwerbstätigkeit	nicht signifikant  * n.s. = nicht signifikant, es zeigt sich jedoch eine Tendenz
--	---

**Tab. 3.2:** Faktoren, die das Trinkverhalten beeinflussen und deren Signifikanzangaben

### 3.5 LABORPARAMETER

#### 3.5.1 ÜBERBLICK

Bei 6,2 % der Frauen lag das mittlere korpuskuläre Volumen (MCV) oberhalb des Schwellenwertes von 98 fl. In nur 1,4 % der Fälle wurde ein erhöhter  $\gamma$ -GT-Wert über 18 U/l gemessen, bei 2,0% lag der Gesamt-CDT-Wert über 33 U/l (Tab. 3.3).

Parameter	n =Anzahl der Frauen	Wert in %
MCV >98 fl	n=18	6,2
$\gamma$ -GT >18 U/l	n=4	1,4
CDT > 33 U/l	n=6	2,0
Ein Marker erhöht	n=28	9,6
Zwei oder Drei Marker erhöht	0	0

**Tab. 3.3:** Anteil der Schwangeren mit erhöhten Werten der Biomarker

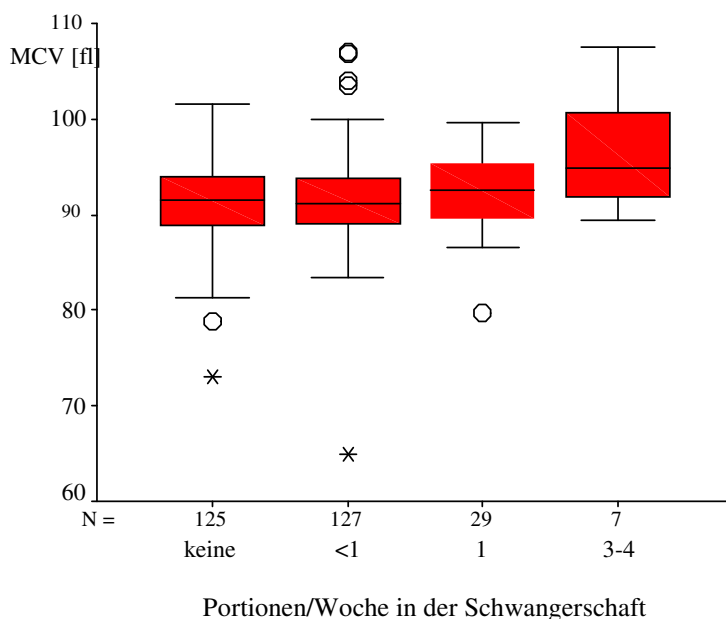
Da die einzelnen Biomarker auf unterschiedliche Alkoholbelastungen ansprechen und verschiedene Halbwertszeiten haben, wurden die anamnestischen Konsumangaben mit den Markern korreliert. Es zeigte sich, dass riskanter Alkoholkonsum, gemessen mit TWEAK, mit der Alkoholmenge beim letzten Konsum und mit den errechneten Alkoholportionen in der Schwangerschaft sowie mit dem Wert der  $\gamma$ -GT korrelierte, jedoch nicht mit den anderen beiden Biomarkern (Tab 3.4).

	Korrelation	p (2-seitig)	N = Anzahl
Alkoholmenge bei letztem Konsum	0,172	0,007	246
Alkoholportionen in der Schwangerschaft	0,398	0,000	170
MCV (fl)	0,093	0,134	261
$\gamma$ -GT (U/l)	0,258	0,000	260
CDT (U/l)	0,044	0,477	260

**Tab 3.4:** Korrelationen nach Pearson der mit TWEAK erfragten Alkoholabhängigkeit (Score 1-7) mit den aus anamnestischen Angaben errechneten Konsum oder den Biomarkern

### 3.5.2 Mittleres korpuskuläres Volumen (MCV)

Es wurden Laborwerte für Frauen, sowohl ohne als auch mit Alkoholkonsum, und denen von ihnen konsumierten Portionen pro Woche bestimmt. Dabei wird ersichtlich, dass auch bei Schwangeren ohne angegeben Alkoholkonsum erhöhte Werte gemessen wurden. Tendenziell ist in der Gesamtmenge bei Schwangeren mit häufigerem Alkoholkonsum ein Anstieg der MCV-Werte zu beobachten. Die durchschnittliche Alkoholmenge, die aus den anamnestischen Angaben zur Häufigkeit, den Portionen und der Art der Getränke berechnet worden war, spiegelte sich in den MCV-Werten wider. Der höchste gemessene MCV-Wert lag mit 107,60 fl in der Gesamtmenge derer, die 3-4 Portionen pro Woche getrunken hatten. (Abb. 3.23).

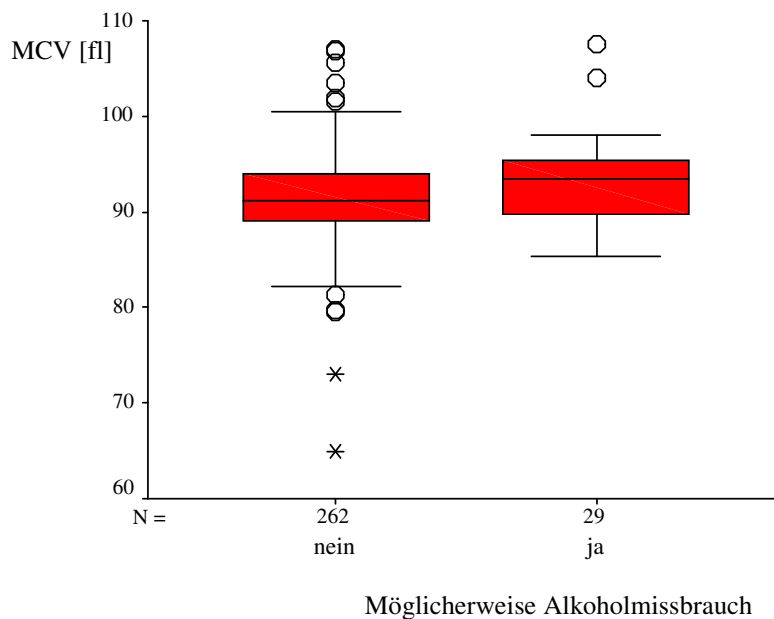


**Abb. 3.23:** Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (Portionen pro Woche) und MCV-Werte

Korrelation	p	N = Anzahl
Kein Alkoholkonsum zu 3-4 Portionen /Woche	0,033	125 7
<1 Portion /Woche zu 3-4 Portionen /Woche	0,011	127 7

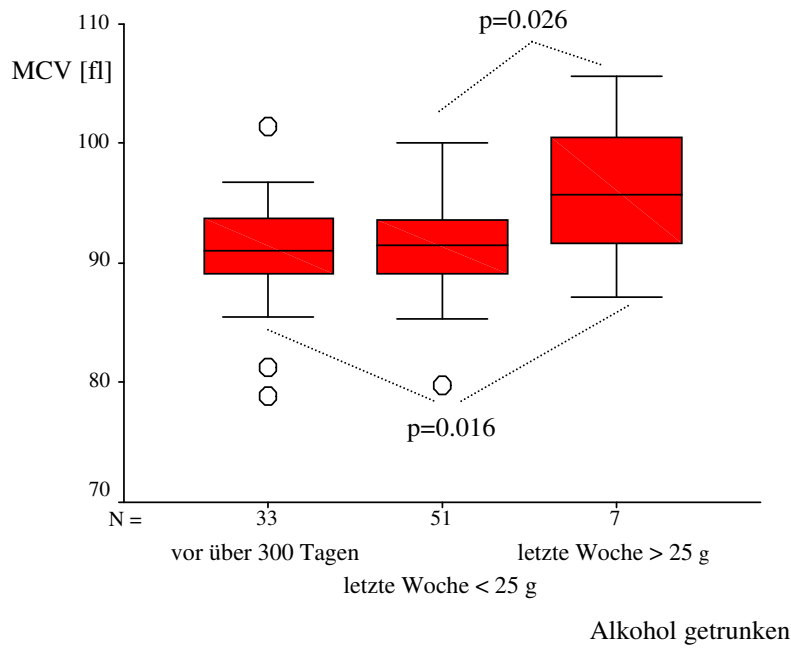
**Tab 3.5:** Korrelation der MCV-Werte bei Schwangeren ohne oder mit wenig Alkoholkonsum verglichen mit regelmäßig konsumierenden Schwangeren

Der MCV-Wert lag bei 6,2 % der Frauen außerhalb des Referenzbereiches. Insgesamt lagen die Werte der Alkohol konsumierenden Schwangeren, bei denen möglicherweise ein Missbrauch bestand, noch im oberen Referenzbereich, nur wenige Frauen hatten erhöhte MCV-Werte. (Abb. 3.24).



**Abb. 3.24:** TWEAK  $\geq 1$  von 4 positiv, möglicherweise Missbrauch und erhobener MCV-Wert

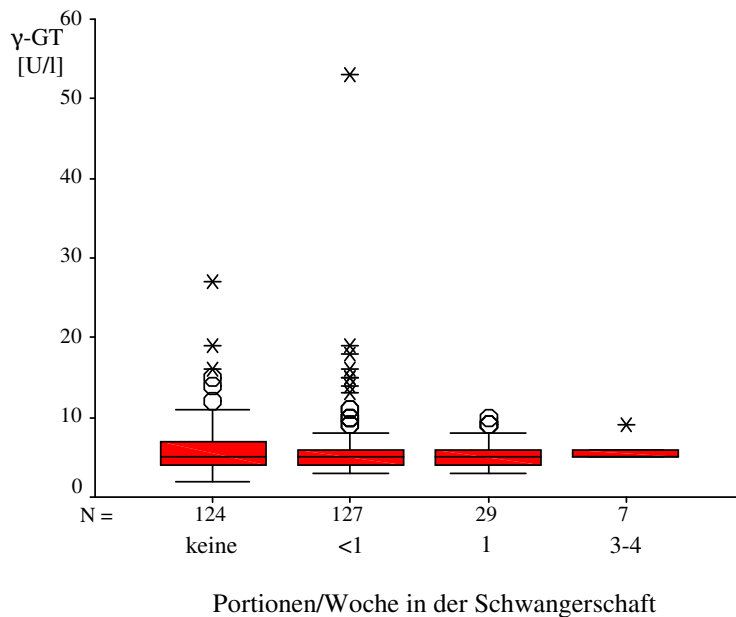
MCV dagegen war erhöht, wenn in der letzten Woche mehr als 25 g Alkohol konsumiert worden waren, verglichen mit einem niedrigeren Alkoholkonsum in der letzten Woche ( $p < 0,026$ ) oder verglichen mit lange zurückliegendem letztmaligen Konsum ( $p < 0,016$ ). (Abb. 3.25).



**Abb. 3.25:** MCV-Werte bei hohem und niedrigem Konsum in der letzten Woche verglichen mit lange zurückliegendem Konsum

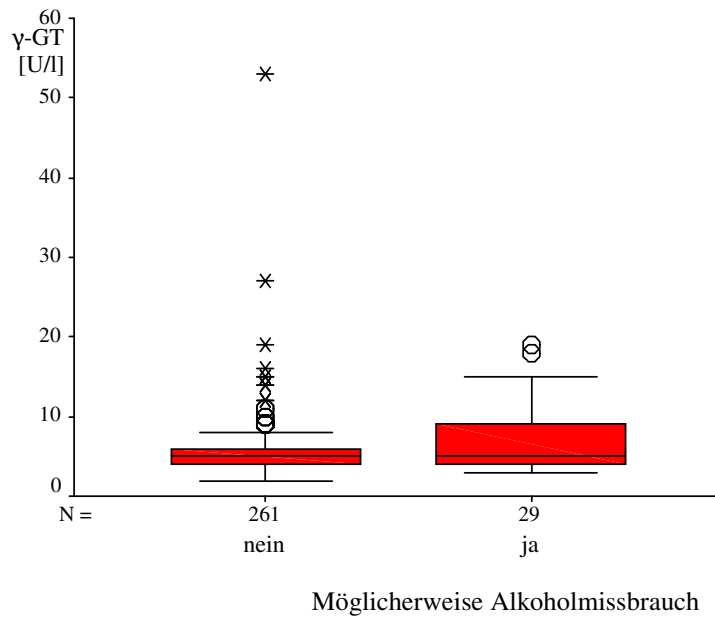
### 3.5.3 $\gamma$ -Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT)

Die  $\gamma$ -GT spiegelt am wenigsten zuverlässig einen erhöhten Alkoholkonsum wider. Nur in insgesamt vier Fällen wurden erhöhte Werte ( $> 18$  U/l) erhoben. Dabei spielte die konsumierte Alkoholmenge keine Rolle. (Abb. 3.26).



