

Herausgegeben von U. Schwegler^{1,3}, M. Kohlhuber¹, E. Roscher¹, E. Kopp¹, A. Ehlers², A. Weißenborn², D. Rubin^{2,3}, A. Lampen² und H. Fromme¹

Alkohol in der Stillzeit – Eine Risikobewertung unter Berücksichtigung der Stillförderung

¹ Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



LGL Bayerisches Landesamt für
Gesundheit und Lebensmittelsicherheit



² Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

³ Nationale Stillkommission am BfR



Bundesinstitut für Risikobewertung

Impressum

BfR Wissenschaft

Herausgegeben von U. Schwegler, M. Kohlhuber, E. Roscher,
E. Kopp, A. Ehlers, A. Weißenborn, D. Rubin, A. Lampen und
H. Fromme

Alkohol in der Stillzeit – Eine Risikobewertung unter
Berücksichtigung der Stillförderung

Bundesinstitut für Risikobewertung
Pressestelle
Max-Dohrn-Str. 8-10
10589 Berlin

Berlin 2012 (BfR-Wissenschaft 07/2012)
50 Seiten, 8 Abbildungen, 5 Tabellen
€ 5,-

Druck: Umschlag, Inhalt und buchbinderische Verarbeitung
BfR-Hausdruckerei

ISBN 3-938163-97-6
ISSN 1614-3795 (Print) 1614-3841 (Online)






Inhalt

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Einleitung | 5 |
| 2 | Alkoholkonsum nach der Geburt bzw. in der Stillzeit | 7 |
| 3 | Pharmakokinetik des Alkohols | 9 |
| 3.1 | Pharmakokinetik des Alkohols bei Frauen | 12 |
| 3.2 | Pharmakokinetik des Alkohols bei stillenden Frauen | 13 |
| 3.3 | Pharmakokinetik des Alkohols bei Säuglingen | 18 |
| 3.3.1 | Literaturdaten | 18 |
| 3.3.2 | Physiologisch basiertes toxikokinetisches Modellierung von Alkoholkonzentrationen (nach Gundert-Remy et al. 2012) | 18 |
| 4 | Gesundheitliche Wirkungen des Alkoholkonsums in der Stillzeit | 22 |
| 4.1 | Wirkungen des Alkohols auf Zusammensetzung, Menge und Geruch von Muttermilch | 22 |
| 4.2 | Wirkung des Alkohols auf Stillhormone und Milchspendereflex | 22 |
| 4.3 | Wirkungen auf das Stillverhalten (Stillbeginn und -dauer) | 23 |
| 4.4 | Wirkungen des Alkohols bei (stillenden) Frauen | 24 |
| 4.5 | Wirkungen des Alkohols bei gestillten Säuglingen | 24 |
| 4.5.1 | Wirkungen des Alkohols auf den Säuglingsschlaf | 24 |
| 4.5.2 | Wirkungen des Alkohols auf die psychomotorische Entwicklung des Säuglings | 25 |
| 5 | Internationale Empfehlungen zum Alkoholkonsum in der Stillzeit | 27 |
| 6 | Zusammenfassung und Handlungsempfehlungen der Nationalen Stillkommission am BfR | 29 |
| 7 | Abbildungsverzeichnis | 33 |
| 8 | Tabellenverzeichnis | 35 |
| 9 | Literatur | 37 |

1 Einleitung

In Deutschland gehören alkoholische Getränke als Genussmittel seit Jahrhunderten zum gesellschaftlichen und kulturellen Leben (Burger & Mensink 2003; Schmidt 2005) und der moderate Konsum derartiger Getränke ist in weiten Bereichen der Bevölkerung sozial akzeptiert. Die Alkoholgehalte (Gehalt an reinem Ethanol) und die in der Literatur angegebenen Trinkmengen sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tab. 1: Alkoholgehalte von alkoholischen Getränken und in der Literatur angegebenen Trinkmengen (Standardglas)

| | | Alkoholgehalt in Volumen-% | Trinkmengen (Standardglas) | Alkoholaufnahme * |
|---|--|----------------------------|----------------------------|-------------------|
|  | Bier Pils Helles Bier Weizenbier | ca. 5 Vol.-% | 0,33–0,5 l | 13,3–20 g |
|  | Wein Weißwein Rotwein | 10–13 Vol.-% | 0,125–0,25 l | 10–26 g |
|  | Sekt deutscher Sekt | ca. 11 Vol.-% | 0,1 l | 8,8 g |
|  | Spirituosen Likör Whisk(e)y Cognac | 20–45 Vol.-% | 0,02–0,03 l | 3,2–9,6 g |
|  | Alcopops Mischgetränke auf Spirituosenbasis | ca. 5,5 Vol.-% | 0,275 l | 11,8 g |

* bezogen auf die in der Literatur angegebene Trinkmenge (Standardglas)
(modifiziert nach Feick et al. 2006; Lachenmeier et al. 2006; Arbeitskreis Alkohol und Verantwortung 2010)

Die Motivation, Alkohol zu trinken, beruht auf der hemmungslösenden, euphorisierenden, aber auch sedierenden Wirkung, die dieser Substanz aufgrund ihres psychoaktiven Potenzials zugeschrieben wird (BZgA 2002; Burger & Mensink 2003; Schmidt 2005; Rist & Demmel 2005; DHS 2007).

Dabei werden die individuelle Trinkmenge und -häufigkeit sowie das Trinkmuster durch Erfahrungen über positive und negative Alkoholwirkungen im Rahmen eines erlernten Verhaltens gesteuert (Rist & Demmel 2005). Riskanter bzw. gefährlicher Alkoholkonsum wie Rauschtrinken, exzessives Trinken (binge drinking (DHS 2010): z.B. ≥ 5 Gläser Alkohol \approx

70 g Ethanol innerhalb kürzester Zeit) und chronischer Alkoholkonsum (mindestens 12–40 g reiner Alkohol pro Tag bei Frauen) führen zu Schädigungen der Organsysteme wie z.B. des Zentralnervensystems, des Herz-Kreislauf-Systems, der Leber und des Gastrointestinaltrakts. Ein weiteres Risiko stellt die krebsfördernde Wirkung chronischen und übermäßigen Alkoholkonsums dar (BZgA 2002; Bode et al. 2005; Harder et al. 2005; Gass et al. 2005; Siegmund et al. 2005; Strotmann & Ertl 2005; Feick et al. 2006). Die unterschiedlichen Trinkmengen und -muster führen zu qualitativ und quantitativ unterschiedlichen gesundheitlichen Auswirkungen (Rehm & Frick 2011). Alkohol hat zudem ein beträchtliches Suchtpotenzial: So leben schätzungsweise 1,6 Millionen Menschen mit Alkoholabhängigkeit in Deutschland (Rist et al. 2005).

Deutschland rangiert mit einem jährlichen Pro-Kopf-Alkoholkonsum von etwa 10 Litern reinem Alkohol im oberen Bereich des Mittelfeldes der europäischen Länder (Berghöfer & Willich 2006) und gehört im internationalen Vergleich zu den Hochkonsumländern (Burger et al. 2003; Rist et al. 2005; Bühringer & Kraus 2011). Auswertungen des Bundes-Gesundheitssurveys 1998 verdeutlichen, dass der Konsum von Alkohol deutlich in Abhängigkeit von soziodemographischen Faktoren, insbesondere von Geschlecht, Alter und sozio-ökonomischem Status, variiert. Demnach ist der stärkste signifikante Einflussfaktor auf den Alkoholkonsum bei Frauen das Alter: Im Alter von 18 bis 29 Jahren nahmen Frauen durchschnittlich pro Tag 1,03 g Alkohol durch Bier (Alkoholgehalt 4,8 Vol.-%) und 1,89 g Alkohol durch Wein (Alkoholgehalt 11 Vol.-%) auf. Im Alter von 50 bis 59 Jahren belief sich die Aufnahme von reinem Alkohol durch Bier auf 1,45 g pro Tag und durch Wein auf 3,51 g pro Tag (Burger & Mensink 2003; Burger et al. 2003; RKI 2004). Auch Verhaltensweisen wie das Rauchen und die körperliche Aktivität sowie persönliche Merkmale wie der Body Mass Index (BMI) sind mit dem Konsum von Alkohol verknüpft. So wurde bei höherem Sozialstatus und kleinerer Haushaltsgröße ein höherer Alkoholkonsum ermittelt. Außerdem konsumieren Raucherinnen und Exraucherinnen mehr Alkohol. Ein höherer BMI war bei Frauen jedoch negativ mit dem Alkoholkonsum korreliert. Ebenfalls führte Schwangerschaft zu einem geringeren Alkoholkonsum (Burger et al. 2003).

Obwohl es in Deutschland kaum Daten über den Einfluss von mütterlichem Alkoholkonsum auf das Stillverhalten gibt, deuten aktuelle Untersuchungen aus Berlin und Bayern darauf hin, dass der Wunsch, in der Stillzeit Zigaretten, Alkohol und/oder Kaffee zu konsumieren, ein häufiger Grund für Mütter ist, sich entweder primär gegen das Stillen zu entscheiden oder früher als empfohlen abzustillen. Darüber hinaus zeigen epidemiologische Studien, dass ein Teil der Frauen in der Stillzeit zu bestimmten besonderen Gelegenheiten den Wunsch hat, ein Glas Wein oder Bier zu trinken und Alkoholkonsum in der Stillzeit nicht selten ist (Alvik et al. 2006; Rebhan et al. 2009).

Zurzeit gibt es im deutschsprachigen Raum unterschiedliche Informationen zum Thema Alkohol in der Stillzeit (BMG 2000; Neumann & Friese 2006; Friese et al. 2006; Schaefer et al. 2006; Landeszentrale für Gesundheitsförderung in Rheinland-Pfalz 2009; Koletzko et al. 2010; Peters 2010; Rasenack & Zink 2011, BZgA 2011; Gundert-Remy et al. 2012). Die Nationale Stillkommission am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist der Auffassung, dass Frauen über die gesundheitlichen Wirkungen des Alkoholkonsums in der Stillzeit informiert und ihnen klare Handlungsempfehlungen zum Umgang mit Alkohol in dieser Zeit gegeben werden sollten.

Der folgende Bericht soll einen Überblick über die Pharmakokinetik des Alkohols bei (stillenden) Frauen und Säuglingen sowie über die in der wissenschaftlichen Literatur publizierten Wirkungen des Alkoholkonsums in der Stillzeit auf Mutter und Kind liefern. Vor diesem Hintergrund und auf Basis des im Jahr 2011 durchgeführten Expertengesprächs der Nationalen Stillkommission am Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurden Handlungsempfehlungen zum Alkoholkonsum in der Stillzeit abgeleitet.

