



PUBLICATIE VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 8462

Risico's van alcoholgebruik voor en tijdens de zwangerschap en gedurende de borstvoedingsperiode

4 maart 2009

SAMENVATTING EN SLEUTELWOORDEN

Samenvatting

Het doel van dit rapport is het beschrijven van de risico's van alcoholgebruik (ethanol) door vrouwen vóór en tijdens de zwangerschap en tijdens de borstvoedingsperiode. Het werd opgesteld ten einde de gezondheidswerkers voor deze problematiek te sensibiliseren als antwoord op een vraag van de minister van Sociale zaken en Volksgezondheid alsmede van het directoraat-generaal Organisatie van de gezondheidszorgvoorzieningen van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu.

De problematiek inzake het alcoholgebruik door de vrouw vóór en tijdens de zwangerschap en tijdens de borstvoeding mag niet apart worden beschouwd maar moet in een algemene context bekeken worden waarbij rekening wordt gehouden met een hele reeks factoren zoals de (psychologische en sociale) context van de alcoholisering, het eventueel gelijktijdig verbruik van alcohol met andere stoffen die schadelijk zijn voor de ontwikkeling (bv. tabak, diverse drugs), bepaalde individuele factoren van de vrouw (bv. fysiologische constitutie, leeftijd), enz.

De ingenomen alcohol wordt snel opgenomen en over het hele organisme verdeeld. Bij de absorptie ter hoogte van de maag wordt ethanol gedeeltelijk door het alcohol dehydrogenase (ADH) gemetaboliseerd. Een van de redenen die worden aangevoerd om uit te leggen dat een vrouw gevoeliger is voor alcohol dan een man is dat de enzymatische activiteit ter hoogte van de maagwand bij de vrouw lager lijkt te zijn. Na absorptie wordt alcohol hoofdzakelijk door ADH in de lever tot acetaldehyde (een voor de ontwikkeling eveneens toxische metaboliet) en vervolgens tot acetaat (een niet-toxische metaboliet) gemetaboliseerd. Alcohol en acetaldehyde dringen zeer gemakkelijk de placenta door en worden door de foetus veel trager gemetaboliseerd dan door de moeder. Ze kunnen rechtstreeks op het organisme in ontwikkeling inwerken en cel- en membraanveranderingen veroorzaken die kunnen bijdragen tot de schadelijke gevolgen van alcoholgebruik tijdens de zwangerschap. Alcohol gaat eveneens over in moedermelk, acetaldehyde niet.

De prenatale blootstelling aan alcohol kan zeer uiteenlopende afwijkingen van het organisme in ontwikkeling veroorzaken. Die afwijkingen kunnen zich voordoen in de vorm van spontane abortus en foetale dood, vroeggeboorte, groeiachterstand, morfologische, functionele, of psychosociale afwijkingen, die tevens neurologische en gedragsafwijkingen kunnen omvatten, en dat niet alleen tijdens het intra-uteriene leven maar ook na de geboorte, tijdens de kindertijd, de puberteit en zelfs op volwassen leeftijd. Door dit laatste worden de schadelijke gevolgen van alcoholgebruik tijdens de zwangerschap dikwijls duidelijk onderschat. Het ernstigste klinische beeld staat bekend onder de naam van "foetale alcohol syndroom" of "syndroom van foetale

alcoholisering”. Hoewel minder alarmerend dan die verbonden met alcoholgebruik door een zwangere vrouw zijn de gevolgen van alcoholgebruik door een lacterende vrouw op de pasgeborene niet onbestaande. Ze komen meest frequent tot uiting door een verminderde borstvoeding, voedingsproblemen, slechtere slaapgewoonten en vertraging in de psychomotorische ontwikkeling bij het kind.

De schade voor de ontwikkeling voortvloeiend uit alcoholgebruik door de vrouw voor en tijdens de zwangerschap of tijdens de lactatie kan volledig vermeden worden. Bijgevolg is de belangrijkste aanbeveling volledige abstinentie. De hoofdredenen hiervoor zijn:

- 1) een organisme in ontwikkeling met inbegrip van de eerste weken wanneer de vrouw nog niet weet dat ze zwanger is, is gevoelig voor de schadelijke effecten van alcohol;
- 2) ook al worden de meest uitgesproken schadelijke effecten over het algemeen voor grote hoeveelheden alcohol waargenomen, toch is het onmogelijk om op basis van de huidige gegevens een grens te bepalen waaronder alcoholgebruik door de moeder gedurende de zwangerschap geen gevaar voor het nog ongebooren kind zou inhouden.

In geval *in utero* blootstelling aan alcohol niet vermeden kon worden, moet men wel het risico niet overdrijven: het bestaan van een risico wil nog niet zeggen dat het in alle gevallen ook tot daadwerkelijke schade komt. De weerslag van een prenatale blootstelling aan alcohol op de ontwikkeling van het embryo of de foetus kan aanzienlijk variëren in functie van bijvoorbeeld de hoeveelheid verbruikte alcohol, de wijzen van verbruik, de gezondheids- en voedingstoestand van de moeder, het gebruik van andere psychotrope stoffen, de metabolische vermogens van de moeder, de individuele gevoeligheid van het ongebooren kind die op zijn beurt door het eigen genenbestand bepaald wordt.

