



**Stellungnahme der
Deutschen Gesellschaft für Ernährung e. V.**

**Auswirkungen eines moderaten Alkoholkonsums
in der Schwangerschaft**

Januar 2009

**Dr. Anja Brönstrup,
Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.
Godesberger Allee 18
53175 Bonn
broenstrup@dge.de**

weitere Autoren:

**Prof. Dr. Christiane Bode, Stuttgart, Prof. Dr. Helmut Hesecker, Paderborn, Prof.
Dr. Peter Stehle, Bonn, Dr. Eva-Leschik-Bonnet, Bonn**

Die schädlichen Auswirkungen eines hohen bzw. chronischen Alkoholkonsums in der Schwangerschaft sind allgemein bekannt. Unklar ist, welche Folgen ein regelmäßiger pränataler Alkoholkonsum im niedrigen Zufuhrbereich hat. In diesem Beitrag wurde untersucht, ob bereits ein als moderat bezeichneter Alkoholkonsum mit Störungen des Schwangerschaftsverlaufs bzw. der kindlichen Entwicklung assoziiert ist oder ob und gegebenenfalls in welcher Höhe eine Abweichung von der Empfehlung der DGE, in der Schwangerschaft auf Alkohol zu verzichten, gesundheitlich unbedenklich ist.

Hintergrund: Ziel dieser Ausarbeitung war es zu prüfen, ob bereits ein moderater Alkoholkonsum während der Schwangerschaft mit Störungen des Schwangerschaftsverlaufs bzw. der kindlichen Entwicklung assoziiert ist.

Methode: Zu diesem Zweck wurden Studien herangezogen, in denen die Auswirkungen von Alkoholzufuhrmengen bis maximal 24 g pro Tag auf das Risiko für Früh- und Totgeburt, kindliche Fehlbildungen, Körpermaße, kognitive Entwicklung und kindliches Verhalten untersucht wurden. Es wurde eine systematische Literaturrecherche unter Verwendung geeigneter Suchbegriffe und mit Fokus auf Meta-Analysen, Originalartikel und systematische Übersichtsarbeiten durchgeführt.

Ergebnisse: Zu nahezu allen betrachteten Parametern gibt es sowohl Studien, die im moderaten Zufuhrbereich bereits ungünstige Auswirkungen zeigten, als auch Studien ohne einen solchen Zusammenhang. Eine Ausnahme stellen kindliche Fehlbildungen dar; hier deuten die gesichteten Studien darauf hin, dass Schwangere mit einem Alkoholkonsum von bis zu 16 g pro Tag bzw. Trinkgelegenheit nicht häufiger fehlgebildete Kinder zur Welt bringen als Frauen ohne einen solchen Konsum. Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen Alkoholzufuhr und Fehl- bzw. Totgeburt ist nicht konsistent. Die gesichteten Studien in Bezug auf kindliches Verhalten weisen darauf hin, dass es keinen Zusammenhang zwischen moderatem mütterlichen Alkoholkonsum und Verhaltensauffälligkeiten des Kindes gibt.

Schlussfolgerungen: Für einige Parameter des Schwangerschaftsverlaufs bzw. der kindlichen Entwicklung fehlen eindeutige Hinweise auf einen negativen Einfluss

niedriger bis moderater Alkoholzufuhrmengen während der Schwangerschaft. Aber auch für die Parameter, die durch Alkoholkonsum negativ beeinflusst werden, konnte keine Dosis für eine sichere Zufuhr definiert werden. Es wird vermutet, dass methodische Probleme, vor allem bei der Erhebung des Alkoholkonsums, sowie Unterschiede im Konsummuster der betrachteten Kollektive zu den abweichenden Studienergebnissen beigetragen haben. Es gilt daher weiterhin, dass aus Sicherheitsgründen auf Alkoholkonsum in der Schwangerschaft verzichtet werden sollte.

Einleitung

Ein hoher Alkoholkonsum in der Schwangerschaft ist ein bedeutsamer Risikofaktor für Embryo und Fetus und eine der häufigsten Ursachen einer geistigen und körperlichen Entwicklungsstörung, mit lebenslangen, irreversiblen Folgen für das geschädigte Kind. Die ausgeprägteste Form dieser Schädigung durch Alkohol stellt das fetale Alkoholsyndrom (FAS, Synonym: Alkoholembryopathie) mit Wachstumsverzögerungen, stigmatisierenden Gesichtsveränderungen und Störungen des Zentralnervensystems mit geistiger Retardierung dar. Bei Alkoholabusus der Mutter während der Schwangerschaft tritt das fetale Alkoholsyndrom bei ca. 30-45 % der Kinder auf. Ist die Organbildung beim Kind zum Zeitpunkt des mütterlichen Alkoholkonsums bereits abgeschlossen, entstehen meist keine oder nur geringe körperliche Fehlbildungen und das Kind zeigt keine oder nur geringfügige äußere Merkmale. Eine Schädigung des Zentralnervensystems, mitunter einhergehend mit kognitiven und verhaltensbezogenen Störungen, kann dennoch vorliegen. Diese abgeschwächte Form einer FAS-Symptomatik wird auch als Fetaler Alkoholeffekt (FAE) bezeichnet. Da die Grenzen zwischen FAS und FAE fließend sind, werden alle relevanten Diagnosen unter dem Sammelbegriff „Fetal-Alcohol-Spectrum-Disorder“ (FASD) zusammengefasst.

Eine Schwellendosis, die zur Schädigung des ungeborenen Lebens führt, konnte bisher nicht eindeutig ermittelt werden.

In vielen Ländern wird schwangeren Frauen zur Abstinenz geraten. Die in den nationalen Richtlinien bzw. Empfehlungen enthaltenen Aussagen sind aber oft komplexer und implizieren dadurch teilweise eine Toleranz niedriger Alkoholzufuhrmengen. Beispielsweise enthalten die britischen Richtlinien zum Umgang mit Alkohol die Aussage, dass Schwangere, die sich für Alkoholkonsum

entscheiden, nicht mehr als ein bis zwei alkoholische „Drinks¹“ ein- oder zweimal pro Woche zu sich nehmen sollten [1]. Health Canada weist darauf hin, dass der Konsum geringer Alkoholmengen mit einem minimalen Risiko für den Feten assoziiert ist. Nur in den USA und in Neuseeland gibt es eine konsistente Empfehlung für Schwangere zur Abstinenz einschließlich der Aussage, dass eine tolerierbare Alkoholmenge noch nicht abgeleitet werden konnte [2].

