



Abstracts

Drogenmissbrauch während der Schwangerschaft und fetale Toxizität

Anderson M, Choonara I

Original: Drug misuse during pregnancy and fetal toxicity (Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2007 Sep; 92(5): F332–F333)

Das typische Alter, in dem Frauen in Nordamerika und Europa Drogen missbrauchen, schließt ihre gebärfähigen Jahre mit ein. Dem *National Survey on Drug Use and Health* aus dem Jahr 2005 zufolge gaben 3.9 % der schwangeren Frauen in den USA zu, im vergangenen Monat illegale Drogen konsumiert zu haben. Allerdings unterschätzt der mütterliche Selbstbericht wahrscheinlich das Problem zu einem gewissen Maß. In einer Stichprobe von 3000 Babys aus einer geburtshilflichen Population, die als gefährdet für Drogenmissbrauch gelten, wurden anhand eines Immunoassays des Mekoniums 44 % positiv auf Morphin, Kokain oder Cannabinoide getestet. Demgegenüber gaben nur 11 % der Mütter den Konsum illegaler Drogen zu. Methamphetamin ist das am meisten missbrauchte Amphetamin, mit einem raschen globalen Konsumanstieg während der 1990er Jahre. Dies scheint sich nun zu stabilisieren, obwohl der Konsum im Vereinten Königreich deutlich unter dem in anderen Ländern geblieben war. Im Kontrast dazu hatten in einer kürzlich veröffentlichten Studie mit 1632 Müttern aus den gesamten USA 5.2 % zu irgendeinem Zeitpunkt während ihrer Schwangerschaft Methamphetamin konsumiert.

Das Potential für unerwünschte fetale Effekte infolge einer mütterlichen Exposition zu Drogen und Toxinen ist allgemein bekannt. Die frühesten systematischen Studien ermittelten die Effekte exzessiven mütterlichen Alkoholkonsums mit seinem breiten Spektrum an Folgen, einschließlich Missbildungen, Entwicklungsverzögerung, Lernschwierigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten. Die Auswirkungen mütterlichen Rauchens auf Wachstum, kognitive Entwicklung und Verhalten wurden seit den frühen 1980er Jahren gut dokumentiert. Entzugssymptome bei Neugeborenen von Opiat-konsumierenden Müttern sind seit den 1970er Jahren wahrgenommen worden, und in der Schwangerschaft konsumiertes Heroin und Methadon wurde mit einem erhöhten Risiko einer perinatalen Mortalität, Frühgeburt und einem geringen Geburtsgewicht assoziiert. Illegale Drogen sind nicht die einzigen, die auf den Fötus unerwünschte Effekte ausüben können. Antiepileptika sind diesbezüglich eines der am meisten untersuchten Medikamente und das Fetale Valproat-Syndrom mit seinem Spektrum an Folgen, einschließlich faziale Dysmorphien, Neuralrohrdefekte und Entwicklungsverzögerung, ist ein klares Beispiel ihrer Effekte. Zum

Beispiel wurde der Gebrauch von Pestiziden und Herbiziden mit einer erhöhten perinatalen Mortalität beziehungsweise einer intrauterinen Wachstumsverzögerung assoziiert, und eine *in utero* Exposition zu umweltbedingten polychlorierten Biphenylen kann die Kognition beeinflussen.

Methamphetamin ist ein Stimulanz des zentralen Nervensystems und hat gezeigt, dass es bei Tieren die Plazenta überwindet. Ein Großteil des Wissens über die Effekte einer *in utero* Exposition wurde aus Studien an Kindern von Frauen, die intravenös Amphetamin konsumierten, extrapoliert. Bei diesen Kindern sind die berichteten Konsequenzen weitreichend: eine gestiegene Rate an Frühgeburten und vorzeitiger Plazenta-Ablösung, Wachstumsverzögerung, Gaumenspalte und kardiale Anomalien sowie aggressive Verhaltensweisen und Lernschwierigkeiten. Eine Exposition gegenüber Methamphetamin während der Schwangerschaft wurde auch mit einer Einschränkung des fetalen Wachstums assoziiert; Säuglinge weisen im ersten Lebensjahr Lethargie, Trinkschwäche, geringe Aufmerksamkeit und schwere Abgeschlagenheit auf.