Sleutelwoorden

Alcohol, alcoholisering, zwangerschap, borstvoeding, embryo, foetus, pasgeborene, ontwikkeling, foetaal alcohol syndroom, syndroom van foetale alcoholisering, neurologische ontwikkelingsstoornissen, risico, anomalieën, misvormingen, groei, disfunctioneren, reprotoxiciteit.

INHOUDSTAFEL

1. Inleiding en vraagstelling
2. Conclusie en aanbevelingen
 - 2.1. Conclusie
 - 2.2. Aanbevelingen
3. Uitwerking en argumentatie
 - 3.1. Kenmerken van de stof
 - 3.2. Effecten van de *in utero* blootstelling aan alcohol op het organisme in ontwikkeling
 - 3.3. Neurologische ontwikkelingsstoornissen
 - 3.4. Effecten van alcoholgebruik tijdens de borstvoeding
4. Referenties

AFKORTINGEN EN SYMBOLEN

ADH: alcohol dehydrogenase

ALDH: aldehyde dehydrogenase

FAE: “fetal alcohol effect” effecten van alcohol op de foetus

FAS: “fetal alcohol syndrome” foetaal alcohol syndroom

FASD: “fetal alcohol disorder” geheel van stoornissen veroorzaakt door foetale alcoholisering

1. INLEIDING EN VRAAGSTELLING

Op de interministeriële conferentie van 17 juni 2008 hebben de Ministers die de volksgezondheid onder hun bevoegdheden hebben zich ertoe verbonden om de gezondheidswerkers te sensibiliseren voor het risico dat het verbruik van alcohol kan hebben gedurende de zwangerschap.

Op 12 september 2008 heeft mevr. L. Onkelinx, Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid, het hoogdringend advies van de Hoge Gezondheidsraad gevraagd over de risico's van alcoholgebruik tijdens de zwangerschap.

Op 03 november 2008 heeft de heer C. Decoster, directeur-generaal op de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, de wens geuit om dit advies te verruimen tot vrouwen die zwanger willen worden alsook tot lacterende vrouwen.

De problemen verbonden met alcoholgebruik tijdens de zwangerschap moeten in een algemene context worden besproken. Een aantal andere elementen dan die welke in dit advies worden behandeld (effect van de *in utero* blootstelling op het organisme in ontwikkeling, neurologische ontwikkelingsstoornissen en effecten van alcoholverbruik tijdens de borstvoedingsperiode) moeten in acht worden genomen. De fysiologische, psychologische en sociale constitutie van een individu speelt mee bij de ernst van de problemen van alcoholmisbruik. Voorts gaat alcoholgebruik vaak gepaard met misbruik van andere middelen die schadelijk zijn voor de ontwikkeling zoals tabak, cannabis of andere stoffen. We wensen er ook aan te herinneren dat alcoholgebruik bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd het risico van een ongewenste zwangerschap kan verhogen. In onze maatschappij van steeds meer vroegtijdige zwangerschappen bij tieners zijn deze laatste zelf nog in volle ontwikkeling (bv. wat de hersenen betreft). Naast het gevaar van alcoholgebruik voor hun eigen ontwikkeling (bv. onderbreking van bepaalde sleutelprocessen van de ontwikkeling van de hersenen) kan hun gebrek aan rijpheid een bijkomende risicofactor voor het ongeborn kind vormen. Pro memorie: de problematiek verbonden met alcoholgebruik door jongeren werd in een vorig rapport van de HGR besproken (HGR nr.8109, 2006).

In dit advies wordt er met de term "alcohol" enkel ethanol [CH₃-CH₂OH] of gerectificeerde industriaalcohol bedoeld, die in ruime mate in de gebruikelijke alcoholhoudende dranken zoals bier, wijn, cider, alcopops of spiritualiën/sterke dranken) aanwezig is.

Indicatief kan er gesteld worden dat een standaardglas of internationale alcoholeenheid met ongeveer 13,5 g zuivere alcohol overeenstemt:

1 glas 115-148 ml wijn van 12 % alcohol (=4-5 oz)

1 fles 340-355 ml bier van 5 % alcohol (=12 oz)

1 maat whisky, gin, wodka, ... (43-44 ml alcohol van 40 %) (=1,5 oz)

of nog 1 coupe champagne, een aperitief, een likeurtje, ...

2. CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

2.1. Conclusie

Uit de huidige wetenschappelijke kennis blijkt het volgende.

-Alcoholgebruik tijdens de zwangerschap geeft een risico van schade voor de ontwikkeling van het kind met groeiachterstand, morfologische anomalieën, schade aan het zenuwstelsel met neurologische ontwikkelingsstoornissen (neurologische stoornissen, gedragsstoornissen, stoornissen van de cognitieve functies).