In dieser Analyse soll untersucht werden, ob bereits ein als moderat bezeichneter Alkoholkonsum mit Störungen des Schwangerschaftsverlaufs bzw. der fetalen oder kindlichen Entwicklung assoziiert ist oder ob und ggf. in welcher Höhe eine Abweichung von der Empfehlung der DGE, in der Schwangerschaft auf Alkohol zu verzichten [3], gesundheitlich unbedenklich ist.

Material und Methoden

Für die Beantwortung der Frage nach den gesundheitlichen Auswirkungen von moderatem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft wurden Meta-Analysen, Originalstudien und systematische Übersichtsarbeiten herangezogen. Es erfolgte eine Literatursuche mit PubMed für den Zeitraum 1980-2007. Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: *pregnancy, prenatal, maternal, gestation, moderate, alcohol, risk, abortion, miscarriage, malformation, anomaly, stillbirth, preterm, premature, birth weight, cognitive, development, behavio(u)r*.

Es wurden nur englisch- und deutschsprachige Artikel mit Ergebnissen von Humanstudien berücksichtigt. Nach Durchsicht der Abstracts verblieben 51 für die Fragestellung relevante Artikel; die meisten Studien wurden ausgeschlossen, weil die in ihnen beschriebenen Alkoholmengen außerhalb des moderaten Zufuhrbereichs lagen.

Was ist moderater Alkoholkonsum?

Der Begriff „moderater Alkoholkonsum“ wird in der Literatur mit verschiedenen hohen Alkoholzufuhrmengen in Zusammenhang gebracht. Im medizinischen Kontext ist mit „moderatem Alkoholkonsum“ meist ein nicht schädlicher Konsum bzw. eine Zufuhrmenge gemeint, die mit dem niedrigsten Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrisiko einhergeht [4].

¹ Drink: international übliches Maß für den Alkoholkonsum, entspricht in Großbritannien 8 g reinem Alkohol, im restlichen Europa 10-12 g Alkohol, in den USA 14 g Alkohol, in Australien 10 g Alkohol

In den D-A-CH Referenzwerten wird für gesunde, nicht schwangere Frauen ein Konsum von 10 g Alkohol pro Tag als „akzeptable Menge an Alkohol“ angegeben, wobei darauf hingewiesen wird, dass Alkohol nicht täglich getrunken werden sollte [3]. Sofern nicht anders angegeben, enthält ein „Drink“ eines alkoholhaltigen Getränks etwa 10-12 g reinen Alkohol. 10 g Alkohol entsprechen ca. 0,25 l Bier, 0,125 l Wein (10 %vol) oder 0,04 l Spirituose (33 %vol).

In dieser Ausarbeitung ist nach Möglichkeit die in der jeweiligen Literatur als moderat beschriebene Alkoholmenge in Form einer Gewichtseinheit als „Drink“ wiedergegeben. Alkoholmengen oberhalb von 24 g pro Tag werden hier jedoch nicht mehr dem moderaten Zufuhrbereich zugeordnet.

Ergebnisse

MODERATER ALKOHOLKONSUM UND SCHWANGERSCHAFTSKOMPLIKATIONEN

Alkoholkonsum in der Schwangerschaft kann den Gestationsverlauf in vielfältiger Weise beeinflussen. Im Zusammenhang mit einem moderaten Konsum sind Auswirkungen auf die fetale Entwicklung, den Schwangerschaftsverlauf und die Schwangerschaftsdauer beschrieben worden.

Fetale Fehlbildungen

Eine Meta-Analyse unter Einschluss von sieben geeigneten Veröffentlichungen (sechs Kohorten- und eine Fall-Kontrollstudie) zwischen 1966 und 1995 ergab kein erhöhtes Risiko für fetale Fehlbildungen, wenn die schwangeren Frauen im ersten Trimester bis zu zwei alkoholische „Drinks“ (mit je 14 g reinem Alkohol) am Tag konsumiert hatten (OR=1,01; 95% CI 0,94-1,08) [5].

Ein *sporadischer* Konsum von bis zu zwei Gläsern Bier oder Wein (mit je 10 g reinem Alkohol) während der Schwangerschaft war in einer spanischen Fall-Kontroll-Studie mit einem grenzwertig signifikant erhöhten Risiko für Anomalien des Auges verbunden (OR=1,62; 95% CI 0,97-2,72; p=0,051). Ein täglicher Konsum von 16 bis 48 g reinem Alkohol während der gesamten Schwangerschaft war mit einem

signifikant erhöhten Auftreten von flachen Gesichtsstrukturen assoziiert (OR=1,55; 95% CI 1,17-2,06; $p < 0,001$), wie sie auch beim FAS beobachtet werden [6]. Shaw und Lammer [7] beobachteten in einer großen Fall-Kontroll-Studie, dass das Risiko für die Entstehung von Lippenpalten mit oder ohne Gaumenspalten erhöht war, wenn die Mütter perikonzeptionell (Zeitraum von einem Monat vor bis drei Monate nach Konzeption) höhere Alkoholdosen (fünf oder mehr „Drinks pro Trinkgelegenheit, „binge drinking“) ein- oder mehrmals pro Woche konsumiert hatten. Wurden diese höheren Alkoholdosen weniger als einmal pro Woche aufgenommen, war das Risiko nicht erhöht. Auch bei Frauen mit täglichem Alkoholkonsum (ohne Angabe der Menge) war keine Risikoerhöhung feststellbar. Die Aussagekraft der beiden letztgenannten Studien ist allerdings gering durch kleine Fallzahlen in den einzelnen Gruppen sowie den typischen mit dieser Studienart einhergehenden Problemen (Erinnerungs-Verzerrung, Einfluss von Confoundern etc.).