2 Alkoholkonsum nach der Geburt bzw. in der Stillzeit

In der Studie zum Stillverhalten in Bayern, die als prospektive Kohortenstudie Stillraten und das Stillverhalten bayerischer Mütter erfasst hat (Kohlhuber et al. 2008) und nicht primär auf die Fragestellung „Alkoholkonsum in der Stillzeit“ ausgerichtet war, wurde in der Abschlussbefragung der Konsum alkoholischer Getränke in der Schwangerschaft und den neun Monaten nach der Geburt erfragt. Es gab drei Antwortkategorien: „kein Genuss alkoholhaltiger Getränke“, „nur zu besonderem Anlass (ohne Erhebung der Trinkmenge)“ und „gelegentlicher/regelmäßiger Konsum mit Anzahl der Gläser pro Woche“. Dabei wurde davon ausgegangen, dass ein Glas von 0,1 l Sekt, 0,2 bis 0,3 l Bier oder 4 cl Schnaps etwa 9 bis 10 g reinem Alkohol entspricht. Andere Fragen wie z.B. nach Anzahl der alkoholischen Getränke pro Trinkgelegenheit (binge drinking), wurden in der vorgenannten Studie nicht gestellt. Gelegentlicher und regelmäßiger Alkoholkonsum wurden zudem nicht in getrennten Kategorien erfasst. Details zum Studienkollektiv sind in der Publikation von Rebhan et al. (2009) dargestellt. Ausschließliches Stillen wurde als Gabe von Muttermilch ohne Zufütterung von anderen Flüssigkeiten oder Säuglingsnahrung definiert.

Entsprechend den Ergebnissen dieser Studie tranken zwischen 30 und 80 % der befragten Frauen in den ersten neun Monaten nach der Geburt ihres Kindes Alkohol (in der Schwangerschaft waren es ca. 25 %). Die meisten der Befragten gaben an, in der Stillzeit nur zu einem besonderen Anlass Alkohol getrunken zu haben (Rebhan et al. 2009). Etwa 5 % der Frauen (n = 58 Mütter) tranken dieser Erhebung zufolge in den ersten drei Lebensmonaten ihres Kindes ein bis drei Gläser pro Woche; 0,7 % tranken gelegentlich oder regelmäßig mehr als drei Gläser alkoholhaltige Getränke pro Woche. Zwischen dem siebten und neunten Lebensmonat des Kindes stieg der Anteil der Frauen, die ein bis drei oder mehr als drei Gläser Alkohol pro Woche konsumierten, auf 15 % bzw. 4 % (s. Abbildung 1).

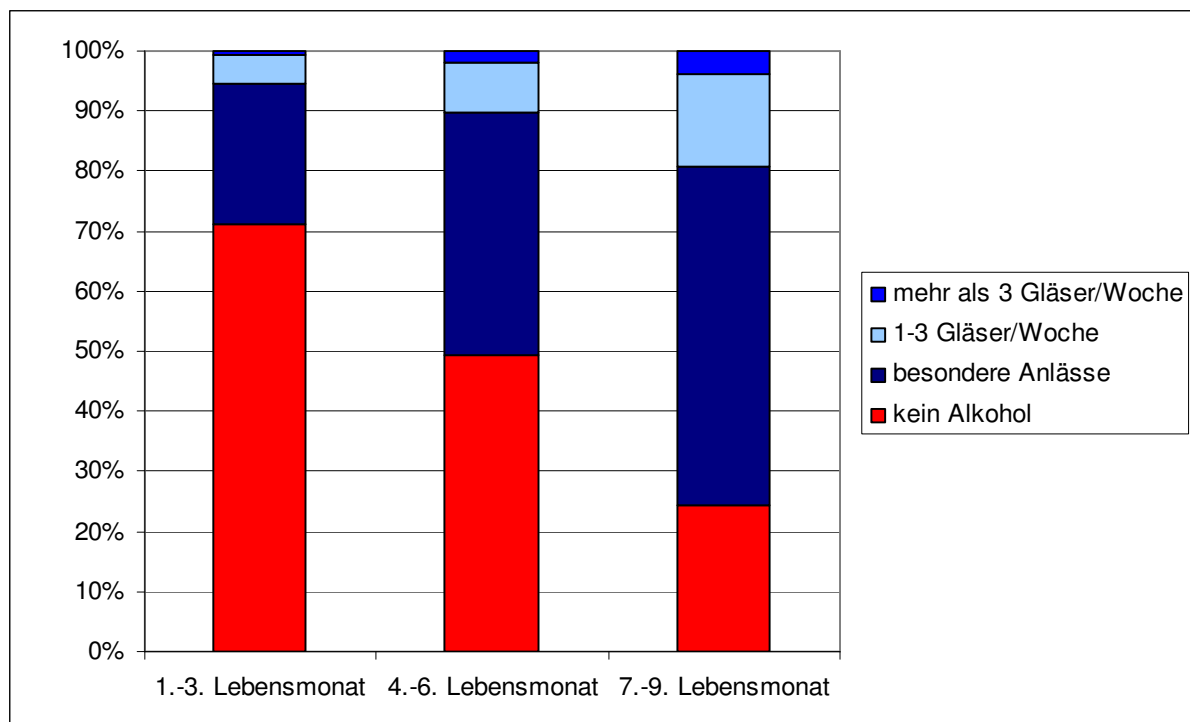


Abb. 1: Alkoholkonsum von Frauen in den ersten neun Lebensmonaten des Kindes (Datenquelle: Studie zum Stillverhalten in Bayern; n = 3822)

Von den 117 Frauen, die bereits in der Schwangerschaft gelegentlich oder regelmäßig mindestens ein bis drei Gläser Alkohol pro Woche konsumiert hatten, taten dies auch 95 % in den ersten drei Monaten nach der Geburt ihres Kindes (Kohlhuber, pers. Mitteilung 2011). Zwischen Raucherinnen, Exraucherinnen und Nichtraucherinnen gab es in dieser Erhebung keine Unterschiede im Alkoholkonsum in der Schwangerschaft und nach der Geburt. Dabei beschreibt Nichtraucherin „nie geraucht“, Exraucherin „vor der Schwangerschaft geraucht, in der Schwangerschaft und nach der Schwangerschaft nicht mehr geraucht“ und Raucherin „vor und nach der Schwangerschaft geraucht“. Mütter mit höherem Alter und höherem Bildungsstand konsumierten jedoch in der Schwangerschaft und nach der Geburt häufiger Alkohol (Rebhan et al. 2009; Kohlhuber pers. Mitteilung 2011). Wie Abbildung 2 zeigt, tranken nicht stillende Mütter im Vergleich zu ausschließlich stillenden im ersten und vierten Lebensmonat des Kindes häufiger Alkohol.