-Er bestaat geen drempel (minimumdosis) waaronder alcoholgebruik werkelijk als gevaarloos voor het embryo of de foetus kan worden beschouwd.

-Alle soorten alcoholhoudende dranken zijn inbegrepen, wijn, alcopops, cider en bier inbegrepen.

-Alcohol is schadelijk voor de ontwikkeling in alle stadia van de zwangerschap zelfs in de allereerste weken wanneer de vrouw nog niet weet of ze zwanger is.

-De cognitieve tekorten en de gedragsproblemen voortvloeiend uit een prenatale blootstelling aan alcohol zijn langetermijneffecten (zelfs levenslang).

-Al die schade aan de ontwikkeling is volledig te vermijden.

-De weerslag van prenatale blootstelling aan alcohol op de ontwikkeling van het embryo of de foetus kan aanzienlijk variëren in functie van de hoeveelheid opgenomen alcohol, de wijze van verbruik, het ontwikkelingsstadium van het embryo of de foetus, de gezondheids- en voedingstoestand van de moeder, het gebruik van andere psychotrope stoffen, de metabolische vermogens van de moeder, de individuele gevoeligheid van het ongeboren kind die op zijn beurt door het eigen genenbestand bepaald wordt.

2.2. Aanbevelingen

Abstinentie moet worden aanbevolen aan vrouwen in de vruchtbare leeftijd vóór de zwangerschap, aan zwangere vrouwen en aan lacterende vrouwen. Inderdaad is **alcohol schadelijk voor het organisme in vorming in alle ontwikkelingsstadia, en hoewel** de meest uitgesproken schadelijke effecten over het algemeen worden gezien bij gebruik van aanzienlijke hoeveelheden alcohol, **is het op basis van de huidige gegevens onmogelijk een grens te bepalen waaronder alcoholgebruik door de moeder tijdens de zwangerschap voor het ongeboren kind zonder gevaar is.**

1) Voor de vrouwen in de vruchtbare leeftijd vóór een zwangerschap:

-indien u zwanger wenst te worden, stop dan volledig elk alcoholgebruik. Aangezien een aanzienlijk aantal zwangerschappen niet gepland zijn, moeten gezondheidswerkers vrouwen in de vruchtbare leeftijd informeren omtrent de risico's en alles doen om een prenatale blootstelling aan alcohol zoveel mogelijk te vermijden.

2) Voor de zwangere vrouwen:

-drink geen alcohol tijdens de zwangerschap, ongeacht het stadium van de zwangerschap
-als u al alcohol gebruikt hebt terwijl u zwanger was, stop ermee om verdere risico's te vermijden;

-elke zwangerschap is verschillend en dat u al een kind gekregen hebt dat in goede gezondheid verkeert terwijl u toch alcohol gebruikt had, betekent niet dat het kind dat u draagt, geen risico's loopt.

3) Aan de lacterende vrouwen:

-vermijd zoveel mogelijk het verbruik van alcohol;

-als u toch alcohol gebruikt, pas dan de uren waarop u borstvoeding geeft, aan: wacht met de borstvoeding (wachtperiode afhankelijk van de hoeveelheid verbruikte alcohol en het gewicht van de moeder, bv. voor 1 glas verbruikt in minstens 30 minuten voor een vrouw van 70 kg wordt er aangeraden om minstens 2 uur te wachten vooraleer borstvoeding te geven). U kunt de melk ook afkolven alvorens alcohol te drinken.

Het is belangrijk dat de partner de vrouw meehelpt in haar engagement t.o.v. de toekomst van hun kind.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Voor het verkrijgen van een algemeen en synthetisch beeld van het probleem werden de volgende paragrafen uitgewerkt op basis van gegevens uit reviews gepubliceerd in verschillende recente referentiepublicaties, zoals: Bhuvaneshwar et al., 2007; Briggs et al., 2008; Brunton et al., 2006; Chang et al. 2008; De Schuiteneer & De Coninck, 1992; Ferreira, 2007; Lauwerys et al., 2007; Lu, 1991; Pelc, 2006; Schaefer et al., 2007; Schuckit, 2008.

Na aan enkele kenmerken van de stof herinnerd te hebben worden de verschillende effecten van de *in utero* blootstelling aan alcohol op het organisme in ontwikkeling omstandig weergegeven. Een bijzondere aandacht wordt besteed aan de effecten op de neurologische ontwikkeling aangezien heel wat van die effecten bij de geboorte niet opspoorbaar zijn en pas jaren later kunnen optreden. We eindigen dit hoofdstuk met een bespreking van de effecten van alcoholgebruik tijdens de borstvoedingsperiode.