Spontaner Abort

Basierend auf einer Recherche von Veröffentlichungen der Jahre 1966-1994 berechneten Makarechian et al. [8] in ihrer Meta-Analyse ein um 35 % erhöhtes Fehlgeburtsrisiko (OR=1,35; 95% CI 1,09-1,67) für Frauen mit einer Alkoholzufuhr zwischen mehr als zwei „Drinks“ pro Woche und bis zu zwei „Drinks“ pro Tag (mit je 10 g reinem Alkohol), im Vergleich zu Frauen mit einer Alkoholzufuhr von bis zu zwei „Drinks“ pro Woche. Die Aussagekraft dieser Meta-Analyse ist allerdings eingeschränkt durch die vorhandene Heterogenität zwischen den *Odds Ratios* der eingeschlossenen vier Fall-Kontroll- und vier Kohortenstudien.

In einer prospektiven Studie mit über 24 000 dänischen Frauen, die im Zeitraum von 1989 bis 1996 an der Schwangerenvorsorge teilnahmen, fanden Kesmodel et al. [9] ein signifikant erhöhtes Risiko für einen spontanen Abort im ersten Trimester (bzw. vollendete siebte bis elfte Schwangerschaftswoche) bei den Frauen, die fünf oder mehr „Drinks“ pro Woche zu sich genommen hatten (HR=3,7; 95% CI 2,0-6,8). In einer weiteren prospektiven Studie mit über 5 000 Schwangeren errechneten Windham et al. [10] ebenfalls ein signifikant erhöhtes Risiko (OR=2,5; 95% CI 1,2-5,3) für einen spontanen Abort im ersten Trimester bei den Frauen, die mehr als drei „Drinks“ pro Woche konsumiert hatten (diese Verzehrshöhe wurde als moderat

bezeichnet, weil nur drei der 50 Frauen in dieser Gruppe 14 oder mehr „Drinks“ pro Woche getrunken hatten).

In anderen Studien wurde kein Zusammenhang zwischen moderatem Alkoholkonsum und spontanem Abort errechnet [11, 12, 13, 14]. Dies wurde in den Studien u.a. auf eine gegebenenfalls zu geringe Kohortengröße in prospektiven Studien bzw. auf mögliche, durch das retrospektive Studiendesign bedingte systematische Fehler in Fall-Kontroll-Studien zurückgeführt.

Zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und Abortgeschehen im zweiten Trimester gibt es sowohl Studien, die eine Assoziation beobachteten [15, 16] als auch solche, in denen kein entsprechender Zusammenhang gefunden wurde [9, 10]

Henderson et al. [17] führten eine systematische Recherche zu den Auswirkungen von niedrigem bis moderatem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft für die Jahre 1970-2005 durch. Neben den drei oben bereits genannten Studien wurden von den Autoren fünf weitere Studien zu spontanem Abort und Alkoholkonsum ausgewertet. Von den insgesamt acht Studien deuteten fünf darauf hin, dass bereits der Konsum von weniger als 84 g Alkohol pro Woche (d.h. weniger als ein „Drink“ täglich) mit einem signifikant erhöhten Abortgeschehen assoziiert war. Die Autoren weisen auch darauf hin, dass die Qualität von zwei der fünf Studien eingeschränkt war, dass in einer dritten Studie das signifikante Ergebnis Frauen mit hohem Nikotinkonsum betraf und in zwei weiteren Studien das Ergebnis nur grenzwertig signifikant war.

Weitere Schwangerschaftskomplikationen

Nach retrospektiver Befragung von mehr als 12 000 Frauen berichteten Marbury und Kollegen [24] über ein signifikant erhöhtes Risiko für eine vorzeitige Plazentalösung (OR=2,8; 95% CI 1,1-7,8) ab einem Konsum von 14 und mehr „Drinks“ pro Woche. Eine vorzeitige Ablösung der Plazenta von der Gebärmutterwand kann zu einer Frühgeburt, niedrigem Geburtsgewicht und erheblichem mütterlichem Blutverlust führen.

Totgeburt und Tod im ersten Lebensjahr

In einer großen prospektiven Studie untersuchten Kesmodel et al. [18] den Zusammenhang zwischen einer Alkoholzufuhr während der Schwangerschaft und Totgeburt (Geburt eines toten Feten nach 28 oder mehr vollendeten Schwangerschaftswochen) sowie Tod im ersten Lebensjahr. Während in der Kategorie ein bis zwei sowie drei bis vier „Drinks“ pro Woche das Risiko für eine Totgeburt nur mäßig und nicht signifikant erhöht war, war eine Zufuhr von fünf und mehr „Drinks“ pro Woche mit einem mehr als doppelt so hohen Totgeburtsrisiko assoziiert (OR=2,65; 95% CI 1,18-5,97) im Vergleich zur Referenzgruppe, die weniger als einen „Drink“ pro Woche konsumierte. Die Autoren halten sowohl eine Dosis-Wirkungsbeziehung als auch das Vorhandensein eines Schwellenwertes für möglich. Das erhöhte Totgeburtsrisiko war hauptsächlich auf ein erhöhtes Auftreten von fetoplazentarer Dysfunktion zurückzuführen. Hiermit verbunden sind beispielsweise placentare Infarkte, Probleme mit der Nabelschnur, vorgeburtlicher Erstickungstod und intrauterine Wachstumsverzögerung. Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen Alkoholzufuhr und Totgeburt ist nicht einheitlich; mehrere Studien fanden keinen Hinweis auf einen Zusammenhang, während andere eine positive Assoziation (bei mehr als drei „Drinks“ pro Tag bzw. sechs „Drinks“ pro Woche) oder auch ein erhöhtes Risiko für Abstinenzler beobachteten [Übersicht bei 17, 18].

Kesmodel und Kollegen [18] fanden keine Hinweise auf eine Assoziation zwischen mütterlicher Alkoholzufuhr und Tod des Kindes im ersten Lebensjahr.