**Abb. 3.26:** Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (Portionen pro Woche) und  $\gamma$ -GT-Werte

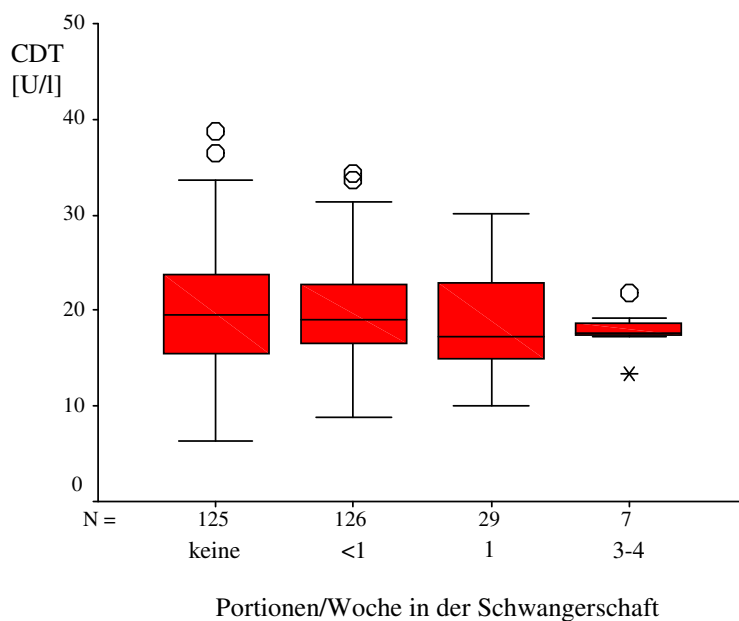
Einen Zusammenhang gibt es für die  $\gamma$ -GT-Werte der Schwangeren, die einen Alkoholkonsum bejahten und bei denen möglicherweise ein Alkoholmissbrauch vorlag. (Abb. 3.27).



**Abb. 3.27:** TWEAK  $\geq 1$  von 4 positiv, möglicherweise Missbrauch und erhobener  $\gamma$ -GT-Wert

### 3.5.4 Carbohydrat-defizientes Transferrin (CDT)

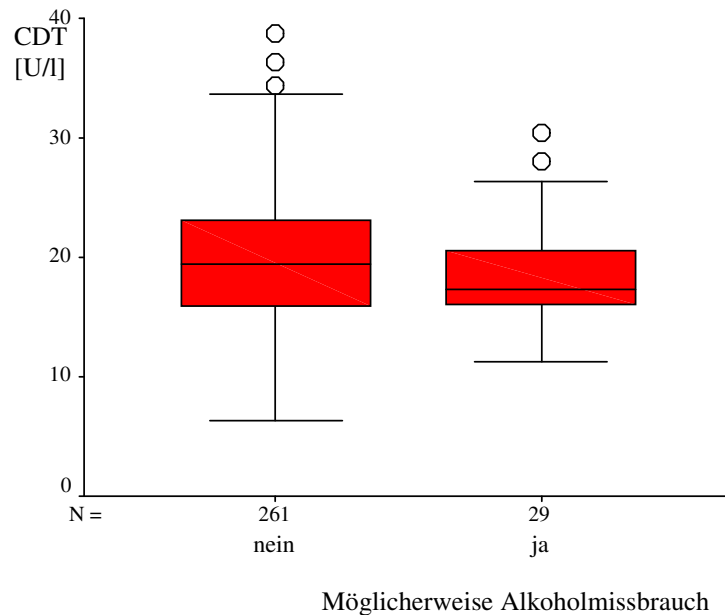
Insgesamt wurde in 6 Fällen der Schwellenwert von 33 U/l überschritten. Interessant an der Erhebung der Daten war die Beobachtung, dass mit zunehmendem Alkoholkonsum (Portionen pro Woche) die Mittelwerte eher abnahmen. (Abb. 3.28).



**Abb. 3.28:** Alkoholkonsum in der Schwangerschaft (Portionen pro Woche) und CDT-Werte



Abb.3.29 lässt keinen Bezug der erhobenen CDT-Werte zu einem möglichen Alkoholmissbrauch bei den Schwangeren zu. Es wurden in beiden Gruppen erhöhte Werte gemessen.



**Abb. 3.29:** TWEAK  $\geq 1$  von 4 positiv, möglicherweise Missbrauch und erhobener CDT-Wert

**Zusammenfassend** kann gesagt werden, dass sich die untersuchten Laborparameter in der vorliegenden Untersuchung zu einem großen Teil in den Normbereichen befanden, unabhängig davon, ob die Normwerte an die Schwangerschaft angepasst wurden oder nicht. Für alle drei untersuchten Biomarker fanden sich in der Mehrheit der Fälle keine pathologischen Veränderungen. Bei keiner der untersuchten Frauen waren gleichzeitig zwei oder drei Biomarker erhöht. Zu diskutieren bleibt, ob die untersuchten Marker reliabel und valide sind und ob ihre Sensitivität und Spezifität eine eindeutige Aussage über den tatsächlichen Alkoholkonsum der untersuchten Frauen in der Schwangerschaft zulässt.

### 3.6 FALLBESCHREIBUNG (INFEKTAMBULANZ – CVK)

Die Ergebnisse der befragten Probandinnen wurden in Berliner gynäkologischen Praxen erhoben. Eine kleine Gruppe von vier Schwangeren wurde in der Infektambulanz der Charité, Campus Virchow-Klinikum untersucht. Um einen Überblick über die Besonderheiten dieser Patientinnen zu geben, sind zwei Fälle im Einzelnen dargestellt. Die Daten dieser Patientinnen wurden in der Gesamtauswertung nicht berücksichtigt.

### **Fall 1**

Bei dieser Patientin handelte es sich um eine 31-jährige Frau, die zum fünften Mal schwanger war und sich zum Zeitpunkt der Befragung in der 28. Schwangerschaftswoche befand. Sie erfuhr in der 22. Woche davon. Bei einer Körpergröße von 1,60 m wog sie 74 kg und hatte während der Schwangerschaft vier Kilogramm zugenommen. An Vorerkrankungen gab sie ein Thromboseleiden an. Ihr gesundheitliches Befinden war mittelmäßig.

Sie war deutscher Nationalität, ledig und lebte allein. Sie hatte einen Hauptschulabschluss und eine Lehre absolviert. Zur Zeit der Befragung war sie erwerbslos und hatte ein monatliches Einkommen unter 750,-€ zur Verfügung.

Der tägliche Zigarettenkonsum betrug ca. 1-10 Zigaretten, sie gab an, aufgrund ihrer Schwangerschaft weniger zu rauchen. Der letzte Alkoholkonsum lag drei Wochen zurück. Zu dieser Gelegenheit trank sie eine Portion Wein und einen Likör. Ihre Trinkhäufigkeiten beliefen sich auf zwei bis vier Mal wöchentlich und sie gab an, jedes Mal bis zwei Portionen zu trinken. Eine Wirkung spürte sie erst nach der dritten bis fünften Portion.

Sowohl die Patientin selbst als auch ihre Familie bzw. Bekannte machten sich Sorgen um die Menge des Alkoholkonsums und waren der Meinung, sie müsste die Trinkmenge reduzieren. Es war bereits vorgekommen, dass sie sich nach einem Trinkgelage nicht mehr daran erinnern konnte, und dass ein morgendlicher Drink gebraucht wurde, um Entzugserscheinungen zu beseitigen.

Die Laborparameter bei der Untersuchung ergaben Normwerte für MCV (92,4fl),  $\gamma$ -GT (9,0U/l) und CDT (27,3 U/l).

### **Fall 2**

Die Beschreibung dieser Patientin erscheint noch eindrücklicher als die der ersten. In diesem Fall ging es um eine *HIV-positive*, 30-jährige Schwangere aus der Infektambulanz. Sie war bei mittelmäßigem Gesundheitszustand zum zweiten Mal schwanger, befand sich in der 24. Schwangerschaftswoche und hatte seit der 16. Woche Kenntnis darüber. Mit 46 kg Körpergewicht bei einer Größe von 1,65 m hatte sie einen BMI von 16,9 (Untergewicht).

Die Schwangere war deutscher Nationalität, unverheiratet und lebte ebenfalls allein. Sie hatte einen Hauptschulabschluss, eine Berufsausbildung lag nicht vor, sie stand in keinem Arbeitsverhältnis und das Monatseinkommen lag unter 750,-€.

Der Zigarettenkonsum hatte trotz Schwangerschaft nicht abgenommen, sie rauchte täglich 21-30 Zigaretten. Trotz ihrer Schwangerschaft konsumierte sie häufig Alkohol, zuletzt vor zwei Tagen. Zu dieser Gelegenheit hatte sie eine Portion Bier getrunken. Sie trank vier Mal und mehr pro Woche bis zu neun Portionen eines alkoholischen Getränkes. Nach fünf bis sechs Portionen spürte sie die Wirkung des Alkohols. Ebenso wie die andere Patientin gab sie an, sie müsse ihren Alkoholkonsum reduzieren, worauf auch die Familie und andere bestanden. Eine Amnesie hatte sie nach Alkoholgenuss nie gehabt, jedoch musste sie schon häufig am Morgen Alkohol trinken.

Bei dieser Patientin waren zwei der drei untersuchten Laborparameter erhöht. In Zusammenhang mit den anamnestischen Angaben der Schwangeren kann man in diesem Fall von einem Alkoholmissbrauch ausgehen, was die Laborwerte auch deutlich machen. Das MCV befand sich mit 87,5 fl im Normbereich. Die  $\gamma$ -GT war mit 94,0 U/l um mehr als das Fünffache des Normwertes erhöht. Ebenfalls lag CDT mit 34,0 U/l über dem angegebenen Normbereich. Beiden Fallbeschreibungen kommt in der Diskussion noch einmal eine gesonderte Betrachtung zu.

### **3.7 ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE**

Insgesamt konnten 344 schwangere Frauen in Berlin zu ihrem Alkoholkonsum befragt werden. Die vorliegende Studie zeigt, dass 58 % der befragten Frauen Alkohol während der Schwangerschaft getrunken haben, 54 % in Kenntnis ihres Umstandes.

Zu den soziodemografischen Faktoren, die mit dem Trinkverhalten während der Schwangerschaft signifikant assoziiert sind, gehören zunehmendes Lebensalter, die deutsche Nationalität sowie höheres monatliches Einkommen. Ebenfalls Einfluss nehmen ein höherer Schul- und Bildungsabschluss. Keinen Zusammenhang des Trinkverhaltes in der Untersuchung gab es mit der Anzahl der Schwangerschaften, dem Body-Mass-Index, dem Gesundheitszustand, den Rauchgewohnheiten der Frauen, dem Familienstand und der Erwerbstätigkeit.

Sekt und Wein sind die am häufigsten konsumierten Getränke. Fast 80 % der Befragten haben höchstens einmal pro Monat Alkohol getrunken und davon 95 % maximal zwei Portionen während der letzten Trinkgelegenheit. Vier Prozent der befragten Schwangeren trinken an vier oder mehr Tagen in der Woche Alkohol.

Knapp ein Fünftel der Studienteilnehmerinnen haben wenigstens einmal in ihrem sechsten Schwangerschaftsmonat Alkohol getrunken. In den letzten vier Wochen hatten immerhin noch 45% aller Schwangeren alkoholische Getränke genossen. Sechs Prozent der Schwangeren tranken mindestens 30 g Alkohol auf einmal.

Neun von zehn Frauen machen sich keine Sorgen über ihr Konsumverhalten und sind auch von anderen nicht darauf hingewiesen worden. Riskanter Alkoholkonsum (TWEAK-Test, Score >2) müsste bei 32 % der Schwangeren zumindest vor der Schwangerschaft bestanden haben.

Die Untersuchung der Laborparameter hat ergeben, dass fast jede zehnte Schwangere (9,6 %) unabhängig von ihrer Aussage über den Alkoholkonsum einen erhöhten Biomarker aufweist. In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen den erhöhten CDT-Werten und einem möglichen Alkoholmissbrauch bei Schwangeren gefunden werden.

# **4. DISKUSSION**

## **4.1 STICHPROBENZIEHUNG**

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine Querschnittsstudie. Ziel der Studie war es, das Trinkverhalten und die konsumierte Alkoholmenge von Berliner Schwangeren zu ermitteln. Dies sollte sowohl durch Erhebung mittels Fragebogen als auch durch die Untersuchung objektiver Marker aus Blut- und Urinproben der Studienteilnehmerinnen festgestellt werden.

Da aus organisatorischen und finanziellen Gründen nicht alle Frauen während der gesamten Schwangerschaft untersucht werden konnten, konzentrierten wir uns auf eine Stichprobe von Berliner Schwangeren in der 24. bis 28. Schwangerschaftswoche. Es wurden Schwangere aus möglichst vielen über die Berliner Stadtbezirke verteilten Frauenarztpraxen ausgewählt. In den Praxen sollte in einem bestimmten Zeitraum eine „zeitlich begrenzte Vollerhebung“ erfolgen, d.h. es sollte in diesem Zeitintervall jede geeignete Schwangere zur Teilnahme gewonnen werden. Die Daten wurden innerhalb eines Jahres gesammelt.