3.1. Kenmerken van de stof

Alcohol wordt snel door het maag-darmkanaal opgenomen. Bij de doorgang door de maagwand wordt de alcohol gedeeltelijk gemetaboliseerd door de ADH (fenomeen van eerste doorgang). Die metabolisatie bij de eerste passage lijkt bij de vrouw minder uitgesproken dan bij de man, wat als een van de redenen wordt aangehaald voor de grotere gevoeligheid voor alcohol bij de vrouw. De verdeling over het lichaam gaat zeer snel. Na inname wordt de maximumconcentratie in het bloed binnen het uur bereikt. Tussen 2 en 10 % wordt ongewijzigd via de uitgeademde lucht, de urine en het zweet afgescheiden. Het levermetabolisme betreft meer dan 80 % van het ingenomen ethanol. Dit gebeurt door omzetting door het alcohol dehydrogenase-enzym (ADH) tot acetaldehyde en vervolgens door het aldehyde dehydrogenase (ALDH) tot acetaat, een niet-toxische metaboliet.

Men veronderstelt dat er bij een gezond individu 6 tot 9 g ethanol per uur gemetaboliseerd wordt maar er zijn aanzienlijke interindividuele verschillen. De factoren die de resorptie beïnvloeden, zijn niet enkel de hoeveelheid ingenomen alcohol maar ook de alcoholconcentratie van de ingenomen oplossing, de snelheid van inname, de mate van maagvulling en geslachts- en rasgebonden factoren. Voor een zelfde hoeveelheid ingenomen alcohol bij gelijke leeftijd en gewicht is de alcoholemie bij vrouwen meestal groter dan bij mannen. Er zijn hiervoor al verschillende verklaringen aangevoerd, bijvoorbeeld de minder belangrijke metabolisatie bij de doorgang door de maagwand. Gelet op de grotere vetmassa bij vrouwen verspreidt de alcohol zich bij vrouwen in een kleiner volume vrij water dan bij mannen (0,50 l/kg en 0,65 l/kg respectievelijk), wat eveneens een hogere ethanolemie voor een zelfde ingenomen hoeveelheid meebrengt.

Benevens de wel bekende effecten op het gedrag en het metabolisme, die soms verwaarloosd worden zoals een verlaagde lichaamstemperatuur, een verstoring van het fosfor/calciummetabolisme, hypoglycemie, hypertriglyceridemie, hyperuricemie, omvat het misbruik van alcohol vanzelfsprekend toxische risico's: levercirrose, orofaryngeale kanker of andere kankers, cardiomyopathie, teratogeen effect [*fetal alcohol syndrome* (FAS)]...

Tijdens de zwangerschap verbruikte alcohol dringt door de placentabarrière en wordt in het amnionwater en het bloed van de foetus teruggevonden. Ook het acetaldehyde dringt door de placenta en tast de meeste weefsels aan.

Bij de foetus geschiedt de eliminatie van alcohol op drie wijzen: terugkeer naar de bloedsomloop van de moeder via de placenta, enzymatische oxidatie dankzij ADH en ALDH (maar die enzymen verschijnen waarschijnlijk pas vanaf de tweede maand in de lever van de foetus, en zouden bij de foetus weinig actief zijn) en ten slotte door de overgang in het amnionvocht; er is reabsorptie van alcohol mogelijk door inname en slikken van het amnionvocht. Alcohol en zijn eerste metaboliet (acetaldehyde) worden door de foetus dus veel trager uitgescheiden dan door de moeder (< 50 % t.o.v. de moeder). De toxische metabolieten van ethanol (bv. acetaldehyde, vrije radicalen) veroorzaken cel- en membraanveranderingen die kunnen bijdragen tot de schadelijke effecten veroorzaakt door alcoholgebruik tijdens de zwangerschap.

Alcohol gaat over in moedermelk. De concentratie ervan is vrijwel gelijk aan deze van het moederlijk plasma en evolueert er parallel aan. Er is geen opstapeling thv de borsten van de moeder. De toxische metabooliet van alcohol, het acetaldehyde, dringt blijkbaar niet in moedermelk door ook al worden er aanzienlijke gehalten in het bloed van de moeder gemeten.

3.2. Effecten van de in utero blootstelling aan alcohol op het organisme in ontwikkeling

De prenatale blootstelling aan alcohol kan zeer verschillende afwijkingen geven voor het organisme in ontwikkeling. Het geheel van die afwijkingen wordt gegroepeerd onder de benaming "geheel van stoornissen veroorzaakt door de foetale alcoholisering (*fetal alcohol spectrum disorder* - FASD)". Die afwijkingen kunnen structureel en/of functioneel zijn (vooral neurologisch) en/of psychosociaal. De ernstigste vorm is bekend onder de naam foetaal alcohol syndroom of syndroom van foetale alcoholisering (FAS). Dit syndroom wordt hieronder beschreven. Ook al kan het grootste gedeelte van de morfologische anomalieën voortvloeiend uit een overmatig alcoholgebruik door de moeder tijdens de zwangerschap, bij de geboorte gediagnosticeerd worden, toch is dit daarom nog niet zo voor vele neurologische of psychosociale anomalieën. Vele hiervan worden in de puberteit of pas op volwassen leeftijd gediagnosticeerd.

Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat alcohol

-de incidentie van spontane abortus en foetusdood bij zwangere vrouwen die gemiddeld minstens 10g ethanol per dag (overeenstemmend met een drankje per dag) innemen, kan doen toenemen. Die effecten worden in bepaalde studies eveneens waargenomen voor een verbruik dat lager ligt dan 10 g/d maar dan minder constant.

-vroegtijdige bevallingen kan veroorzaken (vóór 37 weken) en inwerken op de duur van de zwangerschap bij vrouwen die meer dan 17 g ethanol/d verbruiken, en dat vooral tijdens het 2de en 3de trimester. Een studie heeft dezelfde effecten aangetoond na een verbruik van 1-8 g ethanol/d maar die gegevens werden door andere studies niet bevestigd.

-het foetaal gedrag kan schaden: een acute blootstelling van 12-30 g/d gedurende het 3de trimester van de zwangerschap beïnvloedt het foetale gedrag en onderdrukt de respiratoire bewegingen van de foetus. Sommige studies wijzen erop dat een verbruik van 1-10 g ethanol/d de *fetal startle behaviour* kan beïnvloeden.

-gewicht, lengte en groei bij de geboorte na een verbruik van meer dan 20 g/d kan beperken. Er is geen duidelijke indicatie dat een verbruik van 10 tot 20 g/d dezelfde effecten kan veroorzaken. De groeiachterstand kan zich tijdens de hele kindertijd en het volwassen leven blijvend doen gevoelen. Het is meestal blijvend voor de grootte en de schedelomtrek maar in bepaalde gevallen is een inhaalbeweging wat het gewicht betreft mogelijk (Iosub et al., 1982).

-een "syndroom van foetaal alcoholisering" kan veroorzaken bij kinderen van grote alcoholgebruiksters (chronisch verbruik van meer dan 90 g/d), gekenmerkt door de drie volgende criteria en hun geassocieerde symptomen (let op: niet alle symptomen zijn noodzakelijk aanwezig):

- pre- en postnatale groeiachterstand: lager gewicht, kleinere lichaamsgrootte en schedelomtrek;
- beschadiging van het centrale zenuwstelsel: microcefalie, vertraging van de geestelijke ontwikkeling, afname van het intellectuele vermogen, verschillende neurologische en gedragsanomalieën (slechte coördinatie, hypotonie, prikkelbaarheid, hyperactiviteit, impulsiviteit, slaapstoornissen en gestoorde zuigreflex bij de pasgeborenen, aandachts- en geheugenstoornissen, spraakstoornissen, ...);
- craniofaciale anomalieën:
 - ogen: nauwe ooglidspleet, ptose, strabisme, bilaterale epicanthus (ooghoekplooiën: mongoloïde oogleden), myopie, microftalmie, "blepharophimosis";
 - oren: weinig ontwikkelde oorschelp, achterwaartse rotatie, disfunctie van de buis van Eustachius;
 - neus: kort en afgeplat, lichte wipneus, lage neusbrug;

- mond: dunne bovenlip, langgerekt met een weinig uitgesproken vermiljoenrand, afwezigheid van philtrum, retro/micrognathie, lip- of verhemeltespleet, kleine tandjes met voorbeschadiging, slechte tandinplanting... ;
- gelaat: geringe ontwikkeling van het middelste gedeelte van het gelaat en plat middelste gedeelte van het gelaat;
- kaken: hypoplastisch.

Andere misvormingen kunnen het hart betreffen (hartgeruis, atriaal of ventriculair septum defect, anomalieën van de grote bloedvaten, tetralogie van Fallot) alsook nieren, geslachtsorganen, huid, gewrichten, skelet (de ledematen).

Indien maar enkele van die afwijkingen aanwezig zijn, spreekt men van “foetale alcohol effecten” (*fetal alcohol effect* - FAE). Er bestaat geen duidelijke evidentie dat verbruik lager dan 60 g/d de incidentie van individuele anomalieën verhoogt. Het uitzicht van het gelaat kan vanaf de puberteit veranderen maar de oculaire anomalieën blijven bestaan. Sommige anomalieën van de ingewanden en skelet hebben neiging te regresseren met de leeftijd. Alcohol kan eveneens de neurologische gedragsontwikkeling nadelig beïnvloeden. Dit aspect wordt in de volgende paragrafen nader gedetailleerd. Dergelijke stoornissen kunnen optreden zonder dat er een klaarblijkelijke structurele misvorming aanwezig is. Een prenatale blootstelling van meer dan 12 g ethanol/d is verantwoordelijk voor een lagere geestelijke ontwikkelingsindex bij het kind van een jaar. Andere studies hebben aangetoond dat een verbruik van 5 g ethanol/d of meer gedurende de zwangerschap schadelijke effecten meebrengt voor het neurologische gedrag van kinderen van 6-7 jaar. Een enkel glas alcohol per dag (1-10 g/d) kan dus de neurologische gedragsontwikkeling van het kind beïnvloeden. Effecten voor hogere verbruikswaarden zijn bevestigd.