Frühgeburt

In verschiedenen Studien wurde nachgewiesen, dass Alkoholkonsum während der Schwangerschaft mit einem höheren Risiko für eine Frühgeburt (Schwangerschaftsdauer geringer als 37 vollendete Wochen) verbunden ist. Allerdings gibt es bezüglich des mit einer Risikoerhöhung assoziierten Konsums unterschiedliche Ergebnisse. Während Lundsberg et al. [19] bereits ab einem wöchentlichen Konsum von weniger als zwei „Drinks“ in der Spätschwangerschaft (nicht aber im ersten Schwangerschaftsmonat) ein erhöhtes Risiko beobachteten, war dies bei Kesmodel et al. [20] erst ab einer Zufuhr von zehn „Drinks“ pro Woche der Fall. Jaddoe et al. [21] fanden Hinweise darauf, dass der Konsum von einem

oder mehr „Drinks“ pro Tag bis zum Zeitpunkt der Kenntnis der Schwangerschaft das Risiko für ein Kind mit niedrigem Geburtsgewicht (OR=4,81; 95% CI 1,10-21,08) bzw. tendenziell auch das für eine Frühgeburt (OR=2,51; 95% CI 0,92-6,81) erhöht. In der größten bislang durchgeführten Studie zu diesem Aspekt wurde ebenfalls ein leicht (OR=1,15) bzw. moderat (OR=1,77) erhöhtes Risiko bei Alkoholzufuhrmengen von vier bis 6,5 bzw. sieben und mehr „Drinks“ pro Woche nachgewiesen [22]. Allerdings schloss das Konfidenzintervall in beiden Fällen eins mit ein, d.h. der Unterschied zur Referenzgruppe der Abstinenzler war nicht signifikant. Für die Untergruppe der erstgebärenden Frauen (n=18 349) ergab sich dagegen ein deutlich und signifikant erhöhtes Risiko für eine Frühgeburt (OR=2,91; 95%CI 1,29-6,55) ab einer Alkoholzufuhr von sieben und mehr „Drinks“ pro Woche. Untergruppenanalysen werden in beobachtenden Studien gemacht, um Einflüsse von Störgrößen zu messen. Hier wurde vermutet, dass die reproduktive Vorgeschichte und die während dieser Zeit gemachten Erfahrungen mit Alkoholkonsum bei erst- und mehrfach gebärenden Frauen in unterschiedlichem Trinkverhalten während der aktuellen Schwangerschaft resultiert haben könnten.

Ein unterschiedlicher Einfluss verschiedener alkoholhaltiger Getränketypen auf das Frühgeburts-Risiko wurde weder in dieser noch in zwei weiteren Studien gefunden [22].

Einige Untersuchungen lassen vermuten, dass der Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und Frühgeburt einem J-förmigen Kurvenverlauf unterliegt [20, 22]. Danach ergab sich in der Studie von Albertsen et al. [22] bei einer wöchentlichen Alkoholzufuhr von zwei bis 3,5 „Drinks“ sogar ein signifikanter protektiver Effekt in Bezug auf eine Frühgeburt (OR=0,80; 95% CI 0,68-0,96). Zu ähnlichen Ergebnissen kamen McDonald et al. [23] bei der Analyse von Einflussfaktoren auf die Frühgeburtlichkeit bei 40 445 Schwangerschaften; hier war der Konsum von ein bis zwei „Drinks“ pro Woche mit einer signifikanten Verminderung des Risikos für geringes Geburtsgewicht und Frühgeburt (OR=0,86; 95% CI 0,77-0,96) verbunden. Albertsen et al. [22] vermuten allerdings, dass es sich hierbei nicht um einen echten Effekt handelt, sondern um einen Einfluss, der aus der Nichtberücksichtigung von Störfaktoren resultiert.

Es gibt jedoch auch Studien, in denen der Konsum von Alkohol nicht [23, 24, 25, 26] oder erst ab Mengen von zwei „Drinks“ pro Tag [27] mit einem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt assoziiert war.

MODERATER ALKOHOLKONSUM UND KINDLICHE ENTWICKLUNG

Neben Einflüssen auf den Schwangerschaftsverlauf widmeten sich auch zahlreiche Untersuchungen der Frage, ob ein moderater Alkoholkonsum der werdenden Mutter Auswirkungen auf die körperliche und geistige Entwicklung des Kindes hat.

Körpergröße und –gewicht

In drei Kohortenstudien wurde untersucht, ob ein moderater pränataler Alkoholkonsum Messgrößen der physischen kindlichen Entwicklung beeinflusst. Von Day et al. [28] wurden über 700 Kinder nachverfolgt, deren Mütter einen niedrigen sozioökonomischen Status aufwiesen und zum Alkoholkonsum während der Schwangerschaft befragt worden waren. In mehreren Erhebungen bis zu einem Alter der Kinder von 14 Jahren fanden sie dosisabhängige Effekte einer Alkoholfuhr auf kindliches Gewicht, Größe, Kopfumfang und Hautfaldendicke. Zum Zeitpunkt der Untersuchung im Alter von 14 Jahren wirkte sich besonders ein mütterlicher Alkoholkonsum im ersten Trimester auf die genannten Messgrößen (außer Hautfaldendicke) aus. Beispielsweise wogen 14-jährige Kinder von Abstinenzlerinnen (umgerechnet) 68,9 kg, solche von Müttern, die weniger als 1,5 „Drinks“ pro Woche zu sich nahmen, 67,7 kg, solche von Müttern, die zwischen 1,5 „Drinks“ pro Woche und weniger als einem „Drink“ täglich konsumierten, 64,7 kg und solche von Müttern, die ein oder mehr „Drinks“ pro Tag tranken, 61,6 kg [28]. Kinder von abstinenten Müttern waren im Mittel 1,4 cm länger, hatten einen um 0,66 cm größeren Kopfumfang und eine um 1,3 mm größere Hautfaldendicke als Kinder von Müttern, die ein oder mehr „Drinks“ pro Tag zu sich nahmen. Die biologische Relevanz dieser statistisch signifikanten Unterschiede ist allerdings unklar. In der Seattle Longitudinal Prospective Study on Alcohol and Pregnancy, in der rund 500 vorwiegend weiße, verheiratete Frauen aus der Mittelschicht eingeschlossen waren, fanden Sampson et al. [29] einen inversen Zusammenhang zwischen mütterlichem Alkoholkonsum während der Schwangerschaft und verschiedenen Körpermaßen zum Zeitpunkt der Geburt des Kindes, der bis zum Alter von acht Monaten zu beobachten war. Über dieses Alter hinaus bis zum Alter von 14 Jahren war ein solcher Zusammenhang aber nicht mehr messbar. In einer australischen Studie mit anfänglich 7 617 Kindern wurde keine Assoziation zwischen einer moderaten (d.h. 0,5 bis weniger als ein „Drink“ pro Tag) mütterlichen

Alkoholzufuhr im fünften Schwangerschaftsmonat bzw. in den letzten drei Schwangerschaftsmonaten und kindlichem Gewicht und Kopfumfang bei der Geburt sowie im Alter von fünf Jahren gemessen [30].