## **4.2 REPRÄSENTATIVITÄT DER DATEN**

### **4.2.1 ARZTPRAXEN**

In der Vorbereitung zur Studie wurde die Auswahl der Frauenarztpraxen so vorgenommen, dass sie möglichst gleichmäßig auf die Berliner Stadtbezirke verteilt und außerdem zur Mitarbeit bereit waren. Es ließ sich aber trotz unserer Bemühungen nicht sicher sagen, ob die teilnehmenden 48 Praxen repräsentativ für alle Berliner Praxen waren, und ob eine Stichprobe von Probandinnen gewonnen wurde, die repräsentativ für diese Praxis war. Der Zeitmangel in größeren Praxen könnte z.B. die Gynäkologen von der Teilnahme an der Studie abgehalten haben, so dass Schwangere in kleineren Praxen einen höheren Anteil an der Untersuchungsgruppe einnahmen.

Die Gynäkologen, die ihre Teilnahmebereitschaft gezeigt hatten, könnten außerdem zu denen gehören, denen die Vermeidung des Alkoholmissbrauchs ihrer Patientinnen ein Anliegen war, und die sie über die Folgen für das werdende Kind aufklärten. Dadurch könnte der Alkoholkonsum von Schwangeren in unseren Untersuchungsergebnissen unterschätzt worden sein.

#### **4.2.2 STUDIENTEILNEHMERINNEN**

Die Gynäkologen wurden gebeten, den Schwangeren, die ab einem bestimmten Stichtag zur Untersuchung zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche in ihre Praxis kamen, die Studienteilnahme anzubieten. Die Blutproben für die Studie sollten den Schwangeren im Rahmen des zweiten Antikörper-Suchtests entnommen werden. Da die Teilnahme freiwillig war, konnte eine ungewollte Beeinflussung der Stichprobenauswahl auftreten. Die unterschiedliche Inanspruchnahme des Antikörpersuchtests könnte zu einer Stichprobenverzerrung geführt haben. Der Fragebogen könnte bei Verständigungsproblemen, z.B. bei Schwangeren nicht deutscher Herkunft oder mit geringer Bildung nicht ausgefüllt worden sein.

Obwohl Anonymität zugesichert und durch das Studiendesign möglich gemacht wurde, könnten sich viele Frauen davor gescheut haben, ihren Alkoholkonsum zuzugeben oder sich einem objektiven Test zu unterziehen. Misstrauen gegen die zugesicherte Anonymität, aber auch gegen einen verständnislosen behandelnden Arzt wäre häufiger bei den Frauen zu erwarten, die Alkohol konsumierten, d.h. die Untersuchungsergebnisse würden den Konsum unterschätzen.

Die Praxismitarbeiter wurden zwar darum gebeten, nicht teilnehmende Schwangere und deren Ablehnungsgründe schriftlich festzuhalten. Das wurde in den meisten Praxen jedoch versäumt.

Wir durften eine kleine Stichprobe stark Alkohol konsumierender Schwangerer aus der Infektambulanz des Charité-Virchow-Klinikums untersuchen. In den Frauenarztpraxen fanden wir keine Schwangere mit Alkoholkrankheit. Ob dies tatsächlich nicht vorkam, z.B. weil diese Frauen in die Infektambulanz der Klinik überwiesen worden waren, wissen wir nicht. Möglicherweise haben wir in unserer Stichprobe das Vorkommen einer Alkoholkrankheit unterschätzt.

Da wir die Verzerrungswahrscheinlichkeiten bei den einzelnen Schritten unserer Stichprobenziehung nicht berechnen konnten, haben wir die soziodemographischen Merkmale unserer Stichprobe mit denen der Perinatalstudie in Berlin, den Daten des Statistischen Landesamtes Berlin und den bundesweiten Daten verglichen, um eine Vorstellung von der Stichprobenauswahl zu bekommen.

Deutsche Frauen und diejenigen mit höherem Bildungsabschluss kommen z.B. in unserer Studie häufiger vor als in der Vergleichspopulation aus Berlin oder der Bundesrepublik. Schwangere Frauen mit höherem Lebensalter sind in der Studie unterrepräsentiert. Da sowohl diese als auch die deutschen Frauen sowie Schwangere mit höherem Bildungsabschluss in der Schwangerschaft mehr Alkohol getrunken haben als die Vergleichsgruppe, liegt der tatsächliche Alkoholkonsum wahrscheinlich höher, als unsere Ergebnisse zeigen.

### **4.2.3 FRAGEBOGEN**

Um möglichst viele Details bezüglich des Trinkverhaltens und der beeinflussenden Risikofaktoren zu erfassen, wurden Fragen gewählt, die verschiedenen Lebensbereiche der Schwangeren betreffen. Neben den sozialen Faktoren und persönlichen Lebensumständen wurden Aussagen zum Schwangerschaftsverlauf, zu Rauch- und Trinkgewohnheiten sowohl während als auch außerhalb der Schwangerschaft erfragt. Dass konkrete Mehrfachantworten angeboten wurden, hat die Aussagen der Schwangeren sicher beeinflusst. Außerdem konnten nur Studienteilnehmerinnen, die die deutsche Sprache beherrschen, die Fragen verstehen und beantworten. Als Einführung in den Fragebogen wurden Angaben zu Wohlbefinden, Schwangerschaft und Sozialstatus erbeten. Die Einschätzung des eigenen Gesundheitszustandes ist subjektiv und kann als Einfluss- bzw. Risikofaktor für das Trinkverhalten nur sehr begrenzt verwendet werden.

Die Frage nach dem Einkommen blieb häufig unbeantwortet, vielleicht aus Angst der Frauen, dass mögliche finanzielle Schwierigkeiten mit einem für sie bestimmten Trinkmuster assoziiert werden könnten.

In Fragen zum Alkoholkonsum wurden widersprüchliche Angaben zu der Häufigkeit des Trinkens gemacht.

Während die Frage nach Alkoholkonsum während der Schwangerschaft mit „Nein“ beantwortet wurde, konnte aus der Frage nach dem letzten Trinkereignis und dem Zeitpunkt des Schwangerschaftsnachweises errechnet werden, dass doch Alkohol getrunken worden war. Trotz der Erklärung des Begriffes „Portion“ konnten manche Frauen die Menge eines zuletzt konsumierten alkoholischen Getränks nur vage einschätzen, was in der Auswertung der Ergebnisse zu geringerer Validität und Reliabilität der konsumierten Menge führt. Unsicherheiten gab es auch bei der Beantwortung der Fragen nach dem Trinkverhalten außerhalb der Schwangerschaft. Eventuelle Erinnerungsverluste nach Alkoholgenuss, Sorgen über das Maß des Alkoholkonsums wurden häufig mit der Antwortmöglichkeit „keine Ahnung“ angegeben.

Sehr offen wurden die Fragen von den Patientinnen der Infektambulanz beantwortet, die in den dargestellten Fällen einen eindeutigen Schluss auf die Diagnose Alkoholmissbrauch zulässt. Mit Hilfe der in zwei Fällen untersuchten Biomarker konnte aber nur in einem Fall ein objektiver Nachweis von Alkoholmissbrauch erbracht werden.

#### **4.2.4 BLUTENTNAHME, LABORPARAMETER**

Die korrekte Bestimmung der Werte für die Biomarker durch das Labor beeinflusst die Aussagefähigkeit zu Reliabilität (Treffgenauigkeit) und Validität (Richtigkeit). Eine persönliche Überprüfung z.B. durch anonymisierte Doppelproben war leider nicht möglich, das Personal des Labors versicherte jedoch, dass dieses Labor regelmäßig an Ringversuchen teilnimmt und damit seine Qualität sichert. Inwieweit die Schwangerschaft selbst die Aussagekraft beeinflusst, wird an anderer Stelle zu diskutieren sein.

#### **4.2.5 DATENEINGABE**

Durch die Einfacheingabe der erhobenen Daten aus den Fragebögen in die Maske können Eingabefehler aufgetreten sein. Dies könnte zu einer Verfälschung der Ergebnisse geführt haben. Wie hoch die Fehlerquote liegt, würde nur eine komplette zweite Eingabe der Daten zeigen. Sicher würde die Doppeleingabe jedoch nicht die gesamte Aussage der Studie umwerfen. Ein systematischer Fehler wäre nicht zu erwarten.



## 4.3 INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

### 4.3.1 ALKOHOLKONSUM IN DER SCHWANGERSCHAFT

Zu den Aussagen des Alkoholkonsums in der Schwangerschaft lagen in der Bundesrepublik und international keine Vergleichsdaten vor. Angaben des Bundesgesundheits surveys 1998 zufolge beträgt der mittlere Alkoholkonsum von allen deutschen Frauen 2,2 g/Tag. Am höchsten ist er bei Frauen mittleren Alters und mit hohem Sozialstatus, z.B. bei 20 bis 30-jährigen wird er auf 5-6 g/Tag geschätzt (Burger et al., 2003).

Von den insgesamt 177 Probandinnen, die während der Untersuchung Alkohol in der Schwangerschaft konsumiert haben, entschieden sich nur **12** Frauen (4 %) nach dem Schwangerschaftsnachweis zur Abstinenz. Nur wenige Frauen verzichteten ganz auf Alkohol. Das mag verwundern, möglicherweise wussten die meisten nicht, welchem Gesundheitsrisiko sie das heranwachsende Kind aussetzten. Unabhängig vom Nachweis der Schwangerschaft wurde in allen Schwangerschaftsmonaten in unterschiedlichem Maß Alkohol konsumiert. Der achte und neunte Schwangerschaftsmonat wurde nicht sicher erfasst.

Die Schwangeren sind über das Krankheitsrisiko, dem sie ihr Kind durch Alkoholgenuss aussetzen, vermutlich nicht oder nur ungenügend aufgeklärt worden. Das Trinkverhalten der Frauen wird während der Vorsorgeuntersuchung in der Schwangerschaft nach eigenen Erfahrungen nur am Rande thematisiert. Wenn die Schwangeren kein augenmerkliches oder auffälliges „Alkoholproblem“ haben, werden dahin gehende Fragen wahrscheinlich unterlassen. Wenige Frauen werden offensiv mit dieser Thematik konfrontiert. Dass Alkoholkonsum jedoch als häufigster vermeidbarer Grund von geistiger und körperlicher Retardierung in zahlreichen Studien belegt wird, ist den Frauen vermutlich nicht hinreichend bekannt.

Streissguth et al. (1990) und Jacobson et Jacobson (1994) untersuchten neurologische Parameter bei Kindern mit vorangegangener In-utero-Exposition gegenüber Alkohol für den Zeitraum unmittelbar vor der Schwangerschaft einschließlich des ersten Schwangerschaftsmonats sowie für den Alkoholkonsum zu einem mittleren Schwangerschaftszeitpunkt in der 22. Woche (Tab. 4.1).

<b>Drinks pro Woche</b>	<b>Untersuchte Parameter</b>	<b>Alter der Kinder</b>
<b>1.Monat</b>		
21	geringerer IQ-Wert, geringere feinmotorische Koordination	4 Jahre
14	geringere Aufmerksamkeit	4 Jahre
<7	geringere feinmotorische Koordination	7 Jahre
<b>22.Woche</b>		
21	geringere feinmotorische Koordination	4 Jahre
14	geringerer IQ-Wert	7 Jahre
<7	geringere Reaktionsgeschwindigkeit, impulsiveres Verhalten	4 Jahre

**Tab. 4.1:** Neurologische Auffälligkeiten in Abhängigkeit vom Expositionszeitpunkt und der Höhe des Alkoholexposition (Jacobson/ Jacobson, 1994)

Die in der Tabelle dargestellten Ergebnisse zeigen, dass bereits geringe Alkoholmengen von weniger als sieben Drinks pro Woche zu einer Beeinträchtigung der feinmotorischen Koordination bzw. zu einer verminderten Reaktionsgeschwindigkeit sowie zu impulsiverem Verhalten bei den betroffenen Kindern führen können. Diese Erkenntnis lässt nur den Schluss zu, dass Schwangere und Frauen mit Kinderwunsch möglichst auf Alkohol verzichten sollten. Unabhängig von der Schwangerschaft wird ein täglicher Gesamtalkoholkonsum von mehr als 20 g bei Frauen als gesundheitsschädlich angesehen. Um auf die möglichen Folgen unbedachten Alkoholgenusses in der Zeit der Schwangerschaft aufmerksam zu machen, ist es wichtig, die Mütter zu ihren Trinkgewohnheiten zu befragen und gegebenenfalls zu beraten. Die Gesprächsführung zwischen Arzt und Patientin sollte sich als „nicht-konfrontativ“ gestalten. In der Beratung sollte die Aufklärung über die Gesundheitsrisiken in der Entwicklung des Kindes im Vordergrund stehen. Entscheidend ist in jedem Fall, dass die Schwangeren über mögliche Folgeschäden nach Alkoholgenuss aufgeklärt werden! Im Gegensatz zu unseren Untersuchungsergebnissen reduzieren die meisten werdenden Mütter nach einer Aufklärung den Alkoholkonsum in der Schwangerschaft oder stellen ihn ganz ein (Löser, Bierstedt, 1998; Waterson, Murray-Lyon, 1989b).