Garcia-Bournissen *et al.* berichteten von einer Anwendung von neonatalen Haaranalysen, um eine *in utero* Exposition zu Methamphetamin nachzuweisen. Eine Auswahl an Drogen und anderen Substanzen lagert sich bekanntermaßen im Haar ab (Tabelle 1). Zum Nachweis von Drogen im Haar werden seit den 1970er Jahren Immunoassays angewendet, wobei seit der Entwicklung der Gaschromatographie/Massenspektrometrie in den 1980er Jahren eine größere Empfindlichkeit gegeben ist. Ein Hauptvorteil von Haaren gegenüber anderen biologischen Stichproben ist das ausgedehnte Zeitfenster des möglichen Nachweises. Da das fetale Haar in den letzten drei bis vier Monaten der Schwangerschaft wächst, bietet es während dieser Periode einen biologischen Marker für die temporäre und kumulative Exposition des Fötus zu Drogen und anderen Substanzen. Dies findet viele Anwendungsmöglichkeiten, einschließlich der Bestätigung einer Exposition gegenüber Opiaten während der Schwangerschaft, was eine Absicherung der Diagnose von narkotischen Entzugssymptomen sowie den Nachweis einer *in utero* Exposition zu anderen abhängigkeiterzeugenden Drogen, einschließlich Tabak, ermöglicht. Jüngste Entwicklungen auf diesem Gebiet schließen ein Instrument zur Feststellung und Messung der Exposition zu Alkohol in der Schwangerschaft ein und erlauben eine korrekte Zuschreibung der Effekte zu einem fetalen Alkoholsyndrom.

Durch den Nachweis einer transplazentaren Übertragung von Methamphetamin mit einer Akkumulation im fetalen Haar, haben Garcia-Bournissen *et al.* ein Instrument zum Screening nach Drogenexposition in der Schwangerschaft zur Verfügung gestellt. Dies erlaubt die Identifikation einer Kohorte von Neugeborenen zur Untersuchung, um die Effekte einer *in utero* Exposition genauer zu bestimmen. Dabei ist es bedauerlich, dass von den in dieser Studie als exponiert identifizierten Säuglingen keine Details zu negativen Auswirkungen gegeben wurden – eine Einschränkung, die von den Autoren anerkannt wurde. Solch eine Folgestudie wird die Tatsache kontrollieren müssen, dass Konsumenten von Methamphetamin oftmals auch andere abhängigkeiterzeugende Drogen konsumieren, was ebenfalls von den Autoren anerkannt wurde. Weitere Störvariablen umfassen die Möglichkeit, dass drogenkonsumierende Frauen erst später einer pränatalen Fürsorge in Anspruch nehmen und selbst in einer schlechten gesundheitlichen Verfassung sein könnten.

Ein hauptsächlichlicher Nachteil bei der Anwendung einer neonatalen Haaranalyse zur Identifikation einer Kohorte zur Untersuchung der Drogenexposition während der Schwangerschaft ist die Tatsache, dass dieser Test nur die Exposition während der zweiten Schwangerschaftshälfte bestimmen kann. Dieser Ansatz könnte bei der Identifizierung von vielen Säuglingen, deren Mütter im zweiten und dritten Monat ihrer Schwangerschaft Drogen konsumierten, fehlschlagen – einem Zeitfenster der Entwicklung, das eine kritische Phase für die meisten angeborenen Anomalien darstellt.

Abgesehen von diesen Hindernissen zeigen Garcia-Bornissen *et al.*, dass Haaranalysen bei der Identifizierung von Säuglingen und Kindern, die sowohl *in utero* als auch *ex utero* gegenüber Drogen exponiert waren, vielversprechend sind, ein wichtiger Schritt bei dem Versuch, die Folgen einer solchen Exposition zu identifizieren. Dies wird auch von Bedeutung sein, um stigmatisierende Stempel zu vermeiden, ähnlich wie sie bei den Kindern von kokainmissbrauchenden Müttern erlebt wurden, die sogenannten „Crack-Babys“. Abgesehen von vielen Bedenken bezüglich dieser Kinder, die dem Auftreten von Crack in den 1980er Jahren folgten, gibt es nur eingeschränkt überzeugende Belege dafür, dass eine isolierte pränatale Kokainexposition mit unerwünschten Langzeitentwicklungsfolgen einhergeht. Es gibt wenig Zweifel daran, dass Methamphetamin, wie Kokain, eine extrem schädliche Droge sein kann, aber es ist essentiell, keine potentiell schädlichen Schlussfolgerungen über seine Langzeiteffekte auf den Fötus zu treffen, bevor diese nachgewiesen sind.

Deshalb ist es unvorteilhaft, dass wir eher auf eine Untersuchung der Effekte von Drogenmechanismen fokussieren als darauf, wie wir diese verhindern. Um die mit Methamphetaminkonsum assoziierten Probleme anzugehen, müssen wir auch auf die Prävention und Behandlung für Mütter, Kinder und Familien fokussieren. Die Frage, die unbeantwortet bleibt, ist, warum eine beträchtliche Zahl an Frauen bereit ist, sowohl ihre eigene Gesundheit als auch die ihrer Kinder durch den Missbrauch von Drogen einem Risiko auszusetzen. Bis eine Lösung gefunden ist, wird dieses Problem fortbestehen.

¹ Copyright © 2007 BMJ Publishing Group. Übersetzung und Wiedergabe mit Genehmigung von BMJ Publishing Group. Keine Gewähr für die Richtigkeit der Quellenangabe und Übersetzung.