Als Gründe für die diskrepanten Studienergebnisse werden vor allem die fehlende Berücksichtigung von Störgrößen (hier besonders Rauchen und ethnische Zugehörigkeit), der Zeitpunkt der Erhebung des mütterlichen Alkoholkonsums sowie Unterschiede beim sozioökonomischen Status der Kollektive diskutiert [28, 29, 30]

Kognitive Entwicklung

In einer Meta-Analyse bezogen Testa und Kollegen [31] neun Studien zum Einfluss von mütterlichem Alkoholkonsum in der Schwangerschaft auf die geistige Entwicklung der Kinder in den ersten beiden Lebensjahren ein. Während es im Alter von sechs bis acht Monaten bzw. 18 bis 26 Monaten keine Hinweise auf einen Einfluss von pränatalem mütterlichem Alkoholkonsum auf die geistige Entwicklung gab, war in der Gruppe der zwölf bis 13 Monate alten Kinder ein inverser Zusammenhang zu beobachten. Hier war ein mütterlicher Alkoholkonsum von zwei und mehr „Drinks“ pro Tag mit einer signifikant geringeren Punktzahl beim Mental Development Index der „Bayley Scales of Infant Development“ verbunden. Dieses Messinstrument wird üblicherweise eingesetzt, um den Entwicklungsstand von Kindern im Alter von zwei bis 30 Monaten zu messen; je nach Alter des Kindes sind verschiedene Tests vorgesehen. Die Autoren spekulieren, dass der beobachtete unterschiedliche Zusammenhang zwischen mütterlichem Alkoholkonsum und geistiger Entwicklung des Kindes weniger auf das kindliche Alter zurückzuführen ist als vielmehr auf die zu diesem Alter erfassten Aspekte der geistigen Entwicklung. Insofern könnte der inverse Zusammenhang zum Zeitpunkt zwölf Monate darauf gründen, dass zu diesem Zeitpunkt Fähigkeiten wie Aufmerksamkeit und Kurzzeitgedächtnis getestet wurden, die möglicherweise besonders empfindlich auf eine pränatale Alkoholzufuhr reagieren². Aus dieser Studie gibt es auch Hinweise, dass bei europäischen Müttern und deren Kindern im Vergleich zu Studienteilnehmern aus Nordamerika kein inverser bzw. sogar ein positiver Zusammenhang beobachtet wurde (zum Zeitpunkt 18 bis 26 Monate für Mütter mit

² Laut Testa et al. [31] konzentriert sich der Test bei sechs Monate alten Kindern auf motorische Fähigkeiten und soziale Interaktion, während bei 18 bis 24 Monate alten Kindern vorwiegend die Ausdrucksfähigkeit mittels Sprache gemessen wird.

niedrigem Konsum, d.h. weniger als einem „Drink“ pro Tag). Nach Meinung der Autoren könnte ein in Europa eher ausgeprägtes Konsummuster der kleinen, regelmäßigeren Zufuhrmengen zu den Mahlzeiten hierfür der Grund sein. Laut Jacobson und Jacobson [32] ist die Messung kognitiver Beeinträchtigung bei Kindern von moderat Alkohol konsumierenden Müttern schwierig, da diese Kinder keine IQ-Defizite haben und es daher gut geplanter Tests bedarf, um Wahrnehmungsstörungen festzustellen. Bei Kindern, die während der Schwangerschaft Alkohol ausgesetzt waren, aber kein FAS ausgeprägt haben, sind nach Meinung dieser Autoren am ehesten Defizite im Kurzzeitgedächtnis feststellbar. Willford et al. [33] fanden in einer prospektiven Studie bei 290 kaukasischen Mutter-Kind-Paaren keinen Zusammenhang zwischen pränatalem mütterlichem Alkoholkonsum und kognitivem Status ihrer Kinder im Alter von zehn Jahren (gemessen mittels „Stanford-Binet Intelligence Scale“). Neben der Messung des IQ erfolgte in mehreren Studien auch eine Messung schulischer Leistungen als Marker von Problemen im Bereich von Kognition und Verhalten. In diesen Studien fand sich teilweise ein Zusammenhang zwischen pränatalem mütterlichem Alkoholkonsum und verschiedenen Tests der schulischen Leistung bei Kindern im Alter zwischen sechs und zehn Jahren [z. B. 34, 35]. Diese Zusammenhänge waren nicht durchgängig festzustellen und traten, wenn überhaupt, ab einer täglichen Alkoholzufuhr von einem oder mehr „Drinks“ im ersten und/oder zweiten Trimester auf. Insgesamt ist der Einfluss des mütterlichen Alkoholkonsums auf die spätere schulische Leistung des Kindes aber gering [34]. Weitere Studienergebnisse legen nahe, dass der Konsum von weniger als einem alkoholischen „Drink“ pro Tag in der Früh- oder Spätschwangerschaft keine nachteiligen Effekte auf Aufmerksamkeit, Lernvermögen und kognitive Fähigkeiten des Kindes im Alter von 14 Jahren hat [36].

Kindliches Verhalten

Bei Kindern mit FAS werden oft Verhaltensauffälligkeiten beobachtet, so dass umgekehrt bereits vermutet wurde, dass Alkohol ein ursächlicher Faktor in der Entstehung der **Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS)** ist [37]. Die ADHS ist eine bereits im Kindesalter beginnende psychische Störung, die sich primär durch leichte Ablenkbarkeit und geringes Durchhaltevermögen, sowie ein leicht

aufbrausendes Wesen mit der Neigung zum Handeln ohne nachzudenken, häufig auch in Kombination mit Hyperaktivität, auszeichnet. Der Zusammenhang zwischen pränataler Alkoholexposition und ADHS bzw. ADHS-Untergruppen (wie Unaufmerksamkeit oder Impulsivität) wurde in mehreren Studien untersucht. In der Mehrzahl der Studien wurde kein Zusammenhang festgestellt, so u.a. in der Auswertung der Avon Longitudinal Study of Parents and Children mit 7 448 vierjährigen Kindern [Übersicht bei 38].