In vielen Studien nach unserer Erhebung wurde eine Prävalenz des Alkoholkonsums bei Schwangeren zwischen 14 % und 20 % festgestellt (Morse, 2000; Chang, 2000). In einer Verlaufsstudie von Ebrahim et al. (1985-1995) wurde bei einer von 30 Frauen ein riskantes Konsumverhalten in der Schwangerschaft beobachtet, d.h. dass sie mehr als sieben Portionen pro Woche bzw. fünf oder mehr Portionen pro Gelegenheit trank. In dieser Untersuchung lag also die Prävalenz von Alkoholmissbrauch bei Schwangeren bei 3,3% (Ebrahim et al., 1998).

In der vorliegenden Studie konnte bei keiner der untersuchten Frauen aus den Praxen ein riskanter Alkoholkonsum festgestellt werden. Die vier Frauen aus der Infektambulanz der Charité, CVK, nehmen in der Beurteilung der Ergebnisse einen gesonderten Platz ein. Wenn sie aus den Praxen, die wir untersuchten, überwiesen worden und in unsere Gesamtauswertung eingeschlossen worden wären, dann hätten wir bei 1,2 % der 306 Probandinnen einen Alkoholmissbrauch gefunden.

#### **4.3.2 EINFLUSSFAKTOREN AUF DAS TRINKVERHALTEN IN DER SCHWANGERSCHAFT**

Bei der Betrachtung der Lebensumstände und den soziodemografischen Faktoren der untersuchten Schwangeren gelangt man zu dem Ergebnis, dass deutsche Frauen in höherem Lebensalter, mit höherem Einkommen und höherem Bildungsabschluss zum Zeitpunkt der Befragung die am häufigsten alkoholkonsumierende Gruppe unter den Schwangeren sind.

Verschiedene, insbesondere soziokulturelle Gründe haben in den letzten Jahrzehnten zu einem Anstieg des Alkoholkonsums bei Frauen geführt. Zum einen ist die bessere Verfügbarkeit alkoholischer Getränke ein konsumfördernder Faktor, zum anderen werden Frauen bei bestimmten Anlässen am Arbeitsplatz, in Vereinen und Interessengruppen verstärkt mit einbezogen (Schmidt, 1997). Des Weiteren werden die gesellschaftlich bedingten psychosozialen Rollen und Verhaltensnormen und die damit verbundenen spezifischen Belastungen für Frauen durch Beruf, Haushalt und Kinder als Ursachen steigenden Alkoholgebrauchs und –missbrauchs angeführt. Der Verlust traditioneller weiblicher Rollen wie Ehefrau und Mutter und die damit möglicherweise verbundene soziale Isolation können einen wesentlichen Faktor bei der Betrachtung des Trinkverhaltens von Frauen darstellen (nach Vogt, 1994).

Wie die vorliegenden Ergebnisse zeigen, steigt mit zunehmendem Alter die Menge des Alkoholkonsums an. Ältere Schwangere sind gebildeter, reicher und häufiger Erstgebärende. Die deutschen Schwangeren haben in der Studie einen höheren durchschnittlichen Konsum gegenüber ausländischen – hauptsächlich türkischen Schwangeren. Der Anteil an abstinenten Frauen ist bei den Deutschen niedriger. Deutschland nimmt im Pro-Kopf-Verbrauch an Alkohol im Ländervergleich einen Spitzenplatz ein. Das Konsumverhalten der Frauen in Deutschland hat sich denen der Männer genähert.

Gesellschaftliche oder religiöse Richtlinien sind in Deutschland im Vergleich zu anderen Kulturkreisen in diesem Maße nicht vorhanden. Dies sind Gründe, warum deutsche Frauen einen ungezwungeneren Umgang mit Alkohol haben könnten.

Eine qualifizierte Ausbildung ist mit einem höheren Alkoholkonsum assoziiert. Vermutlich spielt dabei die bessere soziale und gesellschaftliche Situation eine Rolle. Auch in höheren gesellschaftlichen Schichten ist die Aufklärung der Schwangeren über Alkoholgenuss und dessen mögliche Folgeschäden für das Kind ungenügend. Unabhängig vom Bildungsstand wird in Vorsorgegesprächen dem Thema Alkohol nur unzureichend Aufmerksamkeit geschenkt. Ein bestehendes Arbeitsverhältnis ist mit einem etwas höheren Alkoholkonsum assoziiert. Stressabbau und Erholung, ein „Gläschen Wein“ zum Entspannen könnten Ursachen für den Alkoholgenuss nach der Arbeit sein. Da Alkohol, in kleinen Mengen genossen, zu einer positiven Stimmungslage führt, wird er als Genussmittel eingesetzt.

Wie die Untersuchung gezeigt hat, nimmt bei höherem monatlichem Nettoeinkommen die Menge des konsumierten Alkohols zu. Die Kaufkraft bei Verdienenden ist höher und könnte deshalb auch zu erhöhtem Alkoholkonsum beigetragen haben. Wein und Champagner sind die häufigsten Getränke, die von den Schwangeren getrunken wurden, was sicher auch einen Hinweis auf die soziale Situation gibt.

Frauen, die sich gut fühlen und die mit ihrer Schwangerschaft sowie Lebenssituation zufrieden sind, können ihren Zustand besser genießen. Alkohol gehört als Genussmittel zum Leben dazu. Schwangere, deren Gesundheitszustand schlechter ist oder Frauen, die aufgrund ihrer Gesundheit sogar als Risikoschwangerschaft gelten, werden einen anderen Umgang mit Alkohol haben. Außerdem ist in diesen Fällen die Wahrscheinlichkeit größer, von den behandelnden Gynäkologen auf zusätzliche Gesundheitsrisiken angesprochen zu werden. Von sich aus wird eine kranke Schwangere mehr um ihre Gesundheit bemüht sein als eine Schwangere ohne Vorerkrankung. Angesichts ihres Leidens wird in der Vorsorgeuntersuchung durch den Arzt eher zu Abstinenz geraten oder zumindest über die Trinkgewohnheiten gesprochen werden.

Keinen signifikanten Einfluss auf den Alkoholkonsum hatten in der Untersuchung die Anzahl der Schwangerschaften, der Body-Mass-Index sowie die Rauchgewohnheiten der Frauen. Möglicherweise sähe das anders aus, wenn in der Studie Schwangere mit Alkoholabhängigkeit untersucht worden wären.

### **4.3.3 MÖGLICHE ZUSÄTZLICHE RISIKOFAKTOREN, DIE BEI DEM UNGEBORENEN KIND ZU EINEN ERKENNBAREN SCHADEN FÜHREN KÖNNEN**

Nicht alle Frauen, die Alkohol in der Schwangerschaft trinken, haben ein geschädigtes Kind. Dazu müssen weitere Risikofaktoren hinzukommen. Untersuchungen zum Fetalen Alkoholsyndrom und zu fetalen Alkoholeffekten kommen zu dem Ergebnis, dass zehn Prozent der Frauen, die in der Schwangerschaft per Definitionem einen riskanten Alkoholkonsum haben, ein Kind mit FAS und zu einem hohen Prozentsatz Kinder mit FAE zur Welt bringen (Miller, 1996). Es wurde außerdem beobachtet, dass nicht alle Kinder alkoholkranker Mütter ein FAS entwickeln. Dies lässt den Schluss zu, dass außer der teratogenen Alkoholexposition weitere Faktoren Einfluss auf die kindliche Entwicklung nehmen. Sowohl biologische als auch umweltbedingte Faktoren oder der individuelle Lebensstil bestimmen neben dem Alkoholkonsum Art und Ausmaß fetaler Schädigungen (Abel, Hannigan, 1995).

Ein Teil von Risikofaktoren trägt dazu bei, in der Schwangerschaft eine erhöhte Erkrankungswahrscheinlichkeit bei der Mutter und Entwicklungsstörungen bei dem ungeborenen Kind hervorzurufen.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass Alkoholgenuss in der Schwangerschaft mit einer guten sozialen Situation assoziiert ist. Auch andere Studienergebnisse belegen, dass eine bessere soziale Situation als Risikofaktor des Alkoholkonsums angesehen werden kann: Die Alkohol konsumierenden Schwangeren werden in einer Studie charakterisiert als über 30 Jahre alt, Erstgebärende und Angehörige einer höheren sozialen Schicht (Waterson, Murray-Lyon, 1989a). Die soziale Schicht ist eng assoziiert mit der Ethnizität, mit Komorbiditäten der Mutter, mütterlichen Ernährungsfaktoren, Arzneimittelgebrauch, Drogenkonsum und Rauchgewohnheiten sowie den Möglichkeiten zur Inanspruchnahme des medizinischen Versorgungssystems.

Die genannten Faktoren könnten jeweils einen unabhängigen Beitrag zum Risiko von Fehlbildungen, physischer und psychischer Retardierung leisten (Larroque et al., 1992; Alexy et al., 1997; Carmichael, Shaw, 2000).

Die Wahrscheinlichkeit, bei werdenden Müttern jenseits des 30. Lebensjahres ein durch Alkohol geschädigtes Kind zu gebären, erhöht sich um das Zwei- bis Fünffache (Jakobson et al., 1998). Mit zunehmendem Alter der Mütter erhöht sich das Risiko der Entwicklung kindlicher funktioneller Defizite. Ursachen dafür werden mit altersspezifischen physiologischen Veränderungen begründet: Zum einen verändert sich mit höherem Lebensalter das Verhältnis von Körperfett zu Körperwasser, mit der Folge, dass ältere Schwangere bei gleicher Alkoholmenge einen höheren Alkoholspiegel erreichen und das heranwachsende Kind entsprechend stärker belastet wird (Vesta et al., 1977). Zum anderen können bei langjährigem chronischem Alkoholkonsum der Mutter metabolische Veränderungen in Form abnehmender Fähigkeiten zur Elimination des Alkohols an Bedeutung gewinnen (Veghelyi, 1983; Seitz, Oswald, 1995).

#### **4.4 SUBJEKTIVES UND OBJEKTIVES ERFASSEN DES ALKOHOLKONSUMS**

Das Studiendesign wurde in der vorliegenden Arbeit so gewählt, das die Erhebung anamnestischer Angaben mittels eines Fragebogens und die Untersuchung durch eine Blutuntersuchung zur Objektivierung einschließt. Die Selbstaussagen zum Alkoholkonsum bei schwangeren Frauen können sich als schwierig gestalten. Schwangere Frauen können von dem gesellschaftlichen Druck beeinflusst werden und so unter Umständen ihre Trinkgewohnheiten absichtlich falsch darstellen.

Da die untersuchten Biomarker auf Grund ihrer geringen Treffsicherheit für mäßigen oder weiter zurückliegenden Alkoholkonsum eine nur unzulängliche Aussage über den tatsächlichen Konsum bei Frauen in der Schwangerschaft machen, müssen sich die Untersucher in diesen Fällen (nämlich bei niedrigem oder mäßigem Konsum) auf die Angaben der befragten Probandinnen verlassen.

##### **4.4.1 FRAGEBOGEN**

Als Screeningmethode wird die Anwendung von Fragebögen als Methode zur Identifikation missbräuchlichen Alkoholkonsums als valides und repräsentatives Mittel eingesetzt. (Bradley, 1998). Die meisten dieser Fragebögen haben jedoch nur bei männlichen Probanden eine hohe Aussagekraft und lassen dort auf den tatsächlichen Alkoholkonsum schließen.

#### 4.4.2 LABORPARAMETER

Unter der Annahme, dass die Fragen auf den Fragebögen wahrheitsgemäß beantwortet wurden, lassen die untersuchten Laborparameter MCV,  $\gamma$ -GT und CDT keinen eindeutigen Schluss auf missbräuchlichen Gebrauch von Alkohol zu. Die untersuchten Schwangeren hatten in der Mehrzahl der Fälle laut Fragebogenaussagen einen geringen bis moderaten Alkoholkonsum. Die Biomarker gaben wenig Aufschluss darüber, d.h sie haben nicht mehr gefährdete Feten angezeigt als durch den Fragebogen bereits erhoben werden konnte.

In der vorliegenden Arbeit war bei insgesamt 28 (9,6 %) der untersuchten Frauen ein Biomarker erhöht, es fand sich keine Schwangere mit gleichzeitig zwei oder drei erhöhten Markern. Die zwei Schwangeren mit je zwei erhöhten Biomarkern aus der Infektambulanz gaben im Fragebogen einen deutlich höheren Alkoholkonsum an.

