

# Fetales Alkoholsyndrom und andere Folgen von Suchtmittelkonsum in der Schwangerschaft

Sven Armbrust

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin





# Themen

- Einleitung und Fakten
- Alkohol
- Nikotin / Rauchen
- Drogen
- Medikamente
- Zucker / Adipositas
- F A S D



## Einleitung und Fakten:

- Kinder sind **K E I N E** kleinen Erwachsenen
- 12,1 % der Schwangeren rauchen (DOI: 10.17886/rkipubl-2015-006.1)
- Anteil der Raucher korreliert mit Sozialstatus
- 20 % der Schwangeren trinken während der Schwangerschaft, 8% in für sie selbst gesundheitlich riskanter Menge  
(Bartsch G et al. DHS Factsheet, 12/2015)
- Verteilung invers zum Sozialstatus (Bergmann et al. 2006, Lange A 2015)

## Einleitung und Fakten:

Tabelle 1

Anteil der Mütter, die in der Schwangerschaft geraucht haben, bei 0- bis 6-jährigen Mädchen nach Sozialstatus

	Rauchprävalenz in der Schwangerschaft	
	%	(95%-KI)
<b>Mädchen</b>	12,3	(9,7–15,5)
<b>Sozialstatus</b>		
Niedrig	29,8	(20,5–41,1)
Mittel	10,1	(7,4–13,6)
Hoch	2,6	(1,4–5,0)
<b>Gesamt (Mädchen und Jungen)</b>	12,1	(10,2–14,2)

Tabelle 2

Anteil der Mütter, die in der Schwangerschaft geraucht haben, bei 0- bis 6-jährigen Jungen nach Sozialstatus

	Rauchprävalenz in der Schwangerschaft	
	%	(95%-KI)
<b>Jungen</b>	11,8	(9,4–14,8)
<b>Sozialstatus</b>		
Niedrig	26,7	(17,2–39,1)
Mittel	12,0	(9,3–15,4)
Hoch	1,9	(1,1–3,4)
<b>Gesamt (Mädchen und Jungen)</b>	12,1	(10,2–14,2)

## Einleitung und Fakten:

Verteilung der Häufigkeit des Alkoholkonsums bei Schwangeren  
Studie in Berliner frauenärztlichen Praxen 2001/2002

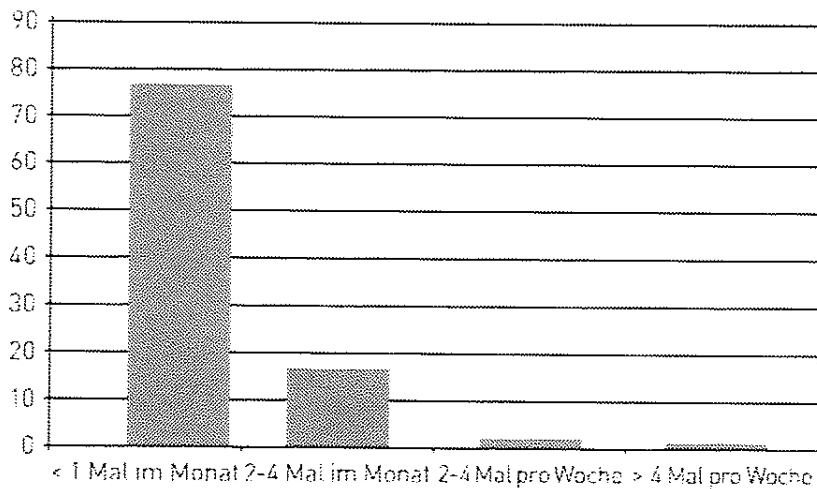


Abb. 2 Quelle: Bergmann et al. 2006

Anteil der Frauen (%), die in der Schwangerschaft Alkohol konsumierten in Abhängigkeit von der formalen Bildung ( $p < 0,053$ )