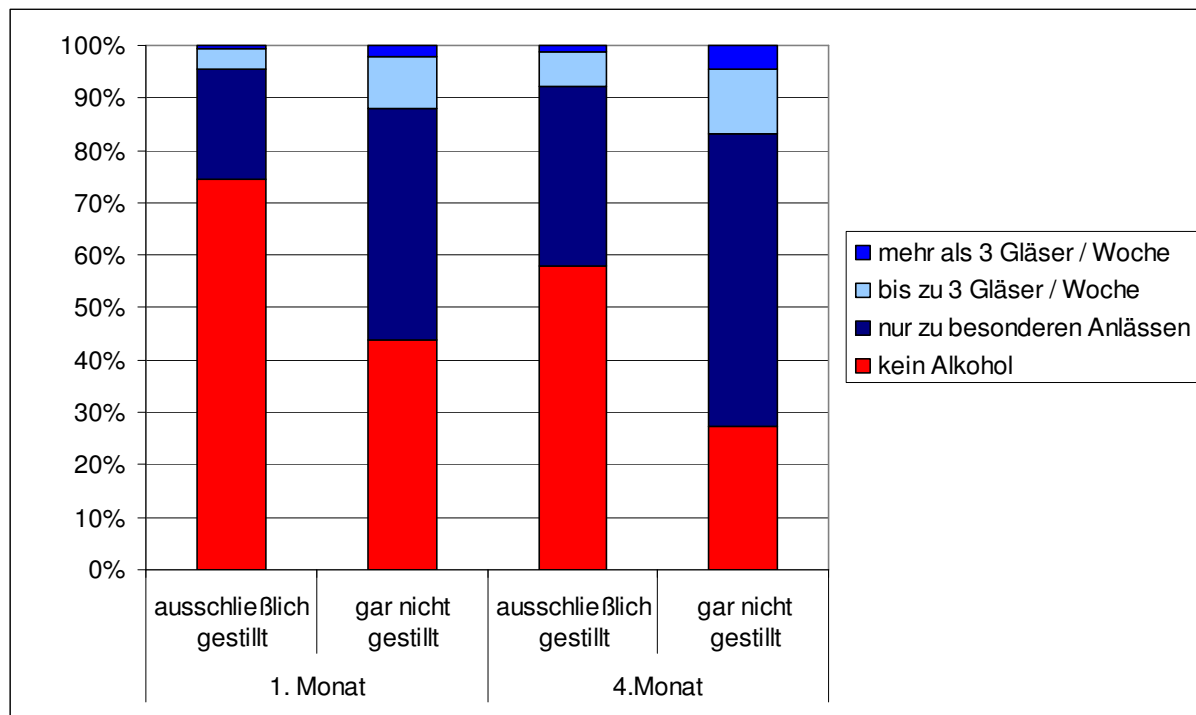


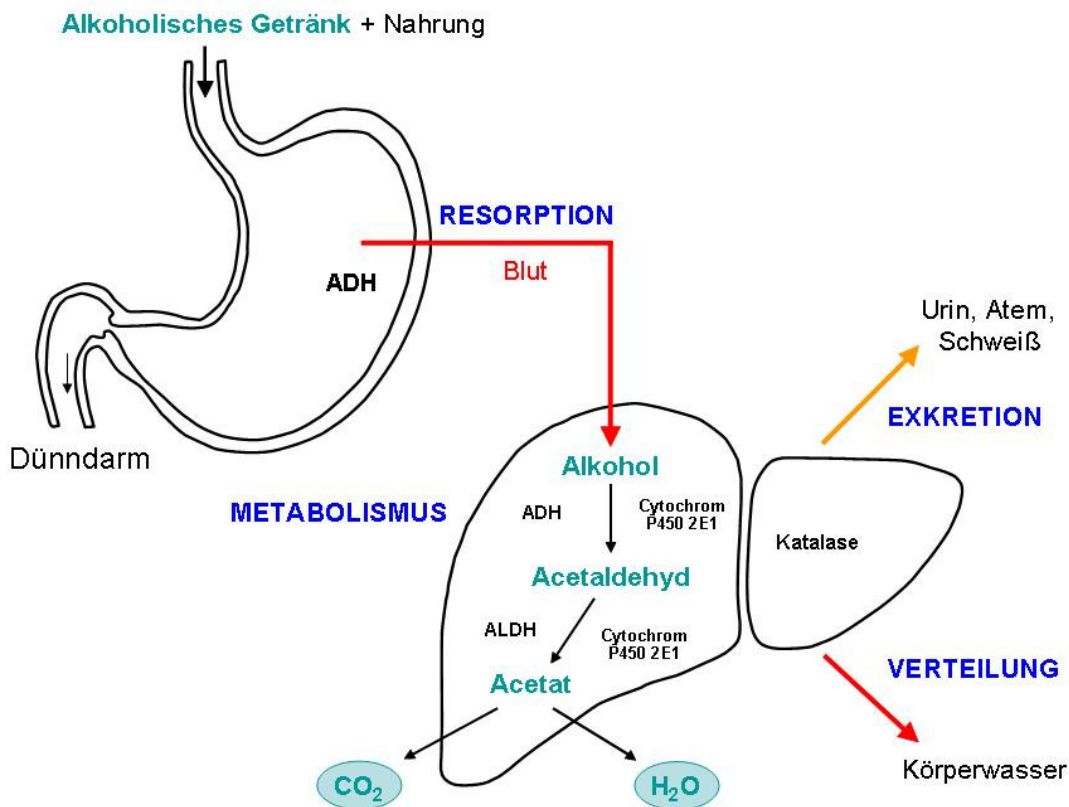
Abb. 2: Alkoholkonsum von Müttern nach Stillstatus (Datenquelle: Studie zum Stillverhalten in Bayern; n = 3822)

Auch Daten aus den USA und Australien belegen, dass etwa 40 % der Frauen in den ersten Monaten nach der Geburt ihres Kindes ab und zu Alkohol tranken (Breslow et al. 2007; Maloney et al. 2011). Zwischen 43 und 48 % der Frauen in Australien konsumierten in den ersten vier bis sechs Monaten nach der Geburt Alkohol, unabhängig davon, ob sie stillten oder nicht (Giglia & Binns 2007a; Giglia & Binns 2008). In den USA ergab eine Studie von Little et al. (1989), dass Frauen ab dem dritten Lebensmonat des Kindes zunehmend häufiger Alkohol tranken. In einer weiteren nordamerikanischen Studie wurde jedoch beobachtet, dass stillende Mütter von drei Monate alten Säuglingen im Vergleich zu nicht stillenden Müttern statistisch signifikant seltener größere Mengen an Alkohol konsumierten (mindestens zwei alkoholische Getränke pro Woche) (Breslow et al. 2007). Auch bei norwegischen Frauen zeigte sich, dass Stillen über einen Zeitraum von mindestens sechs Monaten (unabhängig von der Stillintensität) vor exzessivem Alkoholkonsum (mindestens fünf alkoholische Getränke pro Gelegenheit) in dieser Zeit schützt (Alvik et al. 2006).

3 Pharmakokinetik des Alkohols

Die Pharmakokinetik des Ethanols (= Alkohol) nach oraler Aufnahme ergibt sich aus Resorption, Metabolismus und Verteilung im menschlichen Organismus (Li et al. 2001; Ramchandani et al. 2001a). Abbildung 3 fasst wichtige Informationen dazu schematisch zusammen.

Ethanol wird über die gesamte Länge des Gastrointestinaltraktes resorbiert. Die Resorption über die Mundhöhle und die Speiseröhre ist gering, während sie über den Magen bereits zwischen 10 und 30 % beträgt (Norberg et al. 2003; Hendriks 2005). Der Hauptanteil wird im Dünndarm durch passive Diffusion aufgenommen (Norberg et al. 2003; Hendriks 2005; Gilg 2005). Wie viel Alkohol nach oraler Aufnahme im Körper resorbiert wird, hängt u.a. davon ab, wie das alkoholische Getränk zusammengesetzt ist, von der Art des Trinkens (rasche oder langsame Zufuhr etc.), von der Tageszeit des Alkoholkonsums, von dem individuellen Blutzuckerspiegel und wie lange der Alkohol im Magen verweilt (Norberg et al. 2003; Roine et al. 1993). Beispielsweise reizt nach Gilg (2005) der CO₂-Gehalt in Sekt und Weizenbier die Magenschleimhaut und fördert so die Schleimhautdurchblutung und Magenentleerung. Als Folge wird der Alkohol rascher resorbiert und die Blut-Alkohol-Konzentration steigt schneller an als nach Konsum von Wein und normalem Bier bei gleichen Alkoholgehalten. Vermutlich infolge einer zirkadianen Rhythmik erfolgt die Resorption des Alkohols morgens rascher und führt zu höheren Blutspiegeln im Vergleich zum Rest des Tages (Lötterle et al. 1989; Yap et al. 1993; Danel & Touitou 2004; Gilg 2005). Die Verweilzeit im Magen wird beeinflusst von der Magenfüllung, vom Rauchverhalten, vom Sympathikotonus oder der Einnahme bestimmter Medikamente wie Domperidon oder Erythromycin (Norberg et al. 2003; Gilg 2005; Rommelspacher 2011). Nach Johnson et al. (1991) haben Raucher eine, vermutlich durch die verlangsamte Magenpassage bedingte, verzögerte Alkoholresorption. Resorbierter, mit dem Blut transportierter Alkohol wird zu 96 % im Körperwasser und zu 4 % im Fettgewebe verteilt (Gilg 2005).



ADH = Alkoholdehydrogenase;
 ALDH = Aldehyddehydrogenase;
 Cytochrom P450 2E1 = Cytochrom-P450-Isoenzym 2E1-abhängige Monooxygenase

Abb. 3: Pharmakokinetik des Alkohols

Der Gesamtkörperwassergehalt beträgt bei Frauen etwa 60 % der Körpermasse. Die Bio-transformation des Alkohols erfolgt im ersten Schritt über die Alkoholdehydrogenase (ADH). Es entsteht der Metabolit Acetaldehyd, der für viele schädliche Wirkungen des Alkohols verantwortlich gemacht wird. ADH ist beim Menschen ein polymorphes Enzymsystem mit verschiedenen Isoenzym-Klassen, deren Alkohol-Affinität variiert und die in den Körpergeweben unterschiedlich verteilt sind. Im Magen gibt es beispielsweise γ -ADH (Klasse I), χ -ADH (Klasse III) und δ -ADH (Klasse IV) (Yokoyama et al. 1995; Jelski et al. 2002; Ramchandani et al. 2001a). Zudem gibt es beispielsweise in Klasse I verschiedene Genotypen, auf denen die unterschiedliche Metabolisierungsgeschwindigkeit der Individuen beruht. Die Leber metabolisiert Alkohol sehr effizient (90 bis 98 % der aufgenommenen Alkoholmenge) (Jones 2010). 2–10 % werden abgeatmet; der Rest wird über die Niere unkonjugiert oder als Glucuronid- bzw. Sulfatkonjugate im Urin sowie im Speichel ausgeschieden (Norberg et al. 2003; Jones 2010). In der Leber gibt es neben dem zytosolischen Hauptstoffwechselweg über Klasse-I-ADH (Norberg et al. 2003) noch zwei Pfade mit geringerer Stoffwechselleistung: die Metabolisierung durch mikrosomale Cytochrom-P450-Isoenzyme (vorwiegend CYP2E1) und über Katalase (s. Abbildung 3) (Rommelspacher 2011). Bereits im Magen und während der ersten Leberpassage wird ein Teil der aufgenommenen Alkoholmenge verstoffwechselt (First-Pass-Effekt), bevor der Rest über den Blutkreislauf im Körper systemisch verteilt wird (Oneta et al. 1998). Das Ausmaß der Metabolisierung während des First-Pass-Effekts hängt u.a. von der Verweilzeit des Alkohols im Magen ab (Oneta et al. 1998). Diese ist positiv korreliert mit der Magenfüllung, weshalb nüchterne Probandinnen höhere Blutspiegel des nicht metabolisier-

ten Alkohols aufweisen als Probandinnen, die vor dem Alkoholkonsum Nahrung zu sich genommen haben (Jones et al. 1997; Ramchandani et al. 2001a, b). Allerdings wird von Jones (2010) der Anteil der Dosis, der bei moderatem Alkoholkonsum nach dem Essen einem First-Pass-Effekt unterliegt, als gering eingeschätzt (4,6 bis 13,7 % der Alkoholdosis). Im Gegensatz dazu gehen Pastino & Conolly (2000) von einer größeren Bedeutung des First-Pass-Effektes aus. So wurden 15 bis 26 % der Dosis (0,5 g Alkohol pro kg Körpergewicht), die männlichen Probanden verabreicht wurde, metabolisiert. Der First-Pass-Effekt bei Frauen ist nach Baraona et al. (2001) aufgrund der erniedrigten χ -ADH-Aktivitäten im Magen geringer als bei Männern.

Der Metabolit Acetaldehyd wird in einem zweiten Schritt in der Regel über Aldehyddehydrogenase (ALDH), aber auch über Monooxygenase CYP2E1 zu Acetat oxidiert, welches dann im Zitratzyklus zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut wird (DFG 1998, Hendriks 2005; Agarwal-Kozlowski 2005, Jones 2010; Rommelspacher 2011). Auch ALDH zeigt einen Enzym polymorphismus, der die Effizienz der Elimination des Alkohols bei den einzelnen Individuen unterschiedlich beeinflusst (Agarwal-Kozlowski 2005; Ramchandani et al. 2001a). Die genetische Variabilität der ADH- und/oder ALDH-Allele, die in verschiedenen Populationen unterschiedlich häufig verteilt sind, sind u.a. die Ursache der ethnischen Unterschiede im Alkoholmetabolismus (Thomasson 1995; Ramchandani et al. 2001a; Rommelspacher 2011). Insgesamt führen diese genetisch bedingten Unterschiede in der Enzymaktivität zu großen interindividuellen Unterschieden in der Alkoholelimination (Thomasson 1995; Norberg et al. 2003).