Die Marker sind offensichtlich eher dafür geeignet, einen häufigen oder hohen Konsum aufzudecken. CDT hat sich in unserer Untersuchung nicht bewährt. CDT soll unter den untersuchten Markern die höchste Spezifität und Sensitivität haben, aber generell bei weiblichen Probanden im Vergleich zu Männern einen geringeren diagnostischen Aussagewert für die Erkennung von Alkoholmissbrauch (Sillanaukee, 2000). In der vorliegenden Studie war der CDT-Wert bei 6 Schwangeren (2,0 %) erhöht.

Die Literaturangaben bestätigen unsere Skepsis, denn die Laborparameter können zwar den Verdacht auf das Vorliegen eines Alkoholmissbrauchs lenken, jedoch können sie einen Alkoholmissbrauchs oder eine Alkoholabhängigkeit weder beweisen noch ausschließen (Feuerlein et al., 1998). Neben den Biomarkern müssen die anamnestischen Angaben, der Gesundheitszustand, die Labormethoden, individuelle, z.B. genetische Unterschiede und das Schwangerschaftsalter berücksichtigt werden (nach Bearer, 2001; Streissguth, 1997; Jacobson et al., 1996).

Die Frage, welcher Alkoholspiegel der Mutter für das ungeborene Kind schädlich ist, kann mit Hilfe der Biomarker nicht erkannt werden. Derzeit angewandte Test- und Diagnoseverfahren sind zur Überprüfung potenziell teratogener Schäden nicht ausreichend, um das gesamte Spektrum der Auswirkungen und Symptome pränatalen Alkoholkonsums zu erfassen (Jacobson et Jacobson, 1994; Jacobson et al., 1993a, 1993b; Larroque, 1992).

## 4.5 FALLBESCHREIBUNG (INFEKTAMBULANZ)

### *Fall 1*

Laut Aussage der Patienten handelt es sich um eine 31-jährige deutsche, arbeitslose Frau in der fünften Schwangerschaft. Den soziodemografischen Parametern nach zu urteilen hat sie eher ein geringeres Risikoprofil für einen erhöhten Alkoholkonsum. Lediglich das Alter über 30 Jahre und die Nationalität sprechen für ein erhöhtes Risiko. Sie hat einen Hauptschulabschluss und ein niedriges Monatseinkommen. Die Befragung zur Schwangerschaft ergibt einen reduzierten Gesundheitszustand bei einem vorbestehenden Thromboseleiden.

Die Antworten auf die Fragen zum Trinkverhalten sowohl vor als auch während der Schwangerschaft weisen deutlich auf einen erhöhten Alkoholkonsum hin. Die Häufigkeit mit zwei bis vier Mal wöchentlich und die Trinkmenge mit zwei Portionen definieren zwar noch keinen riskanten Alkoholkonsum, dennoch ist das Kind in seiner Entwicklung in hohem Maße gefährdet, Schaden durch die mütterliche konsumierte Alkoholmenge zu nehmen. Addiert man die Alkoholmengen, die diese Patientin wöchentlich zu sich nimmt, berechnet sich ein Reinalkohol von mindestens 130 g pro Woche. Die Untersuchung aller Biomarker ergab Normwerte.

Über den Gesundheitszustand der vier vorher von ihr geborenen Kinder sind keine Angaben erhoben worden. Sowohl die Befragte als auch Angehörige machen sich Sorgen um die Trinkgewohnheiten der Schwangeren. Ebenso sind Erinnerungsverluste und morgendliche Entzugserscheinungen aufgetreten. Den Bewertungskriterien des CAGE- und des AUDIT-Fragebogens nach zu urteilen gehört diese Patientin zur Risikogruppe für die Diagnose Alkoholmissbrauch oder -abhängigkeit.

Halmesmaki et al. (1992) sind in einer Untersuchung bei Schwangeren mit Alkoholkonsum von 150 g wöchentlich und einer abstinenten Kontrollgruppe von schwangeren Frauen zu dem Ergebnis gekommen, dass 50 % der geborenen Kinder aus der „Alkohol-Gruppe“ Fetale Alkoholeffekte aufwiesen. Die Kinder aus der „Kontroll-Gruppe“ waren alle gesund. Auch ein Alkoholkonsum der befragten Schwangeren von 130 g pro Woche erhöht die Wahrscheinlichkeit, ein alkoholgeschädigtes Kind zur Welt zu bringen.



## *Fall 2*

Auch in diesem Fall gehören die soziodemografischen Faktoren der 30-jährigen deutschen Schwangeren mit Hauptschulabschluss und ohne Berufsausbildung nicht zu den Risikofaktoren, die den Alkoholkonsum signifikant erhöhen. Die schwangerschaftsbezogenen Indikatoren und die eigenen Aussagen der Schwangeren zu den Trinkgewohnheiten sowie die Erhöhung der Biomarker lassen einen Alkoholmissbrauch diagnostizieren. Sie gibt an, vier oder mehr Mal pro Woche bis zu neun Portionen Alkohol zu trinken. Demnach handelt es sich um einen missbräuchlichen Konsum (ICD-10, DSM IV, 1996).

Die Diagnose »Missbrauch«, im ICD-10 als schädlicher Gebrauch bezeichnet, erfordert eine tatsächliche Schädigung der psychischen (z.B. eine depressive Episode nach massivem Alkoholkonsum) oder physischen Gesundheit (z.B. Leberschädigung) des Konsumenten.

Bei der Untersuchung der Biomarker wurde eine Erhöhung von  $\gamma$ -GT und CDT festgestellt. Stoler et al. (1998) haben in einer Studie bei Schwangeren die Biomarker HAA, CDT,  $\gamma$ -GT und MCV untersucht und sind zu dem Ergebnis gekommen, dass die Frauen, bei denen zwei oder mehr Parameter erhöht waren, Kinder mit signifikant niedrigerem Geburtsgewicht, niedrigerer Körperlänge und einem kleineren Kopfumfang geboren haben gegenüber den Müttern, die für alle Biomarker negativ waren.

Die  $\gamma$ -GT war mit 94,0 U/l um mehr als das Fünffache des Normwertes erhöht. In der Literatur wird  $\gamma$ -GT als der beste Indikator zum Nachweis eines Alkoholabusus während der Schwangerschaft geführt (Halmesmaki, 1992). Der CDT-Wert lag bei 34,0 U/l und liegt sowohl für nicht schwangere Frauen mit moderatem Alkoholkonsum als auch unter Beachtung der veränderten Stoffwechsellage in der Schwangerschaft außerhalb des angegebenen Normbereiches.

## 4.6 ZUSAMMENFASSUNG DER DISKUSSION

- Die schriftliche Erhebung des Alkoholkonsums in der Schwangerschaft in einer nicht selektierten Stichprobe aus Berliner Frauenarztpraxen ergab, dass 58 % der untersuchten Frauen in der Schwangerschaft Alkohol konsumiert haben, 54 % auch nachdem sie wussten, dass sie schwanger waren.
- Frauen in höherem Lebensalter und in den oberen Sozialschichten konsumierten häufiger und mehr.
- Die Laborparameter waren nicht wegweisend bei der Diagnose eines moderaten oder weiter zurückliegenden Alkoholkonsums.
- Die Treffsicherheit der Biomarker war insgesamt unbefriedigend, die von MCV am besten.
- Bei 9,6 % der werdenden Mütter war ein Biomarker erhöht.
- Nach den Ergebnissen der Laborparameter könnte bei vorsichtiger Schätzung bei 10 % der untersuchten Frauen ein Missbrauch oder eine Abhängigkeit bestanden haben.

## 5. SCHLUSSFOLGERUNG

Zum ersten Mal wurde in Deutschland bei schwangeren Frauen die Prävalenz des Alkoholkonsums mit Hilfe eines Fragebogens und der Untersuchung von Biomarkern aus dem Patientenblut erfasst. Selbst der minimale Genuss von Alkohol in der Schwangerschaft erscheint relevant, da es keine Grenze gibt, bis zu der Alkohol dem ungeborenen Kind nicht schaden kann. Mehr als die Hälfte der Frauen trinkt nach unseren Ergebnissen während der Schwangerschaft Alkohol. Eine Aussage zur Prävalenz des riskanten Alkoholkonsums konnten wir nicht machen. In der Studie „Stillverhalten in Bayern“ von Rebhan et al. (2009) wurde u.a. nach dem Alkoholkonsum bei Schwangeren gefragt. Insgesamt 25,3 % der Mütter gaben an, jemals in der Schwangerschaft Alkohol zu sich genommen zu haben (Rebhan et al., 2009).

Bei einer linearen Dosis-Wirkungs-Beziehung geht man von einem Kontinuum alkoholinduzierter Effekte aus, in der jede noch so geringe Menge negative Folgeschäden beim Kind verursacht. Dabei sind die schädigenden Einflüsse selbst kleinster Alkoholmengen mit dem gegenwärtigen diagnostischen Instrumentarium nicht vollständig nachweisbar (Jacobson et Jacobson, 1994).

Der Alkoholgenuss ist für die Entwicklung des Kindes ohne jeglichen gesundheitlichen Vorteil (Streissguth, 1997; Jacobson et Jacobson, 1994). Ziel primärer Prävention sollte es sein, bei Schwangeren und Frauen im gebärfähigen Alter sowie deren Lebenspartnern, eine generelle Sensibilisierung und ein geschärftes Problembewusstsein zu erreichen. Für Frauen mit moderatem Alkoholkonsum hat sich die „einfache“ Beratung und Ermutigung, den Alkoholkonsum einzustellen, als erfolgreiche Maßnahme erwiesen (Waterson, Murray-Lyon, 1990; Meberg et al., 1986). Das Bewusstsein der Frauen für den möglichen hohen Schaden und dem geringen Nutzen aus Alkoholgenuss während der Schwangerschaft muss gestärkt werden! Das sollte ebenso im Interesse der betreuenden Gynäkologen und Hebammen liegen, offensiv angesprochen und gegebenenfalls behandelt werden.

Ärzte und medizinisches Fachpersonal sollten bereit sein, auf die Problematik des Alkoholkonsums in der Schwangerschaft einzugehen und Interventionsmaßnahmen in der täglichen Praxis umzusetzen (Donovan, 1991). Die persönliche Ansprache ist im Hinblick auf die Zielerreichung die effektivste Methode (Waterson, Murray-Lyon, 1990).

Bei alkoholabhängigen Frauen sollte für das Kindeswohl das Verlangen nach Alkohol zurücktreten und in der Prioritätensetzung der Frau zweitrangig sein. Der Wille zu einem gesunden Kind kann jedoch selbst bei einer alkoholkranken Frau eine starke Motivation zum Entzug in oder nach der Schwangerschaft bewirken (Löser, 1999a). Abhängige Frauen bedürfen einer weiterführenden intensiven Betreuung und Hilfe im Rahmen klinischer oder suchttherapeutischer Einrichtungen (Reynolds et al., 1995).

„Wie viel darf ich denn trinken, damit dem Kind nichts passiert?“, ist eine der häufig gestellten Fragen werdender Mütter, die die Unsicherheit über den moderaten Genuss von Alkohol deutlich macht (nach Löser, 1999a). Da es nicht möglich ist, Prognosen über die für das Kind entstehenden gesundheitlichen Folgen von mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft abzugeben, ist klar und deutlich von Alkoholgebrauch bei Schwangeren in jeglicher Form abzuraten.