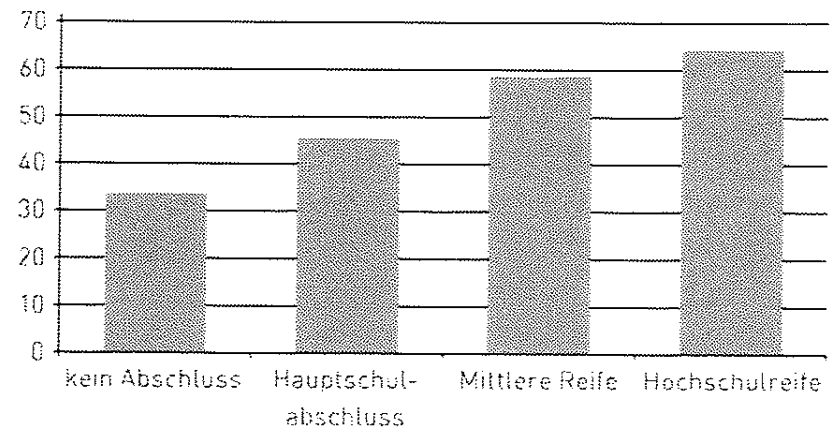
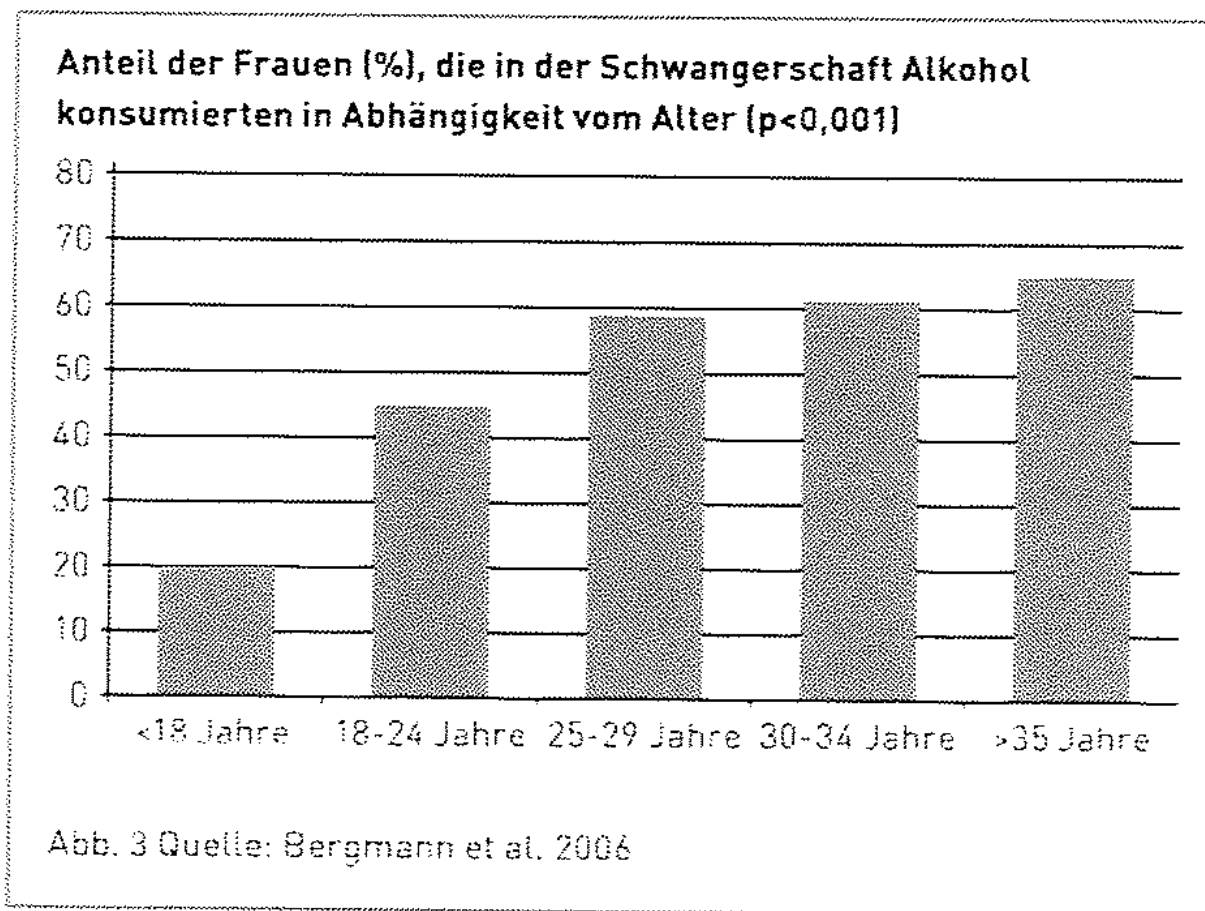