Die Elimination von Alkohol aus dem Blut wird häufig mit einer Michaelis-Menten-Kinetik beschrieben, die bei niedrigen Alkoholkonzentrationen bis 0,2 g/l Blut einer Kinetik 1. Ordnung entspricht. Der Abfall des Blutalkoholspiegels erfolgt hier konzentrationsabhängig, da die Enzyme nicht gesättigt sind. Bei höheren Konzentrationen von 0,5–5 g/l folgt die Kinetik wegen der Substratsättigung des Enzyms einer 0. Ordnung, d.h., die Eliminationsrate ist nun konzentrationsunabhängig bzw. konstant (Wagner et al. 1976; Mumenthaler et al. 2000; Jones 2010). Die Eliminationsrate wird in g Alkohol pro kg Körpergewicht (KG) und Stunde ausgedrückt. Weitere Parameter, die zum Beschreiben des Blut-Konzentrations-Verlaufs herangezogen werden, sind die maximale Blutalkoholkonzentration, die Zeitspanne bis zum Erreichen des Maximums und die Fläche unterhalb des Blut-Konzentrations-Verlaufs (area under the curve = AUC). Zur Beschreibung der Michaelis-Menten-Kinetik dienen die maximale Eliminationsgeschwindigkeit (V_{\max} = Sättigung des Enzymsystems, Übergang in 0. Ordnung) und die Michaelis-Menten-Konstante (K_m = Konzentration, bei der die Hälfte der maximalen Eliminationsgeschwindigkeit erreicht wird) (Wagner et al. 1976). Als b_{60} wird die Menge Alkohol bezeichnet, die in 60 min aus dem Körper entfernt werden kann.

Auch die Alkoholbiotransformation über die Monooxygenase CYP2E1 und ADH folgt einer Michaelis-Menten-Kinetik. Dabei ist die K_m der CYP2E1 größer als die K_m der ADH, sodass dieser Abbaustoffwechselweg nach einmaliger Aufnahme größerer Alkoholmengen dominiert (z.B. 100 g Alkohol pro Tag) (Norberg et al. 2003; Jones 2010). Außerdem ist dieses Enzym durch wiederholte Alkoholexposition induzierbar, d.h., die Enzymmenge steigt an. So wird Alkohol bei einem Teil der Alkoholiker rascher aus dem Blut eliminiert (Norberg et al. 2003; Rommelspacher 2011). Diese erhöhte Biotransformation (metabolische Toleranz) führt neben anderen Veränderungen (zentralnervöse Toleranz) dazu, dass eine Dosissteigerung zur Auslösung der alkoholbedingten Wirkungen nötig wird (Gilg 2005).

3.1 Pharmakokinetik des Alkohols bei Frauen

Bei der Metabolisierung des Alkohols bestehen Geschlechtsunterschiede (Thomasson 1995, 2000; Müller 2006; Jones 2010). Im Folgenden werden nur die bei Frauen ermittelten pharmakokinetischen Daten vorgestellt. In der Untersuchung von Ramchandani et al. (2001b) nahmen vier gesunde Nichtraucherinnen nüchtern oder nach einem Frühstück eine 95 %ige Ethanollösung zu sich, bis die Alkoholkonzentration in der Ausatemluft 40 mg% betrug. Die durchschnittliche Eliminationsrate betrug nüchtern etwa 5 g pro Stunde, nach dem Frühstück 7 g pro Stunde. Die Zusammensetzung des Frühstücks (protein-, fett- oder kohlenhydratreich) hatte keinen Einfluss auf die Höhe der Eliminationsrate (Ramchandani et al. 2001b).

In Untersuchungen von Mumenthaler et al. (1999, 2000) wurde bei gesunden, nicht schwangeren Frauen, die eine mittlere Alkoholdosis von 0,67 g Ethanol pro kg KG in vier Einzeldosen über 90 Minuten nach einer Mahlzeit aufgenommen hatten, ein Verteilungsvolumen von 482 ± 102 ml/kg KG (1. Zyklushälfte) bzw. 465 ± 65 ml/kg KG (2. Zyklushälfte) bestimmt, was annähernd dem Gesamtkörperwasser entspricht. Ein Verteilungsvolumen in vergleichbarer Größenordnung mit 592 ± 87 ml/kg KG wurde von Klockhoff et al. (2002) festgestellt, nachdem 12 Frauen mit einem Körpergewicht von etwa 75 kg nüchtern eine Dosis von 0,3 g Alkohol pro kg KG innerhalb von 5 Minuten zu sich genommen hatten. Dabei wurde 95 %iger Alkohol mit Orangensaft zu einem 12 Vol.-%igen alkoholischen Getränk gemischt (\approx Aufnahme von 220 ml eines 12 Vol.-%igen Tischweins von einer 70-kg-Person).

Aus der reinen Körpermasse lässt sich ein durchschnittlicher Körperwassergehalt von 500 ml/kg KG abschätzen (Hendriks 2005).

Tabelle 2 gibt einen Überblick über weitere kinetische Parameter der verschiedenen Untersuchungen, die aufgrund der unterschiedlichen Versuchsbedingungen, Kollektivzusammensetzungen und Auswertansätze nicht völlig vergleichbar sind. Bei allen vier Studien lag die Eliminationskonstante der Abnahme der Alkoholkonzentration im Blut in der gleichen Größenordnung (0,1 bis 0,2 g/kg KG und Stunde). Jones (2010) ermittelte bei Frauen ($n = 114$), die Alkohol getrunken hatten, eine durchschnittliche Eliminationsgeschwindigkeit des Alkohols von 0,21 g/l und Stunde. Die durchschnittliche Zeit zum Erreichen der maximalen Blutalkoholkonzentration mit gefülltem Magen schwankt zwischen 34 Minuten und 109 Minuten bei Alkoholdosen zwischen 0,3 und 0,67 g/kg KG. Von Pepino et al. (2007) wurde gezeigt, dass im selben Kollektiv die Füllung des Magens mit einem Frühstück gegenüber Nüchternzustand zu einer 44 %igen Erhöhung der Zeitspanne bis zum Erreichen des maximalen Blutalkoholspiegels führte. Die maximale Blutalkoholkonzentration betrug zwischen 0,5 und 0,9 g/l. Die Zeitspanne bis zum totalen Abfall in den Bereich eines üblichen, durch endogene Ethanolbildung bedingten Blutalkoholspiegels (DFG 1998) betrug nach Genuss von 0,3 g Alkohol pro kg KG ca. 3,8 Stunden (Klockhoff et al. 2002). Die b_{60} -Werte wurden mit 6 bis 7 g Alkohol pro Stunde geschätzt. Rechnet man dies um, so ergibt sich, dass eine Frau pro Stunde den Alkohol aus 69 bis 79 ml Sekt mit 11 Vol.-% bzw. 150 bis 174 ml Bier mit 5 Vol.-% abbauen kann.

Tab. 2: Kinetische Größen bei nicht stillenden Frauen in Abhängigkeit von den Expositionsbedingungen

| | Klockhoff et al. (2002) | Mumenthaler et al. (1999) | Pepino et al. (2007) | |
|-----------------------------------|--|---|--|--|
| Exposition | | | | |
| Magenfüllung | nüchtern | Frühstück | nüchtern | Frühstück |
| Dosis Alkohol (g/kg KG) | 0,3 | 0,67 | 0,4 | 0,4 |
| Art der Verabreichung | 1 alk. Getränk (20 Vol.-% Alkohol- Orangensaft) inner- halb von 5 Minuten | 4 Teilmengen alk. Getränk (20 Vol.-% Alkohol-Soda) in- nerhalb von 90 Minuten | 2 Teilmengen alk. Getränk (15 Vol.-% Alkohol-Kiwisaft) innerhalb von 5 Minuten | 2 Teilmengen alk. Getränk (15 Vol.-% Alkohol-Kiwisaft) innerhalb von 5 Minuten |
| Kollektiv | | | | |
| n | 12 | 24 | 15 | 15 |
| Alter (Jahre) | 40,3 ± 9,0 | 30,9 ± 5,1 | k.A. | k.A. |
| Körpergewicht (kg) | 78,1 ± 10,0 | 66,3 ± 10,0 | 67,2 ± 3,2 | 67,2 ± 3,2 |
| BMI (kg/m ²) | 28,2 ± 3,8 | 24,0 ± 3,8 | 24,4 ± 0,9 | 24,4 ± 0,9 |
| Anzahl pro Woche | k.A. | k.A. | 9,5 ± 2,7 | 9,5 ± 2,7 |
| Zahl der Drinks je Gelegenheit | k.A. | k.A. | 2,8 ± 0,7 | 2,8 ± 0,7 |
| Parameter | | | | |
| V _d (l/kg) | 0,592 ± 0,097 | 0,482 ± 0,10 | k.A. | k.A. |
| C _{max} (g/l) | 0,58 ± 0,11 | 0,92 ± 0,15 | 0,84 ± 0,04 | 0,46 ± 0,03 |
| t _{max} (h) | 0,3–0,8 | 1,83 ± 0,10 | 0,58 ± 0,06 | 0,84 ± 0,08 |
| AUC (g/l x h) | 54,6 ± 10,2 | 2,91 ± 0,66 | 1,58 ± 0,07 | 0,86 ± 0,07 |
| k (g/kg x h) | 0,081 ± 0,013 | 0,11 ± 0,003 | 0,10 ± 0,01 | 0,10 ± 0,01 |
| t (0) (min) | 227 ± 9,8 | k.A. | k.A. | k.A. |
| b ₆₀ (g/h) | k.A. | 7,33 ± 1,79 | 6,38 ± 0,50 | 6,9 ± 0,58 |
| V _{max} (g/h) | k.A. | 0,15 ± 0,10 | k.A. | k.A. |
| K _m | k.A. | 0,11 ± 0,15 | k.A. | k.A. |