Die letztgenannte Studie wurde auch hinsichtlich des Einflusses von niedrigem Alkoholkonsum im ersten Trimester auf die psychische Verfassung der Kinder zum Zeitpunkt von knapp vier, knapp sieben und knapp acht bis neun Jahren ausgewertet [39]. In dieser zeigte sich, dass mehr Mädchen von Müttern mit einer Alkoholfuhr von weniger als einem „Drink“ (mit 8 g Alkohol) pro Woche verhaltensauffällig waren als Mädchen von abstinenten Müttern, und dies zu allen Untersuchungszeitpunkten. Das Fehlen einer Dosis-Wirkungsbeziehung (nicht mehr Verhaltensauffälligkeiten bei Mädchen von Müttern, die ein oder mehr alkoholische „Drinks“ pro Woche konsumiert hatten) und die Tatsache, dass diese Assoziation nur bei Mädchen, nicht aber bei den (eher verhaltensauffälligeren) Jungen beobachtet wurde, legt nahe, dass diese Ergebnisse bis zur Bestätigung durch weitere Studien als vorläufig betrachtet werden sollten.

Auswirkungen einer Alkoholfuhr in der Frühschwangerschaft

Vor allen Dingen in Fällen ungeplanter Schwangerschaft sind Frauen verunsichert, ob sich der Alkoholkonsum vor Bekanntwerden der Schwangerschaft negativ auf das Ungeborene ausgewirkt haben kann. Nach Aussagen von Polygenis et al. [5] ist zwar anzunehmen, dass ein moderater Alkoholkonsum im ersten Trimester nicht mit einem erhöhten teratogenen Risiko während der Embryogenese verbunden ist; aus anderen Studien gibt es aber Hinweise auf beispielsweise ein erhöhtes Fehlgeburtsrisiko bei Frauen mit moderatem Alkoholkonsum im ersten Trimester [9, 10]

Die genannten Studien lassen keine Schlüsse über die Auswirkungen einer einmaligen oder mehrmaligen „Binge Drinking“-Episode in der (Früh-)Schwangerschaft zu. Hierzu gibt es nur wenige Daten, vor allem für „Binge-Drinking“-Episoden bei Frauen mit ansonsten niedrigem bis moderatem

Alkoholkonsum. In ihrer Fall-Kontroll-Studie wurde von Shaw und Lammer [7] kein erhöhtes Risiko für Gesichtsspalten nachgewiesen, wenn höhere Alkoholmengen (fünf und mehr alkoholische „Drinks“ pro Konsumgelegenheit) perikonzeptionell und in der Frühschwangerschaft weniger als einmal pro Woche aufgenommen wurden. Windham et al. [10] berichteten von etwas häufigeren Fehlgeburten bei Frauen, die im ersten Trimester regelmäßig mehr als drei „Drinks“ pro Woche konsumierten und zusätzlich eine „Binge Drinking“-Episode“ (fünf oder mehr „Drinks“ auf einmal) aufwiesen im Vergleich zu Frauen ohne „Binge Drinking“-Episode. Allerdings war auch diese Subgruppen-Analyse beeinträchtigt durch kleine Gruppengrößen, was die fehlende Angabe einer Risikomaßzahl und eines Signifikanzniveaus erklären mag. In einer systematischen Übersichtsarbeit fanden Henderson et al. [40] keine überzeugenden Hinweise für Schwangerschaftskomplikationen wie Fehlbildungen oder fetale Wachstumsverzögerungen bei seltenen „Binge Drinking“-Episoden und ansonsten relativ niedriger Alkoholzufuhr während der Schwangerschaft. Zwar schlossen die Autoren einen möglichen ungünstigen Effekt auf die kognitive Entwicklung des Kindes nicht aus, wiesen aber gleichzeitig auf die insgesamt schwache Datenlage hin.

Diskussion

Ziel dieser Ausarbeitung war es zu prüfen, ob bereits ein moderater Alkoholkonsum während der Schwangerschaft mit Störungen des Schwangerschaftsverlaufs bzw. der kindlichen Entwicklung assoziiert sein könnte. Zu diesem Zweck wurden im Wesentlichen Studien herangezogen, in denen die Auswirkungen von regelmäßigen Alkoholzufuhrmengen bis maximal 24 g (2 „Drinks“) pro Tag auf das Risiko für Früh- und Totgeburt, kindliche Fehlbildungen, Körpermaße, kognitive Entwicklung und kindliches Verhalten untersucht wurden.

Bei nahezu allen betrachteten Parametern gibt es sowohl Studien, die im moderaten Zufuhrbereich bereits ungünstige Auswirkungen zeigten, als auch Studien ohne einen solchen Zusammenhang. Eine Ausnahme stellen kindliche Fehlbildungen dar; hier deuten die gesichteten Studien darauf hin, dass Schwangere mit einem Alkoholkonsum von bis zu 16 g pro Tag bzw. Trinkgelegenheit nicht häufiger fehlgebildete Kinder zur Welt bringen als Frauen ohne einen solchen Konsum.

Bezüglich des Risikos für eine Fehlgeburt im ersten bzw. zweiten Trimester ist es möglich, dass ein Konsum von drei und mehr „Drinks“ pro Woche risikoerhöhend wirkt. In diese Richtung deuten eine Meta-Analyse sowie eine systematische Übersichtsarbeit. Es gibt allerdings weitere einzelne Studien, auch mit prospektivem Design, in denen kein Zusammenhang beobachtet wurde. Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen Alkoholzufuhr und Fehlgeburt ist somit nicht konsistent und ein Zusammenhang bestenfalls als möglich im Sinne der Evidenzkriterien [siehe 41] zu bezeichnen. Dies gilt auch für den Bereich Alkoholzufuhr und Totgeburtsrisiko, wobei hierzu weniger Studienergebnisse gefunden wurden als zum vorgenannten Aspekt.

Beim Aspekt Alkoholzufuhr und Frühgeburtsrisiko deuten die zitierten Studien auf einen möglichen Zusammenhang hin; allerdings unterscheiden sich die Studien deutlich hinsichtlich der mit einer Risikoerhöhung in Verbindung gebrachten Alkoholzufuhrmenge (ab weniger als zwei bis zehn und mehr „Drinks“ pro Woche in der Spätschwangerschaft). Weiterhin gibt es Hinweise darauf, dass der wöchentliche Konsum von bis zu ein bis drei „Drinks“ das Risiko für eine Frühgeburt senkt, also auch ein J-förmiger Kurvenverlauf vorliegen könnte.