3.3. Neurologische ontwikkelingsstoornissen

Bij kinderen die *in utero* aan alcohol blootgesteld worden, kunnen neurologische ontwikkelingsstoornissen gepaard gaan met kleine tot grotere problemen waargenomen bij FAS. De neurologische ontwikkelingsstoornissen zijn niet noodzakelijk al bij de geboorte waarneembaar, wat een duidelijke onderschatting meebrengt van het risico van alcoholgebruik tijdens de zwangerschap. De *in utero* blootgestelde kinderen kunnen stoornissen van verschillende types vertonen: neurologische stoornissen, gedragsstoornissen en cognitieve anomalieën.

- De neurologische stoornissen kunnen zich vertalen als binnenoordoortheid met perceptiedoofheid, aantasting van het gezichtsvermogen, taalstoornissen, stoornissen van de fijne beweeglijkheid met onduidelijke bewegingen en een psychomotorische instabiliteit, coördinatiestoornissen en convulsieve aanvallen;

- Gedragsstoornissen: slaapstoornissen, stoornissen van het voedingsgedrag, abnormale gewoonten en stereotypieën, tics, encoprese of enuresis (incontinentie van stoelgang of urine) zijn eveneens frequent. De gedragsstoornissen zijn constant en worden door een afname van de sociale vaardigheden overheerst. Ze komen tot uiting in de vorm van impulsiviteit, hyperactiviteit, oordeelstoornissen, een kinderlijk vertrouwen in anderen, psychomotorische, psycho-affectieve en aandachtstekorten, een tekort aan interpersoonlijke aanpassingsvermogens;

- Storingen van de cognitieve functies tasten het geheugen aan alsook het leervermogen, de visuospatiale vermogens, het kunnen oplossen van problemen, het abstracte denken, wiskunde alsmede het moeilijk ontwaren van de sociale regels en planningstekorten.

De langetermijnprognose houdt hoofdzakelijk verband met de neurologische ontwikkelingsstoornissen, en dat ongeacht of die het gevolg zijn van groeiachterstand of dysmorphie. Die stoornissen kunnen verwickelingen in het leven van de aangetaste personen meebrengen: problemen inzake geestelijke gezondheid, op school, delinquentie, detentie, socio-professionele integratie, onaangepast seksueel gedrag, misbruik van alcohol en drugs.

De neurologische ontwikkelingsstoornissen die waargenomen worden bij pasgeborenen, kinderen, tieners of volwassenen die *in utero* aan alcohol blootgesteld werden, verschillen volgens de leeftijd.

-In de neonatale periode kunnen er tekenen van depressie van het zenuwstelsel optreden met kortademigheid, overprikkelijkheid, hypertonie, lichte bevingen, clonieën, slaap-, zuig- en slikstoornissen. Sommige van die anomalieën kunnen zelfs in afwezigheid van groeiachterstand en faciale dysmorphie optreden (Streissguth et al., 1986; Ouelette et al., 1977). Ze blijven gedurende enkele weken na de geboorte bestaan en mogen niet verward worden met een onthoudingssyndroom. Stoornissen van het 24-uurritme kunnen eveneens aanwezig zijn, met problemen bij de ontwikkeling van een slaap-waakritme (Sander et al., 1977).

-Bij het kind voor de schoolleeftijd vindt men als symptomen ten gevolge van blootstelling aan alcohol tijdens de zwangerschap vooral aandachtsstoornissen, hyperkinesie, een langere reactietijd, motoriekstoornissen en een achterstand bij de taalverwerving (Streissguth et al., 1986; Streissguth et al. 1978; Clarren et al. 1978; Shaywitz et al. 1981).

-Het oudere kind lijdt hoofdzakelijk aan schoolachterstand en verschillende neuropsychologische problemen zoals leerstoornissen (Streissguth et al. 1990), te lange reactietijd en aandachtstekort (Nanson et Hiscock, 1990). De hyperkinesie anderzijds gaat dikwijls regresseren. Die functionele anomalieën kunnen optreden ondanks een normaal I.Q. en vooral tot uiting komen in schoolachterstand wegens problemen betreffende de regeling van de activiteit en de aandacht (Shaywitz et al. 1980). De taalmoeilijkheden omvatten tekorten inzake verstaan en syntaxis. Men stelt eveneens stoornissen van de gedachtengang vast van het atypisch kinderpsychosetype. Men stelt vreemde verschijnselen in de prosodie (geheel van fonische bestanddelen – affectieve intonatie, regionale bijzonderheden, klemtoon, melodische stijging enz. – die de gesproken taal kenmerken) met hyperarticulatie vast (Shaywitz et al. 1980). De stem is soms heftig, of integendeel mompelend. De prenatale blootstelling aan alcohol kan in bepaalde gevallen zelfs leiden tot de ontwikkeling van schizofrenie (Lorh et Bracha, 1989). In ongeveer een derde van de gevallen worden er gehoorstoornissen door deels herhaalde infecties van het middenoor en deels een sensorieel tekort in het bilaterale horen vastgesteld (Church et Gerkin, 1988). De infecties worden veroorzaakt door immuniteitstekorten en misvormingen van het aangezichtschedel die een dysfunctie van de buis van Eustachius meebrengen. De directe ototoxiciteit van alcohol kan het sensorieel tekort verklaren.