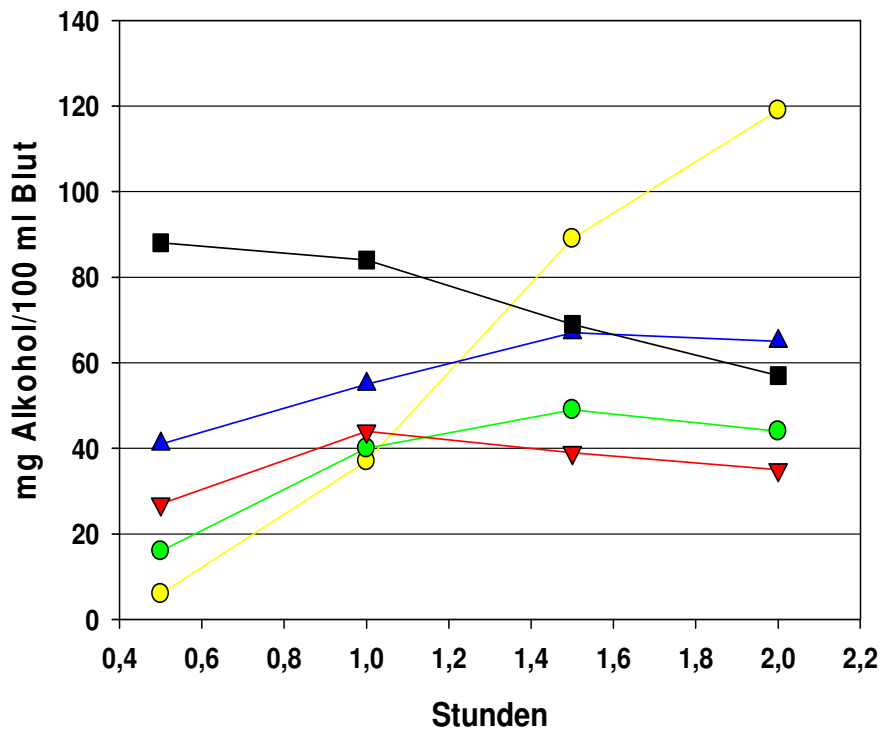
3.2 Pharmakokinetik des Alkohols bei stillenden Frauen

Ethanol diffundiert in der Brustdrüse pH-unabhängig vom mütterlichen Blut in die Muttermilch. Ein Parameter zur Beschreibung der passiven Diffusion vom mütterlichen Plasma in die Milch ist der Milch-Plasma-Verteilungskoeffizient. Nach Anderson & Wolff (2000) liegt dieser bei Ethanol bei 1, d.h., es sind etwa die Alkoholkonzentrationen in der Milch zu erwarten, die im mütterlichen Plasma gemessen werden. So wurden bei stillenden Frauen nach einmaliger Aufnahme einer Dosis von 0,6 g Ethanol pro kg KG (nüchtern, 15 Vol.-% Alkohol-Wasser-Lösung) innerhalb von 30–60 Minuten nach Alkoholkonsum Blutalkoholspiegel zwischen 80 und 90 mg/100 ml gemessen (s. Abbildung 4; schwarze Vierecke modifiziert nach Kesäniemi 1974). In der Milch dieser Frauen wurden vergleichbare Alkoholspiegel gemessen (s. Abbildung 5). Wenn die Probandinnen nichts gegessen hatten, wurden die höchsten Alkoholkonzentrationen in Blut und Milch beobachtet (s. Abbildung 4, 5).

Die niedrigeren in den Abbildungen 4 bis 6 dargestellten Messwerte stammen aus einer Untersuchung von Lawton (1985), der bei acht stillenden Frauen mit Kindern im Alter von 6 Wochen bis 2¾ Jahren, die Alkohol in Dosen von 0,46 bis 1,5 g/kg KG innerhalb von 45–60 Minuten nach einem Frühstück zu sich genommen hatten, Alkoholgehalte in Blut und Frauenmilch (meist Vordermilch) über einen Zeitraum von bis zu 5,5 Stunden bestimmt hat. Auch diese Daten zeigen eine gute Übereinstimmung der Höhe der Alkoholkonzentrationen im Blut und in der Frauenmilch. Weiterhin sind interindividuelle Unterschiede der internen Belastungen deutlich erkennbar, da bei unterschiedlichen Alkoholdosen z.T. gleiche Blutspiegel auftraten. Bei drei der vier Stillenden, die höhere Mengen Alkohol konsumiert hatten, lagen die Alkoholgehalte in der Frauenmilch um ca. 22 bis 29% höher als im mütterlichen Blut (Lawton 1985). Bei mütterlichen Alkoholdosen von 1,05 bis 1,2 g/kg KG (d.h. 60 bis 75 g Alkohol ≈ 0,7 l Wein) sind nach 5–5½ Stunden immer noch erhöhte Blut- und Milch-

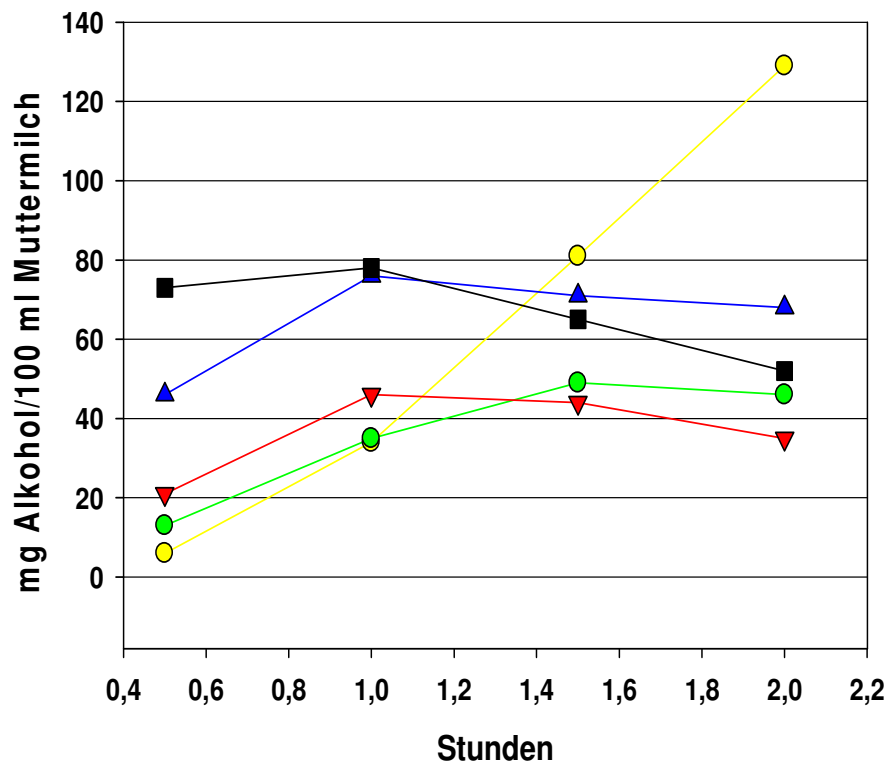
Alkoholspiegel (50 mg Alkohol pro 100 ml Flüssigkeit) nachweisbar (s. Probandin 1 in Abb. 6 und die nicht in dieser Arbeit graphisch dargestellte Probandin 2 in der Publikation von Lawton 1985).

Große interindividuelle Schwankungen wurden auch in einer chinesischen Muttermilchuntersuchung festgestellt. Bei einer mütterlichen Alkoholdosis von 0,3 g/kg KG wurden im Vergleich zu anderen Untersuchungen etwas niedrigere Blut- und Milch-Alkoholspiegel gemessen ($31 \pm 10,3$ mg/100 ml). Um den Alkoholgehalt im Blut bei dieser Dosis auf den endogenen Basalwert abzusenken, wurde eine Zeitspanne von 175 min geschätzt (Chien et al. 2005).



- 1,50 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- 0,88 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- ▼ 0,56 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- ▲ 0,92 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- 0,60 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme einer nüchternen Probandin (modifiziert nach Kesäniemi 1974)

Abb. 4: Verlauf der Alkoholgehalte im Blut



- 1,50 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- 0,88 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- ▼ 0,56 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- ▲ 0,92 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme nach einem Frühstück (modifiziert nach Lawton 1985)
- 0,60 g Alkohol/kg KG; Alkoholaufnahme einer nüchternen Probandin (modifiziert nach Kesäniemi 1974)

Abb. 5: Verlauf der Alkoholgehalte in der Muttermilch

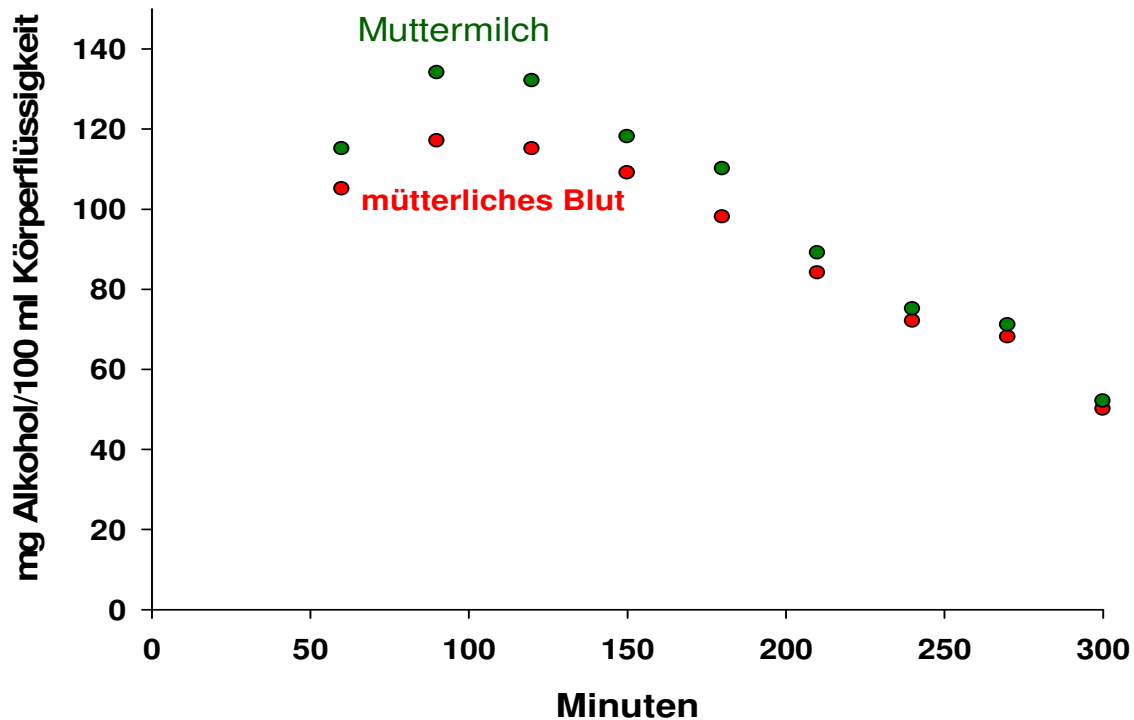


Abb. 6: Konzentrationsverlauf von Alkohol in Blut und Muttermilch (beginnend eine Stunde nach oraler Aufnahme von 1,05 g Alkohol pro kg Körpergewicht) (modifiziert nach Lawton 1985)

Pepino et al. (2007) ermittelten, dass Stillende, die Alkohol im Nüchternzustand konsumiert hatten, deutlich höhere Blutalkoholspiegel aufwiesen, als diejenigen, die zuvor ein Frühstück verzehrt hatten (Blutalkoholkonzentration: nüchtern $0,69 \pm 0,03$ g/l; nach Frühstück $0,39 \pm 0,03$ g/l).