### **Die Schlussfolgerung muss demnach sein:**

*„Eine eindeutig unkritische Grenze für einen die Gesundheit unschädlichen Konsum kann nicht gezogen werden.“*

Daraus ergibt sich für jede Schwangere nur eine Empfehlung:

*„Keinen Alkohol während der Schwangerschaft, um das Risiko möglicher Folgeschäden für das Kind zu minimieren!“*

Mit finanzieller Unterstützung durch die „Stiftung für das behinderte Kind“ und die

„Alfred- Krupp von Bohlen“ und „Halbach-Stiftung“

## 6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Abel EL, Sokol RJ,: Fetal Alcohol Syndrome is now leading cause of mental retardation. Lancet, 1986, 2: 1222
- 2) Abel EL, Hannigan JH,: Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences. Neurotoxicol Teratol 1995, 17 (6): 445-462
- 3) Adams, M.; Effertz, T.: Die volkswirtschaftlichen Kosten des Alkohol- und Nikotinkonsums. In: Singer, M. V.; Batra, A.; Mann, K. (Hrsg.): Alkohol, Tabak und Folgeerkrankungen. Stuttgart: Thieme. 2011: 57-61.
- 4) Ärztekammer Berlin (Hrsg.): Perinataalkommission der Ärztekammer, Vorsitz: Prof. Dr.med.K.Vetter, Qualitätssicherung Geburtshilfe, Jahresauswertung Berlin und Vergleichsstatistik: 2000: 32-38
- 5) Alexy B et al.: Prenatal factors and birth outcomes in the public health service: a rural/urban comparison. Res Nurs Health 1997, 20 (1): 61-70
- 6) American Psychiatric Association (Hrsg.): Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-R), Washington DC, 1996, 4. Ausgabe
- 7) Astley SJ, Clarren, SK. A fetal alcohol syndrome screening tool. Alcohol Clin Exp Res 1995; 19(6):1565-71.
- 8) Bakdash A, Burger P, Pragst F, Kornhuber J et al.: Quantification of fatty acid ethyl esters (FAEE) and ethyl glucuronide (EtG) in meconium from newborns for detection of alcohol abuse in a maternal health evaluation study, Anal Bioanal Chem, 2010; 396:2469–2477
- 9) Bean P,: Biochemical markers for alcohol abuse: highlight of 200.Am Clin Lab, 2002: Jan-Feb: 4-5
- 10) Bearer CF, : Alcohol Research Health 2001; 25: 210
- 11) Bergmann RL, Spohr HL, Dudenhausen JW(Hrsg.), Alkohol in der Schwangerschaft: Häufigkeit und Folgen, München: Urban & Vogel, 2006. - 128
- 12) Bernhardt MW, Taylor C, Mumford J, Smith B, Murray RM,: Comparison of questionnaire and laboratory test in the detection of excessive drinking and alcoholism. Lancet, 1982; 2: 325-328

- 13) Birley AJ, James MR, PA, Montgomery GW, Heath AC, et al.: ADH single nucleotide polymorphism associations with alcohol metabolism in vivo. *Hum Mol Genet.* 2009; 18: 1533-42
- 14) Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, Bernstein L, Schoenberg JB, Stemhagen A, Fraumeni JF, 1988: Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Research* 48: 3282-3287
- 15) Bradley KA, Boyd-Wickizer J, Powell SH, Burman ML, 1998: Alcohol screening questionnaires in women. A critical review. *JAMA*; 28: 166-71
- 16) Borg S, Helander A, Voltaire-Carlsson AM, Hogstrom-Brandt: Detection of relapses in alcohol-dependent patients using carbohydrate-deficient transferrin: improvement with individualized reference levels during long-term monitoring. *Alcohol Clin Exp Res*, 1995; 19: 961-963
- 17) Buddecke E, 1980: *Grundriss der Biochemie*. Berlin: de Gruyter
- 18) Bühringer G, Augustin R, Bergmann E, Bloomfield K, Funk W, Junge B, Kraus L, Merfert C, Diete, H, Rumpf J, Simon R, Töppich J: Alcohol consumption and alcohol related problems in Germany, Seattle WA., 2002
- 19) Burger M, Mensink, G. Bundes-Gesundheitssurvey: Alkohol. Konsumverhalten in Deutschland, Berlin 2003: Robert Koch- Institut
- 20) Burger M, Brönstrup A, Pietrzik K: Alkoholkonsum und Krankheiten. Schriftenreihe des BMG für Gesundheit, 2000: Band 134, Baden-Baden: Nomos
- 21) Carmichael SL, Shaw GM,: Maternal life event stress and congenital anomalies. *Epidemiology*, 2000; 11 (1), 30-35
- 22) Chang G, Goetz MA, Wilkings-Haug L, Berman S: A brief intervention for prenatal alcohol use: an in-depth look. *J Subst Abuse Treat*; 2000; 18: 365-9
- 23) Church MW, Kaltenbach JA: Hearing, speech, language and vestibular disorders in the fetal alcohol syndrome, A literature review. *Alcohol Clin Exp Res*, 1997; 21 (3) 495-512
- 24) Cook JD: Biochemical markers of alcohol use in pregnant women; *Clin Biochem.*, 2003; 36: 9-19
- 25) Corrao G: Female sex and the risk of liver cirrroses. Collaborative Groups for the Study of Liver Diseases in Italy. *Scand J Gastroenterol*, 1997 ; 32 (11) 1174-1180
- 26) Dahan Ph: *La grossesse et l'alcool*. Presses universitaires de France. Paris, 1995
- 27) Day NL: The effects of prenatal exposure to alcohol. *Alcohol health and Research World*, 1992; 16 (3), 238- 243
- 28) Day NL et al.: Alcohol, marijuana and tobacco: The effects of prenatal exposure on offspring growth and morphology at the age of six. *Alcohol Clin.Exp.Res.* 1994

- 29) Deutsche Gesellschaft für Ernährung (Hrsg.): Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr, 1. Auflage. Umschau/Braus, Frankfurt a. M., 2000
- 30) Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren (Hrsg.): Jahrbuch Sucht, Geesthacht, Neuland, 4. Auflage, 2002
- 31) Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.): Alkohol - Zahlen und Fakten zum Konsum. Jahrbuch Sucht 2012.
- 32) Donovan CL: Factors predisposing, enabling and reinforcing routine screening of patients for preventing fetal alcohol syndrome: a survey of New Jersey physicians. *Journal of Drug Education*, 1991; 21 (1), 35-42
- 33) Duckert F, Johnson J, Amundsen A, Strømme J, Mørland J: Covariation between biological markers and self-report consumption. *Alcohol Alcohol*, 1992; 27: 545-555
- 34) Duden Lexikon: Dudenverlag, 2. Auflage, 1991; (1), 105
- 35) Ebrahim SH, Luman ET, Floyd RL, Murphy CC, Bennet EM, Boyle CA: Alcohol consumption by pregnant women in the United States during 1985-1995. *Obstet Gynecol*; 1998; 92: 187-92
- 36) Ehrig T, Bohren KM, Wermuth B, von Wartburg JP: Degradation of aliphatic alcohols by human liver alcohol dehydrogenase: effect of ethanol and pharmacokinetic implications. *Alcoholism, clinical and experimental research.*, 1988; 789-794
- 37) Elwood JM, Pearson JCG, Skipen DH, Jackson SM: Alcohol, smoking, social and occupational factors in the aetiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx. *Int.J.Cancer.*, 1984; 34: 603-612
- 38) Ernhart CB et al.: Alcohol teratogenicity in the human: a detailed assessment of specificity, critical period, and threshold. *Am J Obstet Gynecol*; 1987; 156 (1), 33-39
- 39) Ewing JA: Detecting alcoholism, the cage questionnaire. *Jama*, 1984; 252: 1905-1907
- 40) Fagerström KO: Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualism of treatment. *Addictive behaviours*, 1978; 3: 235-241
- 41) Feuerlein W, Küfner H, Soyka M: Alkoholismus- Missbrauch und Abhängigkeit. Entstehung-Folgen-Therapie. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag, 5. Aufl., 1998
- 42) Gaertner, B. et al.: Alkohol - Zahlen und Fakten zum Konsum. In: Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (Hrsg.): Jahrbuch Sucht 2011. Lengerich: Pabst., 2012; 38-63
- 43) Gallagher et al.: *American Journal of Clinical Nutrition*, 9/2000; Vol 72
- 44) Gardner, J: Fetal alcohol syndrome- recognition and intervention. *MCN Am J Maternal Child Nurse*, 1997; 22 (6), 318-322
- 45) Gastpar M, Mann K, Rommelspacher H: Lehrbuch der Suchterkrankungen. Stuttgart: Thieme-Verlag, 1999

- 46) Gurr M: Health Issues Related to Alcohol Consumption. Ed.P.M. Verschuren, ILSI Press, 1993;
- 47) Härlin, A, Martensson O, Brandt R: The levels of carbodeficient-transferrin during pregnancy. *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 25 A,
- 48) Halmesmaki E, Roine R, Salaspuro M: Gamma-glutamyltransferase, aspartate and alanine aminotransferases and their ratio, mean cell volume urinary dolichol in pregnant alcohol abusers. *Br J Obstet Gynecol.* Apr, 1992; 99 (4): 287-91
- 49) Hanking JR et al.: Identification and care of problems associated with alcohol ingestion in pregnancy, *Sem Perinat*, 1995; 19 : 286-292
- 50) Hausarzt, Der: *Medizin in der Praxis; Alkohol-Diagnostik*; 2003; 18, 60
- 51) Herold G und Mitarbeiter (Hrsg.): *Innere Medizin*, 2013; 514, 923
- 52) Hofmann L: Moderater Alkoholkonsum- Nutzen oder Risiken für die Gesundheit? *Verbraucherdienst*, 2000; 45 (3), 392-397
- 53) Holzman C et al.: Perinatal brain injury in premature infants born to mothers using alcohol in pregnancy. Neonatal Brain Hemorrhage Study Team. *Pediatrics*, 1995; 95 (1), 66–73.
- 54) Hoppe H: *Die Tatsachen über den Alkohol*. Berlin; 1904
- 55) Hoyme HE, May PA, Kalberg WO: A practical Clinical Approach to Diagnosis of Fetal Alcohol Spectrum Disorders: Clarification of the 1996 Institute of Medicine Criteria. *Pediatrics* 2005; 115: 39-47
- 56) Ikonomidou C, Bittgiau P, Ishimaru MJ, Wozniak DF, Koch C, Genz K, Price MT, Stefovaska V, Horster F, Tenkova T, Dikaranian K, Olney JW: Ethanol induced apoptotic neurodegeneration and fetal alcohol syndrome. *Science* 2000; 287: 1056-1060
- 57) Institute of Medicine, 1996: In: Sampson, P.D. et al.: Incidence of fetal alcohol syndrome and prevalence of alcohol-related neurodevelopmental disorder. *Teratology*, 1997; 56 (5), 317-326
- 58) Jacobson SW, Jacobson JL, Sokol RS et al: Maternal age, alcohol abuse history, and quality of parenting as moderators of the effect of prenatal alcohol exposure on 7,5-year intellectual function. *Alcohol Clin Exp Res* 2004; 28: 1732-1745
- 59) Jacobson JL, Jacobson SW: Drinking moderately in pregnancy. Effects of child development. *Alcohol Res Health*, 1999; 23: 25-30
- 60) Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ, Ager JW: Relation of maternal age and pattern of pregnancy drinking to functionally significant cognitive deficiency in infancy. *Alcohol Clin Exp Res*, 1998; 22: 345-51



- 61) Jacobson et al.: Increased vulnerability to alcohol - related birth defects in the offspring of mothers over 30. *Alcohol Clin Exp Res*, 1996; 20 (2), 359-369
- 62) Jacobson JL, Jacobson SW: Prenatal alcohol exposure and neurobehavioral development – Where is the threshold? *Alcohol, Health and Research World*, 1994; 18 (1). 30-36
- 63) Jacobson JL, Jacobson SW, Sokol RJ: Effects of prenatal exposure of alcohol, smoking and illicit drugs on postpartum somitic growth. *Alcohol Clin Exp Res*, 1994; 18: 317
- 64) Jacobson JL et al. : Teratogenic effects of alcohol on infant development. *Alcohol Clin Exp Res*, 1993a; 17 (1), 174-183
- 65) John U, Hanke: Tabak- oder alkoholattributable stationäre Behandlungen. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2003; 128: 1387-90
- 66) Jones et al.: Pattern of malformation in offspring of chronic alcohol mothers. 1973; 1 (815): 1267
- 67) Jungermann K, Möhler H: *Biochemie*. Berlin: Springer, 1984
- 68) Keso L, Salaspuro M: Comparative value of self-report and blood tests in assessing outcome amongst alcoholics. *Br. J. Add.*, 1990; 85: 209-215
- 69) Kopera-Frye K, Streissguth AP: Fötale Alkoholsyndrom- Klinische Implikationen, Auswirkungen auf die Entwicklung und Prävention. In: *Handbuch Alkohol- Alkoholismus- Alkoholbedingte Organschäden*. Leipzig, Heidelberg: Johann Ambrosius Barth Verlag, 1995; 517-540
- 70) Küttler T: *Pharmakologie und Toxikologie: Kurzlehrbuch zum Gegenstandskatalog 2 mit Einarbeitung der wichtigen Prüfungsfakten*. 17., überarb. Aufl. – Lübeck; Stuttgart; Jena; Ulm: G.Fischer, 1996; S.396-399
- 71) Landgraf, M., Heinen, F.: Fetales Alkoholsyndrom-Diagnostik S3 Leitlinie, 2012: 22-23
- 72) Larroque B: Alcohol and the fetus. *Int J Epidemiol* 21 (4) (Supplement 1), 1992; 8-16
- 73) Larroque B et al.: Folate status during pregnancy: relationship with alcohol consumption, other maternal risk factors and pregnancy outcome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 1992; 43 (1), 19-27
- 74) Levine J: The relative value of consultation, questionnaires and laboratory investigation in the identification of excessive alcohol consumption. *Alcohol*. *Alcohol*, 1990; 25: 539-553
- 75) Lewis SJ Zuccolo L, Davey Smith G, Macleod J, Rodriguez S, et al. : Fetal Alcohol Exposure and IQ at Age 8: Evidence from a Population-Based Birth-Cohort Study. *PLoS ONE* 7(11),2012: e49407. doi:10.1371/journal.pone.0049407
- 76) Lindenbaum J: Hematologic complications of alcohol abuse. *Seminars in Liver Disease*. 1987; 7(3):169 -181