-Evolutie van de neuropsychiatrische anomalieën bij de volwassene: de diagnose van het foetale alcohol syndroom wordt waarschijnlijk ten onrechte slechts zelden bij volwassenen gesteld. Het syndroom zoals beschreven bij het kind blijft voortbestaan in de volwassen leeftijd, waar het dan meestal tot uiting komt door een beperking van de groei, meer of minder uitgesproken faciale dysmorphieën en verschillende stoornissen van het intellectuele functioneren. Functionele anomalieën zoals aandacht- en concentratiestoornissen alsmede taalstoornissen zoals stotteren werden eveneens vermeld (Kornreich et al., 1992). Men kan denken dat de diagnose van FAS bij volwassenen weinig wordt gesteld enerzijds omdat de initiële diagnose niet gesteld werd en anderzijds omdat die kinderen moeilijk te volgen zijn door het feit dat de familiale omgeving vaak chaotisch is.

We wensen er eveneens op te wijzen dat de geestelijke achterstand bij het FAS niet constant is. Studies hebben een laag IQ (gemiddeld 65) aangetoond waarbij de graad van hypofrenie evenredig is met de ernst van de faciale dysmorphie (Streissguth et al. 1978; Clarren et al. 1978). De mentale achterstand kan niet worden ingehaald, ongeacht de postnatale omgeving, wat een prenatale oorsprong doet vermoeden (Streissguth et al., 1980; Streissguth et al., 1985; Conry, 1990).

Het electro-encefalogram van pasgeborenen van moeders-alcoholisten vertoont een hypersynchronisme met een duidelijke hogere amplitude in verschillende afleidingen (Havlicek et Childeeva, 1976). Die bijzonderheden zijn meer uitgesproken wanneer de moeder acute episoden van dronkenschap doorgemaakt heeft. Sommigen hebben geopperd dat het EEG de beste indicator is van aantasting van het centrale zenuwstelsel bij de pasgeborene (Joffe et Chernick, 1988).

3.4. Effecten van alcoholgebruik tijdens de borstvoeding.

In tegenstelling tot acetaldehyde gaat alcohol over in moedermelk, doch wordt niet in de borsten opgeslagen. Vanuit de melk keert alcohol terug naar het bloed. Het wordt uit moedermelk verwijderd aan ongeveer hetzelfde tempo als dat van de verwijdering ervan uit het bloed.

De schadelijke effecten op kinderen die alcohol via de moedermelk binnenkrijgen, zijn zeer verschillend van die waargenomen na een *in utero* blootstelling. De pasgeborenen zuigen minder goed. Alcohol kan de melkuitdrijvingsreflex inhiberen. Alcohol kan geur en smaak van moedermelk wijzigen met voedingsproblemen tot gevolg. Studies hebben aangetoond dat zuigelingen minder drinken wanneer de moedermelk alcohol bevat. De aanwezigheid van alcohol in de melk kan de slaapgewoonten verstoren, de motorische ontwikkeling schaden en vergezeld gaan van risico's van hypoglycemie bij de zuigeling. Een studie heeft een vertraagde psychomotorische ontwikkeling vastgesteld bij kinderen van 1 jaar van moeders die gedurende de zwangerschap en gedurende de borstvoeding 2 glazen dronken. Een pseudo-syndroom van Cushing werd eveneens vermeld bij een zuigeling van een sterk alcoholverslaafde moeder. Op basis van thans beschikbare gegevens lijkt echter niets erop te wijzen dat een occasioneel en beperkt alcoholgebruik (bv. 1 drankje een of twee keer per week) gedurende de borstvoedingsperiode een schadelijk effect op het kind heeft.

4. REFERENTIES

Bhuvanewar C, Chang G, Epstein L, Stern T. Alcohol use during pregnancy: prevalence and impact. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2007; 9 (6): 455-60.

Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 675-83

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

Chang G, Lockwood C, Gold M, Barss V. Alcohol intake and pregnancy. Uptodate 2008. Available from: URL: <<http://www.uptodate.com/home/store/index.do>>

Church MW, Gerkin KP. Hearing disorders in children with fetal alcohol syndrome: Findings from case reports. *Pediatrics* 1988; 82: 147-54.

Clarren SK, Smith DW. The fetal alcohol syndrome. *N Engl J Med* 1978; 208: 1063-67.

Conry J. Neuropsychological deficits in fetal alcohol syndrome and fetal alcohol effects. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 650-5.

De Schuiteneer B, De Coninck B. Médicaments et allaitement. Bruxelles: Centre Antipoison; 1992. p.420-3.