Der Vergleich der Blutalkoholspiegelkurven von stillenden und nicht stillenden Frauen sowie von Frauen, die niemals schwanger waren (Nullipara) zeigt, dass der maximale Blutalkoholspiegel von allen Gruppen zum gleichen Zeitpunkt erreicht wurde. Allerdings wiesen stillende Frauen signifikant niedrigere Blutalkoholspiegel (Fläche unter der Kurve, AUC) auf als nicht stillende Frauen. Die maximale Höhe des Blutalkoholspiegels und die AUC waren bei den stillenden Frauen nach Alkoholkonsum und Frühstück statistisch signifikant niedriger als bei nicht stillenden und Nullipara (s. Tabelle 2 und Tabelle 3).

In einer Studie von da-Silva et al. (1993) wurden bei gleicher Alkoholdosis, aber unterschiedlichem Trinkverhalten der Stillenden vergleichbare maximale Blutalkoholspiegel festgestellt. Die Zeit bis zum Erreichen des Alkoholmaximums im Blut war in dieser Studie allerdings bei den Stillenden im Vergleich zu Frauen ohne Kind (Nullipara) verlängert. Die b_{60} -Werte betragen durchschnittlich zwischen 6,4 (nüchtern, Nullipara) (s. Tabelle 2) und 9,14 g pro Stunde (nach dem Frühstück bei Nichtstillenden, Tabelle 3) (Pepino et al. 2007).

Tab. 3: Kinetische Parameter von stillenden und nicht stillenden Frauen (nicht nüchtern)

| | Pepino et al. (2007) | | da-Silva et al. (1993) | |
|--------------------------------|--|--|--|--|
| | stillend | nicht stillend, nach der Schwangerschaft | stillend | Nullipara |
| Exposition | | | | |
| Dosis Alkohol (g/kg KG) | 0,4 | 0,4 | 0,4 | 0,4 |
| Art der Verabreichung | 2 Teilmengen alk. Getränk (15 Vol.-% Alkohol-Kiwisaft) innerhalb von 5 Minuten | 2 Teilmengen alk. Getränk (15 Vol.-% Alkohol-Kiwisaft) innerhalb von 5 Minuten | 1 ml Wodka pro kg so schnell wie möglich konsumiert und 80 ml Wasser nachgetrunken | 1 ml Wodka pro kg so schnell wie möglich konsumiert und 80 ml Wasser nachgetrunken |
| Kollektiv | | | | |
| n | 20 | 9 | 7 | 8 |
| Alter (Jahren) | k.A. | k.A. | 31,4 ± 7,7 | 29,9 ± 7,5 |
| KG (kg) | 65,0 ± 1,5 | 69,0 ± 4,9 | 58,0 ± 9,1 | 55,7 ± 9,1 |
| BMI (kg/m ³) | 24,1 ± 0,7 | 24,8 ± 1,8 | 23,1 ± 3,3 | 22,0 ± 2,9 |
| Üblicher Alkoholkonsum | | | | |
| Anzahl pro Woche | 4,0 ± 1,5 | 4,0 ± 1,9 | ≤0,5 | ≤0,5 |
| Zahl der Drinks je Gelegenheit | 2,5 ± 0,9 | 1,6 ± 0,6 | ≤2 | ≤2 |
| Parameter | | | | |
| C _{max} (g/l) | 0,38 ± 0,03 | 0,50 ± 0,04 | 0,44 ± 0,11 | 0,51 ± 0,11 |
| t _{max} (h) | 0,93 ± 0,07 | 0,92 ± 0,10 | 0,8 ± 0,18 | 0,52 ± 0,27 |
| AUC (g/l x h) | 0,68 ± 0,06 | 0,90 ± 0,09 | 0,64 ± 0,20 | 0,85 ± 0,22 |
| β ₆₀ (g/l x h) | 0,18 ± 0,02 | 0,22 ± 0,02 | k.A. | k.A. |
| b ₆₀ (g/h) | 7,27 ± 0,70 | 9,14 ± 0,79 | k.A. | k.A. |

k.A. = keine Angabe

Die durchschnittliche Eliminationsrate betrug in allen drei Gruppen etwa 0,1 g/kg KG und Stunde bzw. etwa 0,2 g/l und Stunde. Pepino et al. (2007) stellten für die beobachteten Unterschiede während der Laktation die Hypothese auf, dass während der Stillzeit vermehrt regulatorische Proteine im Gastrointestinaltrakt freigesetzt werden, die die Passage des Alkohols vom Magen zum Dünndarm und zur Leber verzögern und damit den First-Pass-Effekt erhöhen. Die Ergebnisse wurden in einer weiteren Untersuchung von Pepino & Mennella (2008) bei Müttern, die Milch abpumpten, bestätigt.

Aus den verschiedenen Untersuchungen wurden kindliche Alkoholdosen zwischen etwa 0,3 und 6 % der mütterlichen Alkoholdosen geschätzt. So wurde von Kesäniemi (1974) nach mütterlicher Aufnahme von 0,6 g Alkohol pro kg KG eine kindliche Aufnahme von Alkohol über die Muttermilch in Höhe von 36 mg/kg KG (≈ 6 %) angegeben. Mennella & Beauchamp (1991) ermittelten bei stillenden Nichtraucherinnen mit Säuglingen im Alter von 4 bis 30 Wochen, dass diese in einem Beobachtungszeitraum von ca. 3 Stunden zwischen 14 und 66 mg Alkohol bzw. 1,6 bis 9,9 mg/kg KG mit der Muttermilch (= 0,5 und 3,3 % der mütterlichen Alkoholdosis) aufnahmen, wenn die Mütter 0,3 g Alkohol pro kg KG (15 Vol.-% alkoholisches Orangensaftgetränk) innerhalb von 15 Minuten getrunken hatten.

Den Daten von Chien et al. (2005) zufolge nahmen Säuglinge, deren Mütter ein in China gepflegtes Ritual praktizierten, das das Trinken von Alkohol beinhaltet, im Alter von etwa 2 Wochen zwischen 3 und 59 mg bzw. 0,9 bis 17 mg/kg KG (≈ 0,3 bis 6 % der mütterlichen Dosis) Alkohol mit der Muttermilch auf.

Nach Kesäniemi (1974) ist Acetaldehyd nach mütterlichem Konsum von Alkohol und trotz nachweisbarer Acetaldehydkonzentrationen im mütterlichen Blut nicht in Muttermilch nachweisbar. Untersuchungen zu Acetaldehyd im kindlichen Blut fehlen.

3.3 Pharmakokinetik des Alkohols bei Säuglingen

3.3.1 Literaturdaten

Die Pharmakokinetik von Alkohol bei Säuglingen ist nicht ausreichend untersucht. Während der Gesamtkörperwassergehalt bei Frauen etwa 60 % der Körpermasse beträgt, liegt er bei Neugeborenen bei ca. 90 % bzw. bei 6 Monate alten Säuglingen bei ca. 80 % (Ritschel 1986). Das bedeutet, dass das Verteilungsvolumen bei Säuglingen größer ist.

Die ADH-Aktivität ist bei Neugeborenen und Säuglingen vermindert, da das bei Erwachsenen normale Aktivitätsniveau des Enzyms erst im Kleinkindalter erreicht wird (Angaben: Neugeborene 55 %, 1 Woche bis 2. Monat 10–27 %, 6. Monat bis 1. Lebensjahr 32 %) (Pikkarainen & Rähä 1967; Idänpää-Heikkilä et al. 1972; Ginsberg et al. 2004).

Auch die Biotransformation des Alkohols über CYP2E1 und Katalase bei Säuglingen wird in der Literatur diskutiert (Tran et al. 2007; Kearns 1995). Die CYP2E1-Aktivität ist in den ersten Lebensmonaten ebenfalls erniedrigt und beträgt nur 20 bis 45 % des Erwachsenenlevels (Ginsberg et al. 2004; Hines 2007). Für die metabolische Kompetenz von Katalase im Säuglingsalter sind keine Daten publiziert. Allerdings liegt die Enzymaktivität der fetalen Leber in der gleichen Größenordnung wie die von Erwachsenen (Tran et al. 2007), was die Vermutung nahe legt, dass die Katalase beim Säugling in der gleichen Größenordnung wie bei Erwachsenen aktiv ist. Zur ALDH-Aktivität im Säuglingsalter sind keine Daten publiziert.

Von Schipphan et al. (1975) wurde nach intravenöser Verabreichung einer Fruktose-Ethanol-Infusionslösung (Fruktose 100 g/l, Ethanol 50 g/l) bei zehn Säuglingen im Alter von bis zu zwölf Monaten ein stündlicher Ethanolabbau im Blut von $0,15 \pm 0,011$ Promille ermittelt; darunter waren drei Kinder im Alter von 1 bis 10 Tagen, die einen stündlichen Ethanolabbau von $0,13 \pm 0,003$ Promille pro Tag aufwiesen.

3.3.2 Physiologisch basiertes toxikokinetisches Modelling von Alkoholkonzentrationen (nach Gundert-Remy et al. 2012)

Die Bewertung des Risikos der Alkoholaufnahme der Mutter für das gestillte Kind hängt von der internen Dosis des Kindes, d.h. der Alkoholkonzentration im Blut des Kindes, ab. Diese Dosis kann aus ethischen Gründen experimentell nicht ermittelt werden. Es gibt jedoch die Möglichkeit, die Methode des physiologisch basierten toxikokinetischen Modelling zu nutzen, um diese Konzentrationen zu simulieren. Das physiologisch basierte toxikokinetische Modelling bietet die Möglichkeit, vorhandene Kenntnisse zur Physiologie (Körpergewicht, Organgewichte, Blutflüsse durch Organe) in verschiedenen Lebensphasen bzw. Altersgruppen und für unterschiedliche Metabolisierungskapazitäten einerseits und Kenntnisse über den Stoff (hier: Alkohol) andererseits in einem Modell zusammenzuführen und das Verhalten des Stoffes in diesem Modell zu untersuchen. Als Resultat erhält man simulierte Konzentrationen in Blut und Geweben, die in der Struktur des Modells ausgewiesen sind. Ob das Modell korrekte Vorhersagen macht, kann durch einen Abgleich der simulierten Konzentrationszeitverläufe mit vorhandenen experimentellen Daten zum Verhalten des Stoffes im menschlichen Körper überprüft werden. Der Vorteil eines solchen validierten Modells besteht darin, dass verschiedene Szenarien (hier Trinkszenarien) und verschiedene Dosierungen (z.B. $\frac{1}{4}$ l Wein oder $\frac{1}{2}$ l Bier) in das Modell eingegeben und die dabei resultierenden Konzentrationen in den interessierenden Geweben (hier: Blut, Gehirn) simuliert werden können.