Abb. 4 Quelle: Bergmann et al. 2006

## Einleitung und Fakten:



## Einleitung und Fakten:

Anteil der Frauen, die in der Schwangerschaft  
Alkohol konsumierten

### **Soziodemografische Merkmale Angaben in %**

#### Sozialstatus

Niedriger Sozialstatus	8
Mittlerer Sozialstatus	13
Hoher Sozialstatus	20

#### Migrationshintergrund

Mit Migrationshintergrund	5
Ohne Migrationshintergrund	15

Bergman et al. 2007



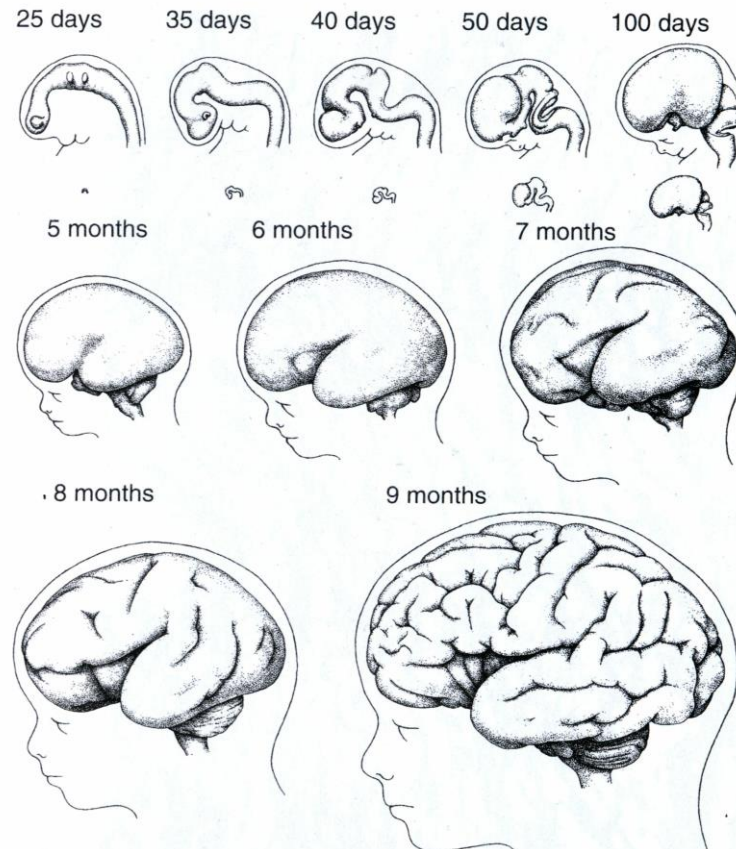
## Einleitung und Fakten:

- Keine sicheren Daten zum Drogenkonsum Schwangerer
- Geschätzt ca. 2000 Kinder drogenabhängiger Mütter (Moldenhauer B, 2016)
- 90% der Schwangeren nehmen Medikamente – davon 70% nicht vom Arzt verordnet  
(Kojda G. Apothekenmagazin 23 (2005); 8 – 15)
- 30 % der Schwangeren sind bereits bei Beginn der Schwangerschaft übergewichtig / adipös  
(Domanski G et al. BMC Pregnancy Childbirth, 2018; 18 (1): 367)
- Schätzungen von 10.000 Kindern mit alkoholbedingten Schäden und ca. 2500 Kindern mit schweren Entwicklungsstörungen
- (BGzA 2015, Spohr L 2014 in: Das fetale Akoholsyndrom – im Kindes- und Erwachsenenalter; Berlin, De Gruyter)

## Einleitung und Fakten:

- Die Folgen für den Embryo, den Feten oder das Neugeborene sind abhängig von Dauer des Konsums , Höhe des Alkoholspiegels, der täglichen Zigarettenmenge,
- Bei Drogen nicht sicher bekannt, unterschiedliche Studien
- Wichtig ist auch Zeitpunkt des Konsums (Embryogenese / Organogenese / Wachstum)

## Gehirnentwicklung: ( Volpe JJ; Neurology of the Newborn)



**Figure 2-22 Schematic depiction of gyral development in human brain.** Note the particularly prominent changes in the last 3 months of gestation. (From Cowan WM: *The development of the brain*, Sci Am 241:113-133, 1979.)