Ferreia E. Grossesse et allaitement – guide thérapeutique. Montréal: CHU Sainte-Justine; 2007. p.137-47.

Havlicek V, Childoeva R. EEG components of fetal alcohol syndrome. *Lancet* 1976; ii: 477.

HGR - Hoge Gezondheidsraad. Jongeren en alcohol. Brussel: HGR, 2006. Advies nr. 8109

Ioffe S, Chernick V. 40 weeks gestation in normal and exposed infants. *Develop Med Child Neurol* 1988; 30: 797-807.

Iosub S, Fuchs M, Bingol N, Stone RK, Gromisch DS. Long-term follow-up of three siblings with fetal alcohol syndrome. *Alcohol Clin Exp Res* 1981; 5: 523-7.

Kornreich C, Verbanck P, De Mol J, Le Bon O, Dan B, Louryan S. Le syndrome d'alcoolisme foetal: a propos d'un cas. *Acta Clin Belgica* 1992; 47: 264-76.

Lauwerys RR, Haufroid V, Hoet P, Lison D. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 5^{ème} éd. Paris: Elsevier Masson SAS; 2007. p.687

Lohr JB, Bracha HS. Can schizophrenia be related to prenatal exposition to alcohol ? Some speculations. *Schizophr Bull* 1989; 15: 595-603.

Lu FC, Toxicologie, données générales, procédures d'évaluation, organes cibles, évaluation du risque. Paris: Masson; 1991. p.317.

Nanson JL, Hiscock M. Attention deficits in children exposed to alcohol prenatally. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 656-61.

Ouellette EM, Rosett HL, Rosman NP, Weiner L. Adverse effects on offspring of maternal alcohol abuse during pregnancy. *N Engl J Med* 1977; 297: 528-30.

Russel M. Intrauterine growth in infants born to women with alcohol-related psychiatric diagnoses. *Alcohol Clin Exp Res* 1977; 1: 523-7.

Sander LW, Snyder A, Rosett HL, Lee A, Gould JB, Ouelette E. Effects of alcohol intake during pregnancy on newborn state regulation: A progress report. *Alcohol Clin Exp Res* 1977; 1: 233-41.

Schaefer C, Peters P, Miller R. Drugs during pregnancy and lactation- treatment options and risk assessment. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Academic Press; 2007. p.514-42, 797-807

Schuckit M. Alcohol and Alcoholism in Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. The McGraw-Hill Companies, 2008, pp 2724-9

Shaywitz SE, Caparulo BK, Hogson ES. Developmental langage disability as a consequence of prenatal exposure to ethanol. *Pediatrics* 1981; 68: 850-5.

Shaywitz SE, Cohen DJ, Shaywitz BA. Behavior and learning difficulties in children of normal intelligence born to alcoholic mothers. *J Pediat* 1980; 96: 978-82.

Streissguth AP, Barr HM, Sampson PD. Moderate prenatal alcohol exposure: Effects on child IQ and learning problems at age 7 ½ years. *Alcohol Clin Exp Res* 1990; 14: 662-9.

Streissguth AP, Clarren SK, Jones KL. Natural history of the fetal alcohol syndrome: ten year follow-up of eleven patients. *Lancet* 1985; ii: 85-91.

Streissguth AP, Hernan CS, Smith DW. Intelligence, behavior and dysmorphogenesis in the fetal alcohol syndrome: A report on 20 patients. *J Pediat* 1978; 92: 363-7.

Streissguth AP, Landeman Dwyer SL, Martin JC, Smith DW. Teratogenic effects of alcohol in humans and laboratory animals. *Science* 1980; 209: 353-61.

Streissguth AP, Sampson PD, Barr HM, Clarren SK, Martin DC. Studying alcohol teratogenesis from the perspective of the alcohol syndrome. Methodological and statistical issues. Ann NY Acad Sci 1986; 477: 63-86.

5. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Alle deskundigen hebben **op persoonlijke titel** aan de werkgroep deelgenomen. De namen van de deskundigen worden van een asterisk * voorzien.

De volgende deskundigen hebben aan de totstandkoming van het advies meegewerkt:

BOGAERT Marc*	(geneeskunde, farmacologie – UGent)
FOIDART Jean-Michel	(gynaecoloog-obstetricus – ULg)
NOIRFALIS(S)E Alfred*	(toxicologie, bromatologie – ULg)
PELC Isidore*	(psychiatrie – ULB)
VAN MAELE-FABRY Geneviève*	(toxicologie – UCL)
VANDENPLAS Yvan*	(pediatrie – VUB)
VERBANCK Paul*	(psychiatrie – ULB)
WILLEMS Jan*	(geneeskunde, toxicologie – UGent)

De administratie werd vertegenwoordigd door:

DECLERCQ Ilse – FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

De werkgroep werd voorgezeten door Alfred NOIRFALIS(S)E en het wetenschappelijk secretariaat waargenomen door Sylvie GERARD.