Es wurden Simulationen der Alkoholkonzentration nach mütterlicher Aufnahme verschiedener alkoholischer Getränke mithilfe eines physiologisch basierten toxikokinetischen Modells durchgeführt. Das Modell besteht aus einem Submodell für die Mutter und einem mit der Mutter verbundenen Submodell für das Kind.

Simuliert wurde (1) der Konzentrations-Zeitverlauf im Blut und Gehirn der stillenden Mutter und eines wenige Tage alten Neugeborenen sowie eines drei Monate alten Säuglings nach Konsum eines alkoholischen Getränks durch die Mutter sowie (2) die Alkoholkonzentration im Blut und Gehirn eines Neugeborenen und eines drei Monate alten Säuglings nach Verabreichung eines zugelassenen pflanzlichen Arzneimittels zur Behandlung von Blähungen (Carminativum Hetterich®; ein 34 Vol.-% Alkohol enthaltendes Phytotherapeutikum) entsprechend den Dosierungsangaben des Herstellers. Zusätzlich wurde eine Modellierung für das ungeborene Kind in utero durchgeführt. Das Ergebnis soll den Unterschied der kindlichen Exposition in utero und durch Stillen verdeutlichen. Methodische Details und die Ergebnisse im Einzelnen finden sich bei Gundert-Remy et al. (2012) und sollen hier nur in den wesentlichen Aspekten dargestellt werden:

Die Struktur des Modells der stillenden Mutter besteht aus neun Organen/Geweben, die durch arteriellen Zufluss und venösen Abfluss verbunden sind; das Kreislaufsystem wird durch Herz und Lunge geschlossen (Abbildung 7). Diese Modellstruktur wurde in früheren Studien bereits mehrfach verwendet, mit der Ausnahme, dass nun ein Kompartiment für das Brustgewebe hinzugefügt wurde. Die Struktur des Modells für den Säugling ist mit dem Erwachsenen-Modell identisch, jedoch beträgt die Anzahl der Organe/Gewebe nur acht, da für den Säugling kein Brustkompartiment modelliert wird (Abbildung 7).

Das Modell der stillenden Mutter und das des Säuglings sind miteinander verbunden. Die Milchproduktion ist als Ausgang aus der Brust modelliert und mündet in ein Reservoir, aus dem durch intermittierenden Abfluss in den Säugling das Stillen simuliert wird und zugleich die Alkoholzufuhr in das Säuglingsmodell erfolgt. Entsprechend den experimentellen Daten von Chien et al. (2005), da-Silva et al. (1993), Lawton (1985) und Kesäniemi (1974) wurde mit einem Verhältnis der Alkoholkonzentrationen in Blut und Milch von 1:1 gerechnet. Die physiologischen Parameter (Organgewichte, Blutflüsse) sind Angaben aus dem Handbuch der International Commission on Radiological Protection (2002) und wurden bereits früher im Detail beschrieben (Abraham et al. 2005).

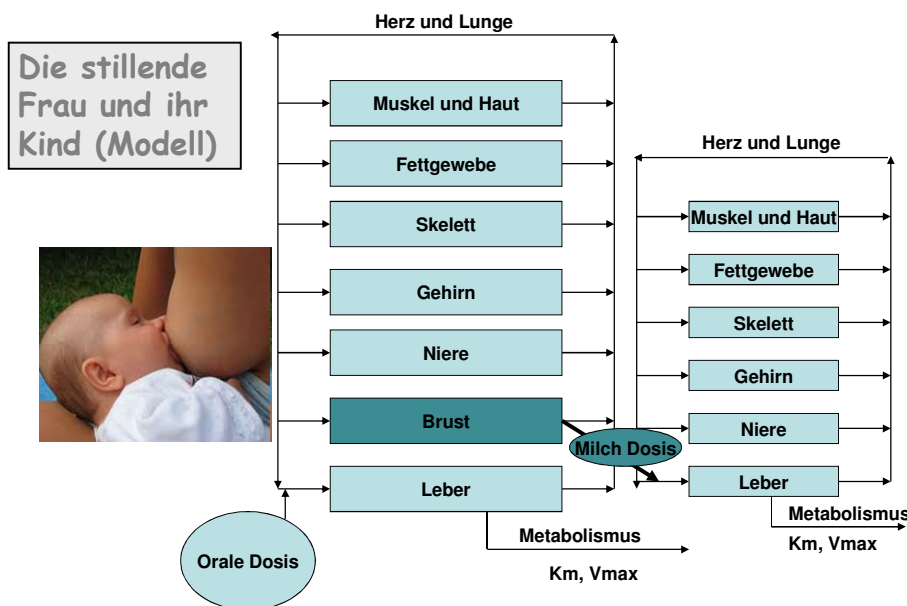


Abb. 7: Struktur des Modells der stillenden Frau und des Säuglings

Die Ausscheidung des Alkohols wurde als Metabolismus in der Leber mit einer Michaelis-Menten-Kinetik beschrieben, wobei V_{\max} die maximale Umsatzrate und K_m die Konzentration im venösen Blut darstellt, bei der die Umsatzrate $\frac{1}{2} V_{\max}$ beträgt. Die altersspezifischen Werte für V_{\max} wurden der Literatur entnommen (Schipphan et al. 1975 für Säuglinge [Neugeborenes und drei Monate altes Kind]; Baraona et al. 2001 für Erwachsene); sie tragen der geringeren Aktivität der Alkoholdehydrogenase beim Säugling Rechnung.

In die Simulation wurde der gesamte empirische Wert für K_m und V_{\max} eingesetzt. Weiterhin spielt offensichtlich für die Metabolisierung in der Leber im Wesentlichen allein die Klasse-I-ADH die entscheidende Rolle, d.h., die empirischen Werte beschreiben ausreichend korrekt diese Aktivität. Weitere Alkohol-metabolisierende Enzyme wie Katalase wurden nicht berücksichtigt, weil sie quantitativ unerheblich sind oder wie CYP2E1, eine cytochromabhängige Monooxygenase, einen nennenswerten Anteil an der Metabolisierung lediglich bei hohen Alkoholkonzentrationen aufweisen, die bei den hier untersuchten Dosen nicht erreicht werden (Pastino et al. 2000). Die orale Halbwertszeit wurde mit 20 Minuten angenommen, entsprechend den maximalen Plasmakonzentrationen publizierter Daten (Pepino et al. 2007). Der Abbau des Alkohols in Magen und Dünndarm als prähepatische Elimination wurde nicht berücksichtigt, da die Verringerung der Dosis durch diesen Prozess nach Jones (2010) lediglich 4,6 % bis 13,7 % der Dosis ausmacht. Das Ausmaß der Absorption wurde auf 100 % gesetzt. Dieses Vorgehen führt zu einer geringen Überschätzung der Menge Alkohol, die die Leber erreicht, und in der Folge zu einer geringen Überschätzung der Alkoholkonzentration im Blut.

Die Struktur des Modells der schwangeren Mutter besteht ebenfalls aus neun Organen/Geweben, wobei anstelle des Brustgewebes als neuntes Organ der Uterus modelliert wird, der als Gesamtorgan auch Plazenta und Fetus beinhaltet (Abbildung 8). Daten zu Uterusgewicht, inklusive Plazenta und Fetus (16. Schwangerschaftswoche), und Durchblutung wurden dem Handbuch der International Commission on Radiological Protection (2002) entnommen.

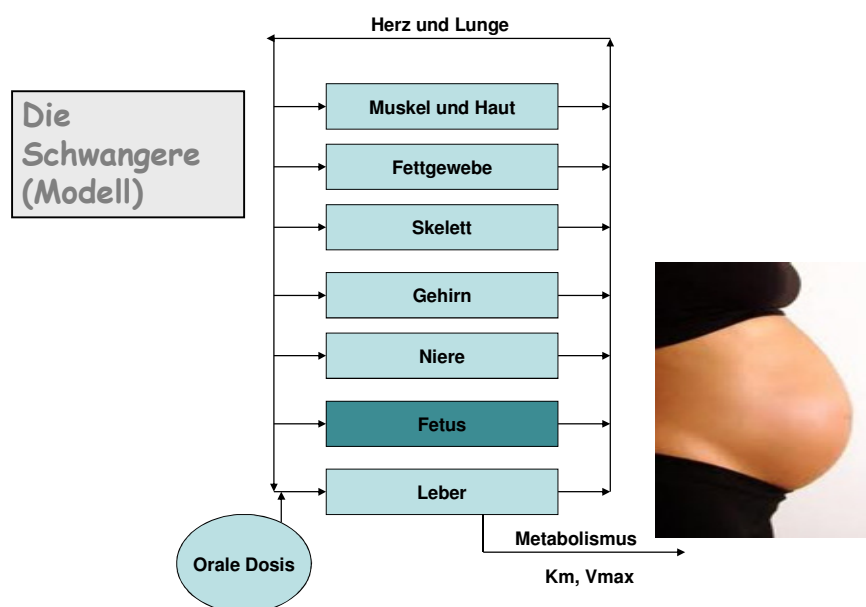


Abb. 8: Struktur des Modells der Schwangeren

Es wurde weiterhin modelliert, dass einem Säugling ein zugelassenes pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Blähungen (Carminativum Hetterich®) verabreicht wird. Die Gabe dieses Mittels erfolgt direkt in den Säugling. Die Dosen, die in der Simulation verwendet wurden, entsprechen den vom Hersteller angegebenen Dosen (3 x 5 Tropfen täglich [Neugeborenes] bzw. 3 x 10 Tropfen täglich [drei Monate alter Säugling]). Für diesen Fall wurde angenommen, dass die Mutter keinen Alkohol zu sich genommen hat.