## Alkohol:

- Organische Verbindung von Hydroxylgruppen, im Konsum zumeist Ethanol (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH)
- Stoffwechselprodukt von Mikroorganismen, das in einem biochemischen Prozeß entsteht, wenn Hefen oder Bakterien Zucker abbauen
- Schon seit prähistorischer Zeit bekannt
- Begrifflichkeit wahrscheinlich arabisch: „Al khol“ – „Etwas Feines“
- Ältestes Droge der Welt („Freiwilliger Wahnsinn“, Seneca)
- Narkotikum, Stimulans, religiös – kulturelle Bedeutung

## Alkohol:

- 44 % der Befragten wussten nicht , dass Alkoholkonsum während der Schwangerschaft schlimmstenfalls zu lebenslangen schweren Behinderungen beim Kind führen kann (TNS Infratest 2014)
- Verursacht: Fetales Alkoholsyndrom / fetale Alkoholdefekte
- Gin - Epidemie im 18. Jahrhundert:
- Zusammenhang mütterlicher Alkoholkonsum und schwächliche, unterentwickelte Kinder (Bierstraße und Ginpfad, William Hogarth 1860)

## Alkohol:

- Pathophysiologischer Hintergrund:
- Alkohol ist plazentagängig
- unterbricht das neuronale Wachstum und Wanderung (Migration)
- löst Zelltod aus
- verringert die Proteinsynthese und verändert Hormonlevel
- erhöht den oxidativen Stress des Embryos
- unterbricht die Signalkaskade der Wachstumsfaktoren
- potentiert die Wirkung von Drogen

(nach Benjamins A, Petzold I. SPZ Auf der Bult Hannover, 2015)

## Rauchen:

- intrauterine Wachstumsretardierung
- Damit auch Risiko für Frühgeburtlichkeit
- erhöhtes SIDS (plötzlicher Kindstod) ! ! !
- Risiko Fehlbildungen, u.a. Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
- Asthma bronchiale
- Nikotinentzugssyndrom

## Drogen:

- Kokain: Wachstumsretardierung, Fehlbildungen, Mikrozephalie
- Cannabis/Marihuana : intrauterine Wachstumsretardierung
- Opiate: Folgen nicht nachgewiesen – aber Opiatentzugssyndrom
- Amphetamine: Wachstumsretardierung



## Drogen:

- 65 - 85 % der Neugeborenen opiatabhängiger Mütter entwickeln zwischen dem 2. und 7. Lebenstag Drogenentzugssymptome:
- Magen\_Darm-Trakt: Erbrechen, Trinkschwäche, durchfällige Stühle,
- ZNS: Krampfanfälle, gesteigerter Muskeltonus, Myoklonien (kleinste Zuckungen), Ruhetremor (Zittrigkeit)
- Vegetative Symptome: Schwitzen, Fieber, vermehrtes Gähnen, marmorierte Haut
- Häufiges/ständiges, schrilles Schreien, verkürzte Schlafphasen, große Unruhe

## Drogen:

- Stärke und Dauer des mütterlichen Drogenkonsums korreliert mit der Ausprägung auf das neonatale Entzugssyndrom nur bedingt
- Weitere Probleme beim Neugeborenen: Erhöhte Mortalität (Sterberate) im ersten Lebensjahr, wird mit 5 % angegeben
- Therapie: Finnegan – Score, in Abhängigkeit desselben Therapie (Morphin, Clonidin, Phenobarbital, aber vor allem „Tender Loving Care“)
- Prävention:  
Gute medizinische Betreuung und Überwachung der drogenabhängigen Schwangeren sowie die Durchführung der Substitutionstherapie ab 32. SSW scheinen die Rate von Frühgeborenen und die Mortalität der Neugeborenen zu senken  
(Moldenhauer B, 2016)

## Drogen:

- Dauer des Entzugsyndroms: Wochen bis Monate
- Outcome von Kindern nach neonatalem Drogenentzug ist insgesamt gut, aber vermehrtes Auftreten von:
  - Schlafstörungen
  - Hyperaktivität
  - Heftiges schrilles Schreien
  - Muskulärer Hypertonus
  - Verzögerung der kognitiven Entwicklung, v.a. Sprache
  - Verhaltensauffälligkeiten und Konzentrationsdefizite

## Drogen:

- Frauen kommen spät zur Vorsorge bei festgestellter Schwangerschaft
- Hoher Anteil an Begleiterkrankungen – psychisch und somatisch
- Schuldgefühle erschweren Offenheit und Anamnese
- Test: Urin Harn, wenn die kurzfristig zurückliegenden Konsumgewohnheiten der Mutter dokumentiert werden sollen
- Haare und Nabelschnurgewebe
- Toxikologische Untersuchung des Mekoniums (1. Stuhl, „Kindspech“): informiert über den mütterlichen Drogenkonsum im letzten Trimenon
- Und wer kontrolliert es nach Geburt / Entlassung ?