Ob mütterlicher Alkoholkonsum während der Schwangerschaft nachhaltig die Körpermaße des Kindes beeinflusst, kann aufgrund der wenigen gefundenen Studien nicht sicher beurteilt werden.

Die Interpretation der vorliegenden Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und kognitiver Entwicklung des Kindes werden u.a. dadurch erschwert, dass unterschiedliche Tests zur Beurteilung der kindlichen kognitiven Fähigkeiten herangezogen wurden. Weiterhin gibt es zu diesem Aspekt aus einer Meta-Analyse Hinweise auf einen *günstigen* Einfluss niedriger Alkoholzufuhrmengen (weniger als ein „Drink“ pro Tag) bei europäischen Frauen.

Die gesichteten Studien in Bezug auf kindliches Verhalten deuten darauf hin, dass es keinen Zusammenhang zwischen moderatem mütterlichen Alkoholkonsum und Verhaltensauffälligkeiten des Kindes gibt.

Probleme einer validen Datenerhebung

Kenntnisse über die gesundheitsrelevanten Wirkungen einer Alkoholzufuhr in der Schwangerschaft beruhen auf beobachtenden Untersuchungen. In die vorliegende

Auswertung wurden Studien mit prospektivem und retrospektivem Design einbezogen, die sich außerdem noch bezüglich des erfassten Zeitpunkts der Alkoholzufuhr in der Schwangerschaft unterschieden. Für eine zuverlässige Aussage über alkoholassoziierte Effekte im Rahmen solcher Studien ist eine valide Erhebung des Alkoholkonsums erforderlich. Nahezu alle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Alkoholkonsum und Krankheiten dürften vom sogenannten „Underreporting“ als Folge der Unterschätzung des Alkoholkonsums betroffen sein. „Underreporting“ führt zu einer Überbewertung der mit Alkoholkonsum assoziierten Gesundheitsrisiken. „Underreporting“ kann aus einem schlechten Erinnerungsvermögen resultieren oder durch Schuldgefühle, z. B. aufgrund eines sozialen Stigmas, hervorgerufen werden. Bei einer Schwangerschaft ist der gesellschaftliche Druck auf Alkohol zu verzichten groß, so dass die schwangere Frau ihren wahren Konsum mit großer Wahrscheinlichkeit verschweigt [4]. Bekannt ist, dass Frauen bei retrospektiver Befragung über ihren Alkoholkonsum in der Schwangerschaft höhere Zufuhrmengen angeben als bei einer Befragung während der Schwangerschaft [42]. Dagegen scheinen vorgeburtliche Angaben zum Alkoholkonsum valider und eher geeignet zu sein, die mit Alkoholkonsum während der Schwangerschaft assoziierten Risiken zu erkennen [43]. Die genannten Probleme bei der Datenerhebung erschweren insgesamt die Bewertung von alkoholassoziierten Risiken in der Schwangerschaft, vor allem im Hinblick auf die Ableitung von Grenzwerten.

Fazit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Zufuhr niedriger bis moderater Alkoholmengen während der Schwangerschaft nicht konsistent mit nachteiligen Effekten für das Kind verbunden ist. Eine gesundheitlich verträgliche Alkoholzufuhrmenge für Schwangere kann daraus aber nicht abgeleitet werden. Dies ist zum einen dadurch begründet, dass aufgrund der divergierenden Ergebnisse auch in Studien, in denen ein Zusammenhang gezeigt wurde, keine Dosis für eine sichere Zufuhr definiert werden kann. Zum anderen weisen die vorliegenden Studien oft methodische Schwächen auf. Des Weiteren ist unklar, inwieweit die Studienergebnisse generalisiert und dabei auch auf andere Länder mit unterschiedlichen Konsummustern übertragen werden können.

Aus denselben Gründen rechtfertigt auch das Vorliegen eventueller günstiger Effekte niedriger bis moderater Alkoholzufuhrmengen nicht die Abkehr von der bisher kommunizierten „Null-Promille-Grenze“ für den Alkoholkonsum in der Schwangerschaft, da jegliches Risiko ausgeschlossen werden sollte.

Literatur

1. Directgov: Alcohol and smoking in pregnancy. URL: http://www.direct.gov.uk/en/Parents/HavingABaby/HealthInPregnancy/DG_171342, Zugriff am 12.11.2008
2. O'Leary CM, Heuzenroeder L, Elliott EJ, et al. (2007) A review of policies on alcohol use during pregnancy in Australia and other English-speaking countries, 2006. MJA 186: 466-71
3. D-A-CH (Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung, Hrsg.) Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Auflage, 3. Nachruck, Umschau/Braus-Verlag, Frankfurt am Main (2008)
4. Burger M, Brönstrup A, Pietrzik K: Alkoholkonsum und Krankheiten: Abschlußbericht zum Forschungsvorhaben im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (Hrsg.). Nomos-Verlag, Baden-Baden (2000)
5. Polygenis D, Wharton S, Malmberg C, et al. (1998) Moderate alcohol consumption during pregnancy and the incidence of fetal malformations: a meta-analysis. Neurotoxicol Teratol 20: 61-7
6. Martinez-Frias ML, Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, et al. (2004) Risk for congenital anomalies associated with different sporadic and daily doses of alcohol consumption during pregnancy: a case-control study. Birth Defects Res 70: 194-200
7. Shaw GM, Lammer EJ (1999) Maternal periconceptional alcohol consumption and risk for orofacial clefts. J Pediatr 134: 298-303
8. Makarechian N, Agro K, Devlin J, et al. (1998) Association between moderate alcohol consumption during pregnancy and spontaneous abortion, stillbirth and premature birth: a meta-analysis. Can J Clin Pharmacol 5: 169-76
9. Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, et al. (2002) Moderate alcohol intake in pregnancy and the risk of spontaneous abortion. Alcohol Alcoholism 37: 87-92
10. Windham GC, von Behren J, Fenster L, et al. (1997) Moderate maternal alcohol consumption and risk of spontaneous abortion. Epidemiology 8: 509-514
11. Cavallo F, Russo R, Zotti C, et al (1995) Moderate alcohol consumption and spontaneous abortion. Alcohol Alcohol 30:195-201
12. Halmesmaki E, Valimaki M, Roine R, et al. (1989) Maternal and paternal alcohol consumption and miscarriage. Br J Obstet Gynaecol 96:188-91
13. Maconochie N, Doyle P, Prior S, et al. (2007) Risk factors for first trimester miscarriage – results from a UK-population-based case-control study. BJOG 114: 170-86
14. Parazzini F, Bocciolone L, La Vecchia C, et al. (1990) Maternal and paternal moderate daily alcohol consumption and unexplained miscarriages. Br J Obstet Gynaecol 97: 618-22