- 77) Löser H: Alkoholeffekte und Schwachformen der Alkoholembryopathie. Dt.Ärztebl., 1991; 88, Heft 41, 53: 3416-3424
- 78) Löser H: Alkoholembryopathie und Alkoholeffekte bei Kindern – eine Herausforderung für den Arzt bei Prävention und Diagnostik. Ärzteblatt Sachsen-Anhalt, 1999a 10, 48-52
- 79) Löser H: Alkohol und Schwangerschaft – Embryopathie und Alkoholeffekte. Therapeutische Umschau, 2000; 57 (4), 1-7
- 80) Löser H, Bierstedt T: Schwangerschaft und Alkohol- Risiken der Kinder und mütterliche Konflikte. Sucht, 1998; 44 (1), 42-47
- 81) Mac Gillivray RT et al.: The Journal of Biological Chemistry. March 25, 1983: 258, 3543-3553.
- 82) Majewski F, Majewski B: Alcohol embryopathy: Symptoms, auxological data, frequency, among the offspring and pathogenesis. Experta Medica International Conferences Series 1988; 805, 837-844
- 83) Mayfield D, McLeod G, Hall P: The cage questionnaire: validation of a new alcoholism screening instrument. Am. J. Psychiatry 1974; 131, 1121-1123
- 84) Meberg A et al.: Moderate alcohol consumption – need for intervention programs in pregnancy? Acta obstetrica et gynecologica Scandinavia, 1986; 65 (8), 861-864
- 85) Mihas AA, Tavassoli M: Laboratory markers of ethanol intake and abuse. A critical Appraisal. Am. J. Med. Sci., 1992; 303 (6): 415-428
- 86) Miller SI: Signifikant determinants of susceptibility to alcohol teratogenicity. Ann NY Acad Sci, 1996; 477:87-102
- 87) Moore KL, Persaud TVN: The developing Human: Clinically oriented embryology. (6.Aufl.), Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1998:581
- 88) Morse BA, Hutchins E: Reducing complications from alcohol use during pregnancy through screening. J Am Med Women's Assoc, 2000; 55, 225-227
- 89) Niemela O, Halmesmaki E, Ylikorkala O: Hemoglobin-acetaldehyde adducts are elevated in women carrying alcohol-damaged fetuses. Alcohol Clin Exp. Res, 1991; 15: 1007-1010
- 90) Ogimoto I, Shibata A, Fukuda K: World cancer Research Fund/ American Institute of Cancer Research 1997 recommendations: applicability to digestive tract cancer in Japan. Cancer Causes Control, 2000; 11 (1), 9-23
- 91) Orrego H, Blake JE, Blendis LM, Kapur BM, Israel Y: Reliability of assessment of alcohol intake based on personal interviews in a liver clinic. Lancet, 1979; 2: 1354-1356
- 92) Papst A; Kraus, L: Alkoholkonsum, alkoholbezogene Störungen und Trends: Ergebnisse des Epidemiologischen Suchtsurveys 2006. In: Sucht, 2008; 54 (SH 1), 36-46

- 93) Parry GJ, Ogston SA: EUROMAC. A European concerted action: Maternal alcohol consumption and its relation to the outcome of pregnancy and child development at 18 months. Results-child development at 18 month. *Int J Epidemiol*, 1992; 21, 72-80
- 94) Pol S, Poynard T, Bedossa P, Naveau S, Aubert A, Chaput JC : Diagnostic value of serum  $\gamma$ -glutamyl-transferase activity and mean corpuscular volume in alcoholic patients with or without cirrhosis. *Alcohol. Clin. Exp.Res*, 1990;14: 250-254
- 95) Pragst F, Yegles, M: Determination of Fatty Acid Ethyl Esters (FAEE) and Ethyl Glucuronide (EtG) in Hair: A Promising Way for Retrospective Detection of Alcohol Abuse During Pregnancy? *Ther Drug Monit* 2008; 30: 255–263
- 96) Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch*: De Gruyter, Berlin, 264.Auflage, 2012: 38
- 97) Rebelo D et al.: Alkoholmissbrauch. Online-Veröffentlichung unter Internet-Seite: [www.gesund-infos.de/modules.php?name=News&file=article&sid=899](http://www.gesund-infos.de/modules.php?name=News&file=article&sid=899); 2005; abgerufen am 7.7.2005
- 98) Rebhan B et al.: Rauchen, Alkoholkonsum und koffeinhaltige Getränke vor, während und nach der Schwangerschaft- Ergebnisse aus der Studie „Stillverhalten in Bayern“, *Gesundheitswesen* 2009; 71: 391-398
- 99) Reynolds KD et al.: Evaluation of a self-help program to reduce alcohol consumption among pregnant women *International Journal of the Addictions*, 1995; 30 (4), 427-443
- 100) Rimm EB et al.: Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. 1999; *BMJ* 319, 1523-1528
- 101) Rosta J: Education messages by mass media campaigns in Denmark and Germany (1999–2000). A comparison. Paper presented at the „European Symposium on Community Action to Prevent Alcohol Problems“, WHO/ENLAPRE, Porto, Portugal, 1999; 18–19–20 November
- 102) Rumpf HJ, Hapke U, John U: (2001). *Der Lübecker Alkoholabhängigkeits - und missbrauchs –Screening – Test. (Manual)*. Göttingen: Hogrefe.
- 103) Rumpf HJ, Hapke U, John U: Screening for alcohol disorders and at-risk drinking in the general population:psychometric performance of three questionnaires. *Alcohol and alcoholism*, 2002; 37: 261-268
- 104) Russel M, Martier SS, Sokol RJ, Mudar P, Jacobson S, Jacobson J: Detecting risk drinking during pregnancy : a comparison of four screening questionnaires. *Am J Publ Health*, 1996; 86: 1435-1439
- 105) Russel M, Martier SS, Sokol RJ, Mudar P, Jacobson S, Jacobson J: Screening for pregnancy risk drinking. *Alcohol >Clin Exp Res*. Oct, 1994; 18(5): 1156-61

- 106) Sarkola T, Eriksson CJ Niemela O, Sillanaukee P, Halmesmaki E: MCV and GGT are superior to CDT and HAA in the follow-up of pregnant women with alcohol abuse. *Acta Obstet gynecol Scand*, 2000; 79: 359-66
- 107) Saunders JB: Alcohol: an important cause of hypertension, 1987; *BMJ* 294, 1045-1046
- 108) Schivelbusch W: *Das Paradies, der Geschmack und die Vernunft. Eine Geschichte der Genussmittel*; Frankfurt/M, Fischer TB, 4.Auflage, 1997
- 109) Schmidt L: *Alkoholkrankheit und Alkoholmissbrauch*. Stuttgart: Kohlhammer, 1997
- 110) Schmidt LG, Schmidt K, Dufeu P, Ohse A, Rommelspacher H, Müller C: Superiority of carbohydrate-deficient transferrin to gamma-glutamyl-transferase in detecting relapse in alcoholism. *Am J Psychiatry*, 1997; 154: 75-80
- 111) Seitz HK, Oswald BR: Alkohol und Alter. In: Seitz/ Lieber/ Simanowsky (Hrsg.): *Handbuch Alkohol: Alkoholismus, alkoholbedingte Organschäden*. Leipzig, Heidelberg: Verlag Johann Ambrosius Barth, 1995; 121-134
- 112) Seitz HK, Simanowski UA: Ethanol and carcinogenesis of the alimentary tract. *Alcohol.Clin.Exp.Res*, 1986; 10 (Suppl.): 33-40
- 113) Selzer ML: The Michigan alcoholism screening test: Tge quest for a new diagnostic instrument. *Am. J. Psychiatry*, 1971; 127, 89-94
- 114) Seppä K, Laipalla P, Saarni M: Macrocytosis as a consequence of alcohol abuse among patients in genenral practice. *Alcohol. Clin. Exp. Res*, 1991; 15, 871-876
- 115) Sillanaukee P et al.: Effect of hormone balance on carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase in female social drinkers; *Alcohol Clin Exp Res*, 2000; 24, 1505-1509
- 116) Sillanaukee P, Seppa K, Koivula T, Israel Y, Niemala O: Acetaldehyde-modified hemoglobin as a marker of alcohol consumption: a comparison of two new methods. *J Lab Clin Med*, 1992; 120, 42-47
- 117) Singer MV, Teyssen S (Hg.): *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten: Grundlagen-Diagnostik- Therapie*. Berlin: Springer-Verlag, 1999
- 118) Sood B, Delaney-Black V, Covington C et al: Prenatal alcohol exposure and childhood behaviour at age 6-7 years: I. Dose-response effect. *Pediatrics* 2001; 108 (2) e34-41
- 119) Soyka M (Hrsg.): *Klein. Alkoholismus-Diagnostik*.Steinkoff-Verlag, Darmstadt, 1999
- 120) Spohr HL: Nikotin und Alkohol in der Schwangerschaft. In JW Dudenhausen (ed), *Praegravide Risiken, Umwelt und Medizin Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt*, 1995
- 121) Spohr HL: Das Fetale Alkoholsyndrom. *Zeitschrift für Allgemeinmedizin*, 1997; 73, 791-797
- 122) Berliner Statistik, Berlin in Zahlen, Hrsg. Statistisches Landesamt Berlin: 2002/2003

- 123) Steinhausen HC, Willms J, Spohr HL: Correlates of psychopathology and intelligence in children with fetal alcohol syndrome. *J Child Psychiat*, 1994; 35 (2), 323-331
- 124) Stibler H: Carbohydrate-deficient transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin Chem*, 1991; 37: 2029-2037
- 125) Stoler JM et al.: The prenatal detection of significant alcohol exposure with maternal blood markers. *J Pediatr*, 1998; 133: 346-52
- 126) Stratton KR, Howe CJ, Battaglia FC: (eds) *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention and Treatment*. Washington DC: National Press, 1996
- 127) Streissguth, A.P./ Herman, C.S./ Smith, DW: Intelligence, behaviour and dysmorphogenesis in the fetal alcohol syndrome: a report on 20 patients. *J Pediatrics*, 1978; 92 (3), 363-367
- 128) Streissguth AP, Clarren SK, Jones KL: Natural history of the fetal alcohol syndrome: a 10-year follow-up of eleven patients. *Lancet*, 1985; 2 (8446), 85-91
- 129) Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD: Moderate prenatal alcohol exposure: effects on child IQ and learning problems at age 7 1/2 years. *Alcohol Clin Exp Res*, 1990; 14 (5), 662-669
- 130) Streissguth AP et al. : Fetal alcohol syndrome in adolescents and adults, *JAMA*, 1991; 265 (15) , 1961-1967
- 131) Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD, Bookstein EL: Prenatal alcohol and offspring development: The first fourteen years. *Drug Alcohol Depend*. 1994; 36, 89-99
- 132) Streissguth AP: *Fetal alcohol syndrome- A guide for families and communities*. Baltimore, Maryland: P.H. Brookes Publishing, 1997
- 133) Testa M, Quigly BM, das Eiden R: The effects of prenatal alcohol exposure on infant ental development: a metaanalytical review. *Alcohol and Alcohol*, 2003; 38, 295-304
- 134) Thiele G, Thiele J, Kätzel R: Die diagnostische Bedeutung des mittleren korpuskulären Erythrozytenvolumens (MCV) bei chronischem Ethanolabusus. *Z. Klein.Med*, 1982; 43, 769-772
- 135) Veghelyi PV: Fetal abnormality and maternal alcohol metabolism. *Lancet*, 1983; 2 (8340), 53-54
- 136) Vesta RE et al.: Aging and alcohol metabolism. *Clin Pharmacol Ther*, 1977; 21 (3), 343-354
- 137) Vogt I: *Alkoholikerinnen–Eine qualitative Interviewstudie*. Freiburg: Lambertus, 1994
- 138) Wagnerberger, S et al.: Is nutrient intake a gender-specific cause for enhances susceptibility to alcohol-induced liver disease in women? *Alcohol and Alcoholism*, 2008, 43, (No 1), 9-14