## Drogen:

- Neuere Drogentrends. 81 neue Drogentypen (2013)
- Neue Begriffe: Designerdrogen, Legal Highs,
- Diese Substanzen werden von den Konsumenten geraucht, geschluckt, geschnieft oder gespritzt,
- Begriff Legal Highs suggeriert, dass Handel, Besitz und Konsum nicht gegen einschlägige Gesetze (Betäubungsmittelgesetz, Arzneimittelgesetz und Straßenverkehrsgesetz) verstoßen
- Haushaltsmittel sind zur Produktion / zum Genuß ausreichend (Felgenreiniger – GABA)

## Drogen:

- Spice:
- schwere Intoxikationen, Todesfälle, sind synthetische Cannabinoide,( mittlerweile 300 Arten bekannt)
- Symptome: ausgeprägte Tachykardien, starkes Erbrechen, ausgeprägte Sedierung, Panikattacken, Halluzinationen, sonstige psychotische Symptome, Todesfälle
- Badesalz:
- In Deutschland seit 2011 große Bedeutung
- Synthetische Substanzen, die Rauschzustände auslösen, z. B. Cathinonderivate (psychoaktiver Hauptwirkstoff von Kath)
- Wirkung ähnlich wie Kokain, Amphetamin

## Drogen:

- Crack: ist eine neue Handelsform von Kokain
- Herstellung: handelsübliches Kokain + Wasser + Backpulver, 8 Minuten aufkochen lassen, durch Aufkochen wird die Wirkung des Kokains verstärkt
- Crack ist eine der gefährlichsten Drogen unserer Zeit.
- Crystal: Methamphetamin

## Medikamente:

- In erster Linie zur Bekämpfung von Schwangerschaftsproblemen
- Analgetika, Antazida, Antiallergika, Antiemetika, Erkältungsmittel, etc.
- Für fast jede Indikation gibt es in der Schwangerschaft erlaubte Medikamente
- Vieles nicht untersucht, CAVE: Antidepressiva
- Es gilt: Monopräparate vor Kombinationen  
Im 1. Trimenon sehr strenge Indikationsstellung  
So viel wie nötig, so niedrig wie möglich, so kurz wie möglich  
Bekanntere Wirkstoffe bevorzugen (Renner R. 2014, PZ 46)
- Im Falle des Falles: [www.embryotox.de](http://www.embryotox.de)





# Prävalenzanalyse adipöser gebärfähiger Frauen, sowie deren Outcome der Neugeborenen anhand der SNIIP-Studie

(A.Lange, S. Armbrust, R. Thyrian, et al.)

Populationsbasiert wurden n=1676 (31%) Frauen als (prä-)/adipös identifiziert mit einem BMI >24

Eine pathologische Gewichtszunahme definiert als >12kg in der Schwangerschaft zeigte sich bei 3201 Frauen (59,3%).

1. präadipöse Frauen mit einem BMI >24:

- Signifikant häufiger (p 0,001) eine operative Entbindung.
- war das Fruchtwasser signifikant häufiger mekoniumhaltig.(p<0.001)

2. bei einem BMI>30

- Erfolgte häufiger eine erweiterte Neugeborenenenerstversorgung bei einem 1 Minuten APGAR-Wert <5. (nicht signifikant)
- Mussten die Kinder häufiger stationär aufgenommen werden. (keine Signifikanz)

# Prävalenzanalyse adipöser gebärfähiger Frauen, sowie deren Outcome der Neugeborenen anhand der SNIIP-Studie

(A.Lange, S. Armbrust, R. Thyrian, et al.)