15. Harlap S Shiono PH (1980) Alcohol, smoking, and incidence of spontaneous abortions in the first and second trimester. *Lancet* 2: 173-6
16. Windham GC, Fenster L, Swan SH (1992) Moderate maternal and paternal alcohol consumption and the risk of spontaneous abortion. *Epidemiology* 3: 364-70
17. Henderson J, Gray R, Brocklehurst P (2007) Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG* 114: 243-52
18. Kesmodel U, Wisborg K, Olsen SF, et al. (2002) Moderate alcohol intake during pregnancy and the risk of stillbirth and death in the first year of life. *Am J Epidemiol* 155: 305-12
19. Lundsberg LS, Bracken MB, Safflas AF (1997) Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Ann Epidemiol* 7: 498-508
20. Kesmodel U, Olsen SF, Secher NJ (2000) Does alcohol increase the risk of preterm delivery? *Epidemiol* 11: 512-8
21. Jaddoe VVW, Bakker, R, Hofman A, et al. (2007) Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. The Generation R Study. *Ann Epidemiol* 17: 834-40
22. Albertsen K, Nybo Andersen AM, Olsen J, Gronbaek M (2004) Alcohol consumption during pregnancy and the risk of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 159: 155-61
23. McDonald AD, Armstrong BG, Sloan M (1992) Cigarette, alcohol, and coffee consumption and prematurity. *Am J Public Health* 82: 87-90
24. Marbury MC, Linn S, Monson R, et al. (1983) The association of alcohol consumption with outcome of pregnancy. *Am J Public Health* 73: 1165-8
25. Shiono PH, Klebanoff MA, Rhoads GG (1986) Smoking and drinking during pregnancy. Their effects on preterm birth. *JAMA* 255: 82-4
26. Verkerk PH, van Noord-Zaadstra BM, Florey CD, et al. (1993) The effect of moderate maternal alcohol consumption on birth weight and gestational age in a low risk population. *Early Hum Dev* 32: 121-9
27. Berkowitz GS, Holford TR, Berkowitz RL (1982) Effects of cigarette smoking, alcohol, coffee and tea consumption on preterm delivery. *Early Hum Dev* 7: 239-50
28. Day NL, Leech SL, Richardson GA, et al. (2002) Prenatal alcohol exposure predicts continued deficits in offspring size at 14 years of age. *Alcohol Clin Exp Res* 26: 1584-91
29. Sampson PD, Bookstein FL, Barr HM, Streissguth AP (1994) Prenatal alcohol exposure, birthweight, and measures of child size from birth to age 14 years. *Am J Public Health* 84: 1421-8
30. O'Callaghan FV, O'Callaghan M, Najman JM, et al. (2003) Maternal alcohol consumption during pregnancy and physical outcomes up to 5 years of age: a longitudinal study. *Early Hum Dev* 71: 137-48
31. Testa M, Quigley BM, Das Eiden R (2003) The effects of prenatal alcohol exposure on infant mental development: a meta-analysis. *Alcohol Alcoholism* 38: 295-304
32. Jacobson JL, Jacobson SW (1999) Drinking moderately in pregnancy. Effects of child development. *Alcohol Res Health* 23: 25-30
33. Willford JA, Leech SL, Day NL (2006) Moderate prenatal alcohol exposure and cognitive status of children at age 10. *Alcohol Clin Exp Res* 30: 1051-9
34. Goldschmidt L, Richardson GA, Stoffer DS, et al. (1996) Prenatal alcohol exposure and academic achievement at age six: a nonlinear fit. *Alcohol Clin Exp Res* 20: 763-70

35. Goldschmidt L, Richardson GA, Cornelius MD, et al. (2004) Prenatal marijuana and alcohol exposure and academic achievement at age 10. *Neurotoxicol Teratol.* 26: 521-32
36. O'Callaghan FV, O'Callaghan M, Najman JM, et al. (2007) Prenatal alcohol exposure and attention, learning and intellectual ability at 14 years: a prospective longitudinal study. *Early Hum Dev* 83: 115-23
37. Coles CD, Platzman KA, Raskind-Hood CL, et al. (1997) A comparison of children affected by prenatal alcohol exposure and attention deficit, hyperactivity disorder. *Alcohol Clin Exp Res* 21: 150-61
38. Linnert KM, Dalsgaard S, Obel C, et al. (2003) Maternal lifestyle factors in pregnancy risk of attention deficit hyperactivity disorder and associated behaviors: review of the current evidence. *Am J Psychiatry* 160: 1028-40
39. Sayal K, Heron J, Golding J, et al. (2007) Prenatal alcohol exposure and gender differences in childhood mental health problems: a longitudinal population-based study. *Pediatrics* 119: e426-34
40. Henderson J, Kesmodel U, Gray R (2007) Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. *J Epidemiol Community Health* 61: 1069-73
- 41 DGE (Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.). Evidenzbasierte Leitlinie: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmitbedingter Krankheiten.
URL: <http://www.dge.de/pdf/ws/II-fett/DGE-Leitlinie-Fett-11-2006.pdf>, Zugriff am 12.11.2008
42. Ernhart CB, Morrow-Tlucak M, Sokol RJ, et al. (1988) Underreporting of alcohol use in pregnancy. *Alcohol Clin Exp Res* 12: 506-11
43. Jacobson SW, Chiodo LM, Sokol RJ, et al. (2002) Validity of maternal report of prenatal alcohol, cocaine, and smoking in relation to neurobehavioral outcome. *Pediatrics* 109: 815-25