- 139) Waterson EJ, Murray-Lyon IM: Drinking and smoking pattern amongst women attending an antenatal clinic –I. Before pregnancy. *Alcohol and Alcoholism*, 1989a , 24 (No 2), 153-162
- 140) Waterson EJ, Murray-Lyon IM: Drinking and smoking pattern amongst women attending an antenatal clinic –II. During pregnancy. *Alcohol and Alcoholism*, 1989b, 24 (2), 163-173
- 141) Waterson EJ, Murray-Lyon IM: Preventing alcohol related birth damage: a review. *Social Science and Medicine*, 1990; 30 (3), 349-364
- 142) Wetterling T et al.: Acceptance of Pharmacotherapy for Relapse Prevention by Chronic Alcoholics, *Pharmacopsychiatry*. - Stuttgart [u.a.] : Thieme. 7/2001; Vol. 34, No. 04, 142-146
- 143) Wetterling T, Kanitz R-D, Renner RF, Fischer D: Does carbohydrate-deficient transferrin predict the severity of alcohol withdrawal syndrome? *Alcohol Clin Exp Res*, 1998; 22, 1053-1056
- 144) Wickramasinghe SN, Thomas S, Hasan R: Reaction to 14C-acetaldehyde with whole blood in vitro: Further evidence for the formation of unstable complexes with plasma proteins red blood cells. *Alcohol Alcohol*; 1994; 29, 51-57
- 145) Widmark EMP: Die theoretischen Grundlagen und die praktische Verwendbarkeit der gerichtlich-medizinischen Alkoholbestimmung. Urban und Schwarzenberg, Berlin Wien (1932)
- 146) Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS: The alcohol hangover. *Ann Intern Med* 2000; 132 (11): 897-902
- 147) Wilford JA, Richardson GA, Leech SL, Day NL: Verbal and visoperceptual learning and memory function in children with moderate prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res*, 2004; 28, 494-507
- 148) Willett WC: Nutrition and cancer. *Salud Publica Mex*, 1997; 39 (4), 298-309
- 149) Wurst, FM, Weinmann, W: *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2009; 10 (3): 82-85
- 150) Wurst FM, Kelso E, Weinmann W, Pragst F, Yegles M, Sundström Poromaa I. Measurement of direct ethanol metabolites suggests higher rate of alcohol use among pregnant women than found with the AUDIT – a Pilot Study in a Population-Based Sample of Swedish Women. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 407.e1–407.e5
- 151) Zeeck A, Eick S, Krone B, Schröder K.: *Chemie für Mediziner*, Urban und Schwarzenberg, 7.Auflage, 2010: 227
- 152) Ziegler, B: Information- Alkohol in der Schwangerschaft, Internetforum: [Fachärzte.com](http://Fachärzte.com), 2002; 1-3

# 7. ANHANG

## ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb. = Abbildung

AUDIT= Alcohol Use Disorders Identification Test

BAK = Blutalkoholkonzentration

BMI = Body-Mass-Index

bzw. = beziehungsweise

ca. = circa

€ = Euro

ccm = Kubikcentimeter

C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH

= Formel des Äthylalkohols Ethanol (Kohlenstoff, Wasserstoff, Hydroxylgruppe)

CO<sub>2</sub> = Kohlendioxid

CDT = Carbohydrat-defizientes Transferrin

d.h. = das heißt

EU = Europäische Union

e.V. = eingetragener Verein

FAE = Fetale Alkohol Effekte

FAS = Fetales Alkohol Syndrom

fl = Femtoliter

γ-GT = Gamma-Glutamyl Transferase

g = Gramm

g/d = Gramm pro Tag

HAA = Hämoglobin-assoziiertes Acetaldehyd

H<sub>2</sub>O = Wasser

HDL = High density lipoproteins

ICD = International Classification of Diseases

IQ = Intelligenzquotient

kCal = Kilokalorie  
kg = Kilogramm  
KG = Körpergewicht  
KHK = Koronare Herzkrankheit  
KI = Konfidenzintervall  
l = Liter  
LDL = Low density lipoproteins  
MCV = mittleres k(c)orpuskuläres Volumen  
MEOS = Mikrosomal (a)ethanol oxidierendes System  
Mio. = Millionen  
mm Hg= Millimeter Quecksilbersäule  
Mrd. = Milliarden  
NAD = Nikotinamidadenindinukleotid  
NADP = Nikotinamidadenindinukleotidphosphat  
n.s. = nicht signifikant  
s.a. = siehe auch  
sog. = sogenannten  
SSW = Schwangerschaftswoche  
Tab. = Tabelle  
TOAM = Tolerierbare Obere Alkoholzufuhr- Mengen  
u.a. = unter anderem  
U/l = Units per liter  
US = United States  
WHO = World Health Organisation, Weltgesundheitsorganisation  
z.B. = zum Beispiel  
z.Z. = zurzeit  
ZNS = Zentralnervensystem  
‰ = Promille



**FRAGEBOGEN ZUR UNTERSUCHUNG:  
„NIKOTIN UND ALKOHOL IN DER SCHWANGERSCHAFT“**

Liebe werdende Mutter, vielen Dank für die Unterstützung unserer Studie.  
Nehmen Sie sich bitte die nötige Zeit zum Beantworten der Fragen.

Die Antworten werden anonym ausgewertet.

1. Wie geht es Ihnen zur Zeit gesundheitlich ?



sehr gut



gut

mittelmäßig

nicht gut

schlecht

2. Die wievielte Schwangerschaft ist diese ?

die \_\_\_\_\_te Schwangerschaft

3. In welcher Schwangerschaftswoche sind  
Sie ?

in der \_\_\_\_\_ten

4. In welcher Woche haben Sie von der  
Schwangerschaft erfahren ?

in der \_\_\_\_\_ten

5. Wie alt sein Sie ?

\_\_\_\_\_ Jahre

6. Wie groß sein Sie ?

\_\_\_\_\_ m

7. Wieviel wiegen Sie jetzt ?

\_\_\_\_\_ kg

Bitte geben Sie noch Ihr erstes Gewicht  
aus dem Mutterpaß an:

\_\_\_\_\_ kg

8. Leiden Sie an einer oder mehreren der folgenden Erkrankungen ?

Diabetes mellitus

Bluthochdruck

Herzkrankheit

Nierenkrankheit

Nervenkrankheit

andere, und zwar \_\_\_\_\_

9. Welche Staatsangehörigkeit haben Sie ?

- deutsch
- andere, und zwar \_\_\_\_\_

10. Wie ist Ihr Familienstand ?

- ledig
- verheiratet
- geschieden
- verwitwet

11. Mit wem leben Sie zusammen ?

- mit meinem Partner
- allein
- mit anderen

12. Welcher ist Ihr höchster Schulabschluß ?

- Hauptschule
- Realschule
- Polytechnische Oberschule
- Abitur
- Fachoberschule
- ohne Schulabschluß
- noch keiner
- anderer, und zwar \_\_\_\_\_

13. Welche Berufsausbildung haben Sie abgeschlossen ?

- Lehre
- Berufs-/ Handelsschule
- Fachschule
- Fachhochschule
- Universität/ Hochschule
- noch in Ausbildung (Azubi, Student)
- kein Berufsabschluß
- andere, und zwar \_\_\_\_\_

14. Sind Sie zur Zeit erwerbstätig ?

Wenn ja:

- ganztags
- Teilzeit

Wenn nein:

- in Ausbildung
- arbeitslos
- Erziehungsurlaub

15. Wie hoch ist Ihr Einkommen zur Zeit ?

(Bitte Angabe des Nettolohnes, ohne Abzüge von Miete o.ä.)

- bis 750 €
- 750 bis 1500 €
- 1500 bis 2500 €
- mehr als 2500 €

**Die folgenden Fragen beschäftigen sich mit dem Genuß von Zigaretten und Alkohol:**

16. Haben Sie jemals geraucht ?  <input type="checkbox"/> nein → bitte weiter mit Frage 25 <input type="checkbox"/> ja	17. Rauchen Sie zur Zeit ?  <input type="checkbox"/> gar nicht → bitte weiter mit Frage 24 <input type="checkbox"/> gelegentlich <input type="checkbox"/> täglich
18. Wieviele Zigaretten rauchen Sie pro Tag?  <input type="checkbox"/> über 30 <input type="checkbox"/> 21 bis 30 <input type="checkbox"/> 11 bis 20 <input type="checkbox"/> 1-10	19. Wann rauchen Sie nach dem Aufstehen Ihre erste Zigarette ?  <input type="checkbox"/> in 5 Minuten <input type="checkbox"/> in 6 -30 Minuten <input type="checkbox"/> in 31 -60 Minuten <input type="checkbox"/> nach mehr als einer Stunde
20. Rauchen Sie in den ersten Stunden nach dem Aufstehen mehr als am Rest des Tages ?  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
21. Fällt es Ihnen schwer, ein Rauchverbot einzuhalten ?  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
22. Auf welche Zigarette möchten Sie am wenigsten verzichten ?  <input type="checkbox"/> auf die erste nach dem Aufstehen <input type="checkbox"/> eine andere	
23. Rauchen Sie auch, wenn Sie krank im Bett liegen ?  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
24. Hat die Schwangerschaft Ihren Zigarettenkonsum beeinflusst ?  <input type="checkbox"/> nein, ich rauche genauso viel wie vorher <input type="checkbox"/> ja, ich rauche weniger <input type="checkbox"/> ja, ich habe wegen der Schwangerschaft aufgehört zu rauchen <input type="checkbox"/> nein, ich habe schon vor der Schwangerschaft aufgehört	
25. Raucht Ihr Partner ?  <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	

26. Wann haben Sie das letzte Mal Alkohol getrunken ?  
vor:

\_\_\_\_\_ Minuten  
\_\_\_\_\_ Stunden  
\_\_\_\_\_ Tagen  
\_\_\_\_\_ Wochen  
\_\_\_\_\_ Monaten  
\_\_\_\_\_ Jahren

27. Welche (s) Getränk (e) war (en) es ?

- Bier
- Wein/ Glühwein
- Sekt
- Cocktail
- Likör
- Schnaps

28. Wieviele Portionen haben Sie getrunken ?

(Eine Portion ist z.B. ein kleines Glas oder eine kleine Flasche Bier, ein Glas Sekt, Wein oder Champagner, ein kleiner Schnaps oder Likör)

\_\_\_\_\_ Portion(en)

29. Haben Sie seit Beginn Ihrer Schwangerschaft Alkohol getrunken ?

- ja
- nein

30. Wie oft haben Sie ein alkoholhaltiges Getränk genossen ?

- seltener als einmal im Monat
- 2 bis 4 mal im Monat
- 2 bis 4 mal pro Woche
- 4 mal oder mehr pro Woche

31. Wieviel haben Sie im Durchschnitt pro Tag getrunken ?

- bis 2 Portionen
- 3 bis 4 Portionen
- 5 bis 6 Portionen
- 7 bis 9 Portionen
- 10 oder mehr Portionen

**Die nächsten Fragen gelten auch für die Zeit vor der Schwangerschaft:**

32. Wieviele Portionen Alkohol müssen Sie trinken, bevor Sie seine Wirkung spüren, z.B. Heiterkeit, Glücksgefühl, Müdigkeit, Schwindelgefühl oder anderes ?  
\_\_\_\_\_ Portionen

33. Haben Ihr Partner oder Ihre Eltern sich schon einmal Sorgen darüber gemacht, dass Sie bestimmte alkoholische Getränke mögen ?

- ja
- nein
- keine Ahnung

34. Ist es Ihnen in den letzten zwei Jahren schon passiert, dass Sie sich morgens nicht mehr daran erinnern konnten, was am Abend, als Sie getrunken haben, passiert ist ?

- ja
- nein

35. Haben Sie schon morgens einmal einen Drink gebraucht, um wieder in Form zu kommen ?

- ja
- nein

36. Hatten Sie schon einmal das Gefühl, Sie sollten etwas weniger trinken ?

- ja
- nein

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen!

Die Antworten werden anonym ausgewertet.

Sie erhalten die Befunde der Blut- und Urinuntersuchung Nr.:

## EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

„Ich, Cornelia Milto, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Prävalenz von Alkoholkonsum bei Schwangeren in Berlin“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift der Doktorandin

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

## **DANKSAGUNG**

Vielen Menschen gebührt mein Dank, ohne die diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre. Die Leitung der Studie hatte Frau Prof. Dr.med. R.Bergmann. Sie war geduldig und hat mich immer wieder motiviert, weiter zu arbeiten. Ärztliche Kolleginnen und Kollegen in den Praxen haben Daten gesammelt, Schwangere haben mit ihrer Zustimmung zur Studie die Sammlung der Daten erst möglich gemacht. Das „Labor 28“ in Berlin hat Blutproben untersucht und Laborwerte erstellt. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Sozialwissenschaftlers Dr.rer.medic R.Richter.

Begonnen wurde meine Arbeit in der Charité unter der Leitung des Dekans Prof. Dr.med. J.W.Dudenhausen, zum Zeitpunkt der Promotin leitet Frau Prof. Dr.med. A.Grüters-Kieslich die Charité Universitätsmedizin Berlin. Finanzielle Unterstützung haben wir durch die „Stiftung für das behinderte Kind“ und die „Alfred- Krupp von Bohlen“ sowie die „Halbach-Stiftung“ erhalten.

Meine Eltern Karin und Gerhard Güthler, meine Familie und viele Freunde haben mich ebenfalls unterstützt und nie daran gezweifelt, dass ich die Arbeit zu einem guten Ende bringe.

**Herzlichen Dank Allen!**