3. Frauen mit einem BMI < 19 gebären signifikant häufiger Frühgeborene Kinder (< 32SSW und < 1250g). (p < 0.001)  
Mussten die Kinder häufiger erweitert erstversorgt bzw. Stationär aufgenommen werden
4. Mütter mit einer pathologischen Gewichtszunahme gebären v.a. Kinder > P 90.
5. Frauen mit einer geringen Gewichtszunahme < 12kg gebären v.a. Kinder < P 10.
6. Hinsichtlich morphologischer Defekte bzw. auffälliger postpartaler Befunde gab es in allen Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

# Adipositas und Schwangerschaft

- 20% aller Frauen im gebärfähigen Alter weltweit (30% in Deutschland) sind übergewichtig, die Hälfte davon adipös
- der mütterliche Ernährungszustand kann Schwangerschaft, das Outcome derselben und auch die weitere Entwicklung des Kindes beeinflussen
- erhöhtes Risiko für:
  - Fehlgeburt / Totgeburt
  - Gestationsdiabetes / Diabetes mellitus (Typ II)
  - (Pre-)Eklampsie / arterielle Hypertonie
  - Risiko zur Sectio caes. Erhöht mit erhöhtem Risiko für postoperative Komplikationen

# Fallvorstellung

- 30-jährige Frau 1-Para / 1-Gravida
- Z.n. Sleeve-Gastrektomie
- Umwandlung in einen Roux-en-Y Magenbypass aufgrund von zunehmender Refluxsymptomatik
  
- Konzeption ca. drei Monate nach letzterer OP
- kontinuierlicher Gewichtsverlust in der Schwangerschaft
- Einnahme von (Standard-)Vitaminpräparaten und L-Thyroxin 125µg

# Fallvorstellung

- reifes weibliches Neugeborenes
- Geburt per Sectio in der 37.+1 SSW
- Plazenta hypotroph
  
- **Geburtsgewicht 1970g (P 1)**
- Länge 47 cm (P 12), Kopfumfang 31,5 cm (P 3)
- erschwerte Adaptation, ANS Grad II
- vorübergehend verzögerte Gewichtszunahme
- vorübergehende Trinkschwäche
- keine Fehlbildungen
  
- Gesamtaufenthalt 19 Tage, Entlassungsgewicht 2340 g

# Bariatrische Chirurgie

## neonatale Effekte

- sinkendes Risiko für fetale Makrosomie
- sinkendes Risiko für pulmonale und kardiale Begleiterscheinungen eines Diabetes mellitus / Gestationsdiabetes
  
- steigendes Risiko für Frühgeburt
- steigendes Risiko für SGA – Neugeborene
- ***SGA – Kinder zeigen ihrerseits ein erhöhtes Risiko für Adipositas und metabolisches Syndrom***

Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. Roos N, Neovius M, Cnattingius S, et al. 2013

# Fakten

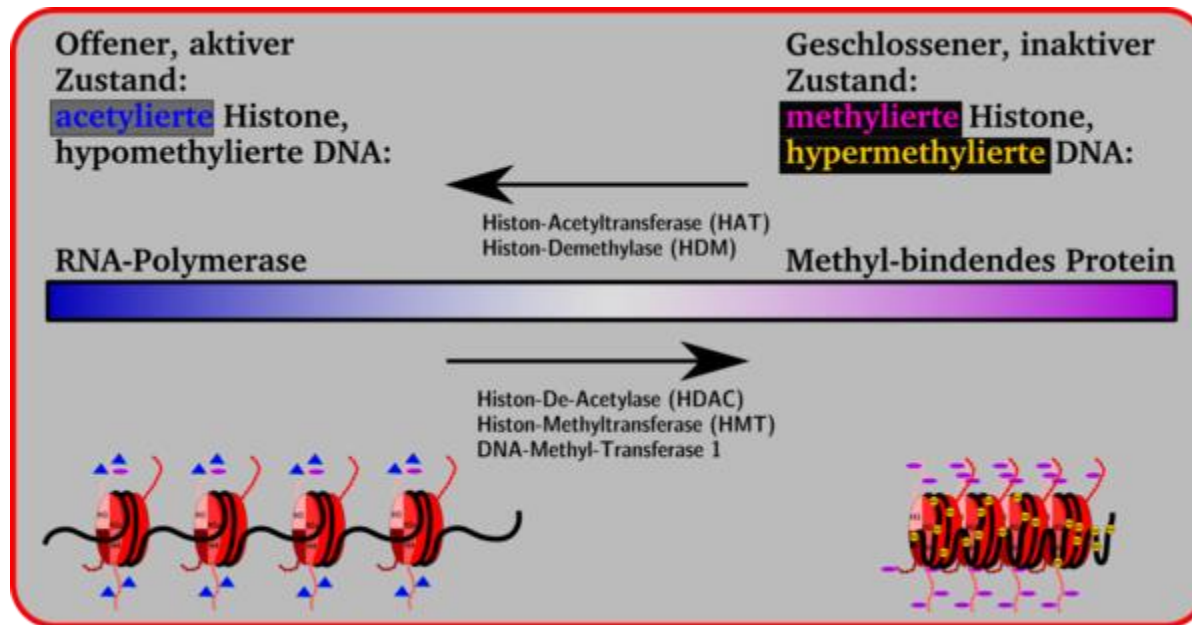
- Stillen schützt vor späterem Übergewicht Marseglia L Women Birth 2015
- Übergewichtige Mütter stillen kürzer und führen < 4. LMo feste Nahrung zu Kitsantas P, et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015; Jan
- Eine rasche Gewichtszunahme in den ersten drei Lebensmonaten ist im Erwachsenenalter assoziiert mit: Erhöhtem Körperfettgehalt, Hüftumfang, Insulin-Resistenz, erhöhter Cholesterin/HDL-Ratio Leunissen RW, et al. JAMA 2009; 301
- Chromosomenaberrationen können zu Adipositas führen Buchowka EG. Nature 2010; 463
- Von 100 untersuchten Kindern wiesen 2 eine genetische und 3 eine hormonelle Störung vor. 95 waren gesund Armbrust S, unpublished data 2000



## Epigenetik - Genregulation:

- Frage nach Faktoren, die die Aktivität eines Gens und damit die Entwicklung der Zelle (dauerhaft) festlegen und ob bestimmte Festlegungen an die Folgegeneration vererbt werden.

# Epigenetik - Genregulation:



## F A S D

- Schädigungen durch pränatale Alkoholexposition werden unterteilt in drei Bereiche:
- 1) Wachstumsstörungen : Mangelgedeihen
- 2) Anzeichen von Fehlbildungen (Dysmorphie) : Gesichtsdysmorphie (Abflachung des Mittelgesichtes, schmales und eingezogenes Lippenrot, tiefe Ohren), Mikrozephalie (Kopf zu klein), Fehlbildungen: Herz, u.a.
- 3) Störungen des zentralen Nervensystems: Schädigung des Kleinhirns, der Bahnen, morphologische ebenso wie funktionelle Störungen

(awmf – Leitlinie Nr. 022 – 025)

## FASD

- 2) Anzeichen von Fehlbildungen (Dysmorphie) :



(Benjamins A, Petzold I. SPZ Auf der Bult Hannover, 2015)

## F A S D

- 3) Funktionelle ZNS – Auffälligkeiten:
- mind. 1 Kriterium muss erfüllt sein:
  
- globale Intelligenzminderung
- (2 STD unterhalb der Norm)
- oder signifikante kombinierte Entwicklungsverzögerung
- (bei Kindern unter 2 Jahren)
  
- Leistungen 2 STD unterhalb der Norm entweder in
- 3 Teilleistungsbereichen
- oder in mind. 2 Bereichen + Epilepsie
- (Leistungen nicht adäquat für Alter, nicht durch familiären oder sozialen Hintergrund erklärbar)

(Benjamins A, Petzold I. SPZ Auf der Bult Hannover, 2015)

## F A S D



- Es wird selten einfacher....:
- **FAS:** Vollbild des Fetalen Alkoholsyndrom mit Wachstumsstörungen, Fehlbildungen und Störungen des zentralen Nervensystems (1)
- **pFAS:** Weniger sichtbare und nicht in allen Bereichen auftretende Anzeichen des Fetalen Alkoholsyndroms (1)
- **ARND:** Störungen des zentralen Nervensystems ohne körperliche Anzeichen (2)
- **ARBD:** Fehlbildungen an Organen und/oder den Knochen als direkte Folge (2)
- (1) auch ohne nachweisbare C2-Exposition diagnostizierbar
- (2) nur mit Nachweis einer C2-Exposition diagnostizierbar

## F A S D

- Und andere Suchtformen ?
- Veganismus



- **FAZIT:**
- Es gibt keine Garantie und kein Recht auf ein gesundes Kind, aber suchtbedingte Krankheiten bei Kindern lassen sich zu 100 % vermeiden !

**Aufklären, Hinsehen, Ansprechen !**

# Vielen Dank