Als Ergebnisse sind folgende Befunde festzuhalten: Nach Trinken eines Viertelliters Wein (12,5 Vol.-% Alkohol) über 30 Minuten ergibt sich etwa 40 Minuten nach Beginn des Trinkens eine maximale Blutalkoholkonzentration der stillenden Mutter von 0,63 g/l (entspricht 0,59 Promille). Wenn das Stillen unmittelbar im Anschluss an die Alkoholaufnahme erfolgt, beträgt die maximale Alkoholkonzentration im Neugeborenen 0,003 g/kg KG (entspricht 0,0028 Promille) nach der ersten und 0,0035 g/kg KG (entspricht 0,0033 Promille) nach der zweiten Stillmahlzeit (Stillvorgänge alle zwei Stunden). Bei dem drei Monate alten Säugling (Stillen alle drei Stunden: höheres Stillvolumen) lag die maximale Alkoholkonzentration nach der zweiten Stillmahlzeit bei 0,004 g/kg KG (entspricht 0,0038 Promille). Das Trinken von 0,1 l Sekt über 30 Minuten, von 0,5 l alkoholfreiem Bier ($\leq 0,5$ Vol.-% Alkohol), Saft ($\leq 0,08$ Vol.-% Alkohol) oder NullkommaNull-Bier (0,01 Vol.-% Alkohol) ergeben wegen der deutlich geringeren Alkoholmengen im Vergleich zu 0,25 l Wein niedrigere Spitzenkonzentrationen im Blut der Mutter (Tabelle 4).

Wird Alkohol von einer schwangeren Frau getrunken, sind bei Aufnahme exakt der gleichen Alkoholmengen über den gleichen Zeitraum mit gleichem Konzentrationszeitverlauf in der Schwangeren wie der stillenden Mutter die Konzentrationen im Uterus/Fetus 100-mal höher als beim gestillten Säugling (Tabelle 4). Wegen dieser Konzentrationsunterschiede können Wirkungen auf das Zentralnervensystem, die bei Alkoholexposition in der Schwangerschaft tierexperimentell und klinisch beobachtet werden, nicht auf die Situation beim Stillen übertragen werden.

Der Modellierungs- und Simulationsprozess wurde durch Vergleich mit publizierten experimentellen Daten validiert. Das simulierte Konzentrations-Zeit-Profil bei Schwangeren und stillenden Müttern zeigte eine gute Übereinstimmung mit den entsprechenden Studien von da-Silva et al. (1993).

Die Gabe eines pflanzlichen Arzneimittels in der vom Hersteller angegebenen Dosierung führt zu einer maximalen Alkoholkonzentration von 0,015 g/kg (0,014 Promille) beim Neugeborenen (3 x 5 Tropfen) und von 0,015 g/kg (0,014 Promille) beim drei Monate alten Säugling (3 x 10 Tropfen) und erreicht damit deutlich höhere Blut- und Gehirnkonzentrationen als bei Aufnahme von Alkohol über Muttermilch.

Tab. 4: Alkoholkonzentration (Spitzenkonzentration) in stillender Mutter und gestillten Säuglingen sowie im Vergleich in utero. Gesamtaufnahme an Alkohol (in mg)

| | Maximale Konzentration (Promille) | | | | Gesamtaufnahme an Alkohol (in mg) | | |
|----------------------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------|--------------|-----------------------------------|-------------------------|----------------------|
| | Neugeborenes | 3 Monate alter Säugling | Stillende/Schwangere | Uterus/Fetus | Neugeborenes | 3 Monate alter Säugling | Stillende/Schwangere |
| 0,0 Promille Bier (0,5 l) | —* | —* | 0,00005 | —* | 0,04 | 0,08 | 100 |
| Saft (0,5 l) | —* | —* | 0,0002 | —* | 0,18 | 0,32 | 400 |
| Alkoholfreies Bier (0,5 l) | 0,0002 | 0,00014 | 0,0135 | 0,009 | 1,2 | 2,1 | 2500 |
| Sekt (0,1 l) | 0,0008 | 0,0008 | 0,15 | 0,09 | 6,8 | 12,0 | 11000 |
| Bier (0,5 l) | 0,0023 | 0,0028 | 0,36 | 0,23 | 19,8 | 35,7 | 25000 |
| Wein (0,25 l) | 0,0034 | 0,0039 | 0,59 | 0,35 | 30,5 | 55,0 | 32500 |
| Carminativum Hetterich® | 0,014 | 0,0014 | — | — | 138 | 276 | — |

* Konzentration unter 0,00015 Promille

4 Gesundheitliche Wirkungen des Alkoholkonsums in der Stillzeit

4.1 Wirkungen des Alkohols auf Zusammensetzung, Menge und Geruch von Muttermilch

In Tierexperimenten wurden Einflüsse des Alkohols auf die Milchzusammensetzung festgestellt, wie z.B. eine Erhöhung des Proteingehaltes, Veränderungen in der Fettsäurezusammensetzung und in den Gehalten an Mikronährstoffen wie Chlorid und Retinol (Vitamin A) (Albuquerque et al. 1998; Heil et al. 1999; Azara et al. 2008). Ob der Alkoholkonsum auch die Nährstoffzusammensetzung von humaner Frauenmilch verändert, wurde bisher nicht untersucht. Bekannt ist nur, dass sich der Gesamtmilchfettgehalt bei stillenden Müttern nach Alkoholkonsum nicht ändert (Mennella & Pepino 2008).

Regelmäßiger Konsum alkoholischer Getränke wie Bier war in der Stillzeit ehemals üblich, da dem Alkohol milchbildungsfördernde Eigenschaften nachgesagt wurden (Backstrand et al. 2004; Koletzko & Lehner 2000; Mennella & Beauchamp 1993; Giglia & Binns 2007b). Teilweise wurden alkoholische Getränke zur Entspannung verordnet, um das Auslösen des Milchspendereflexes zu erleichtern (Davidson et al. 1981).

Heute ist man sich aus wissenschaftlicher Sicht einig, dass Alkohol nicht zu einer Erhöhung der Milchmenge führt. Wie Mennella & Beauchamp (1993) und Mennella (1998, 2001) in Studien mit stillenden Frauen beobachteten, ist bei moderater Alkoholaufnahme (Dosis: 0,3 g Alkohol pro kg KG entweder als Alkoholzusatz in Orangensaft oder als 4,5 Vol.-%iges Bier innerhalb von 15 Minuten konsumiert) sogar mit einer Verminderung des Milchvolumens um etwa 20 % innerhalb der ersten vier Stunden nach dem Alkoholkonsum zu rechnen. Auch wurde festgestellt, dass Säuglinge im Durchschnitt signifikant weniger Milch tranken, wenn ihre Mutter Alkohol getrunken hatte (Mennella & Beauchamp 1991, 1993). Die Unterschiede in den Trinkmengen wurden von den Müttern beim Stillen nicht wahrgenommen (Mennella & Beauchamp 1993).

Nach Mennella & Beauchamp (1993) verändert sich auch der Geruch der Muttermilch sowohl durch alkoholhaltiges als auch – teilweise und in geringerem Ausmaß – durch alkoholfreies Bier (< 0,5 Vol.-% Alkohol). Die stärkste Geruchsintensität trat eine Stunde nach Konsum von Bier mit 4,5 Vol.-% Alkohol bei einer Alkoholkonzentration von 31,5 mg/100 ml Milch auf. Bei Konsum alkoholfreien Biers (< 0,5 Vol.-% Alkohol) konnte kein Alkohol in der Muttermilch nachgewiesen werden.

4.2 Wirkung des Alkohols auf Stillhormone und Milchspendereflex

Wie Mennella et al. (2005) und Mennella & Pepino (2008, 2010a, b) zeigten, wird selbst durch einmaligen Alkoholkonsum das hormonelle Wechselspiel von Oxytocin und Prolaktin beeinflusst.

So wurden bei ausschließlich stillenden, nicht rauchenden Müttern von 2 bis 4 Monate alten Säuglingen, die in der Schwangerschaft wenig Alkohol getrunken hatten, aber in der Stillzeit regelmäßig tranken ($0,2 \pm 0,1$ bzw. $1,5 \pm 0,6$ alkoholische Getränke pro Monat), nach Konsum eines alkoholhaltigen Getränks (Dosis: 0,4 g Alkohol pro kg KG als 15 Vol.-% alkoholhaltiger Orangensaft innerhalb von jeweils 5 Minuten konsumiert) und Stimulation der laktierenden Brust durch Abpumpen von Milch eine signifikante Verringerung der Oxytocinspiegel und Erhöhung der Prolaktinspiegel im Plasma gemessen (Mennella et al. 2005).

Die Wirkungen des Alkoholkonsums auf den Prolaktinspiegel sind jedoch nicht einheitlich: So ist der Prolaktinanstieg vom Zeitpunkt des Abpumpens abhängig. Wurde gepumpt, während der Blutalkoholspiegel anstieg, waren die Prolaktinspiegel in den ersten Minuten nach dem Pumpen gesteigert; waren die maximalen Blutalkoholspiegel erreicht und wurde bei abfallendem Blutalkoholspiegel gepumpt, waren die Prolaktinspiegel geringer (Mennella et al.

2008). In jedem Fall war drei bis vier Stunden nach Alkoholaufnahme – unabhängig vom Zeitpunkt des Pumpens – der Prolaktinspiegel verringert.

In einer Untersuchung von Mennella und Pepino (2010a) wurde bei Frauen, die selbst nicht alkoholabhängig waren, aber eine positive Familienanamnese für Alkoholkrankheit aufwiesen, nach Konsum von 0,4 g/kg KG Alkohol in Orangensaft oder Orangensaft allein und Stimulation der laktierenden Brust durch Abpumpen (35 Minuten nach Konsum des Getränkes) ein signifikant geringerer und kürzerer Prolaktinanstieg gemessen als bei Frauen ohne positive Familienanamnese.

Eine Verzögerung des Milchspendereflextes wird jedoch nicht mit Prolaktin, sondern mit einem verminderten Oxytocinspiegel in den ersten Minuten des Pumpens assoziiert (Mennella et al. 2008). Eine negative Beeinflussung des Milchspendereflextes wurde auch von Mennella (1998); Chien et al. (2009) und Cobo (1973) festgestellt, wobei die Beeinträchtigung nach Konsum von bis zu 0,9 g Alkohol pro kg KG gering war, während ab 1 g Alkohol pro kg KG eine teilweise bis totale Blockade des Milchspendereflextes beobachtet wurde. Allerdings wurde der Alkohol in der Untersuchung von Cobo (1973) nicht getrunken, sondern intravenös verabreicht und der Milchspendereflext wurde nicht durch Pumpen, sondern durch Saugen ausgelöst.

Eine Hemmung des Milchspendereflextes unter Alkoholeinfluss ist auch aus Tierexperimenten bekannt (Subramanian 1999).

4.3 Wirkungen auf das Stillverhalten (Stillbeginn und -dauer)

Entsprechend den Daten aus der Bayerischen Stillstudie hatte der gelegentliche oder regelmäßige Konsum von ein bis drei Gläsern gegenüber weniger Alkohol pro Woche keinen Einfluss auf die Stillrate zu Beginn (93 versus 95 %). Auch bestand kein negativer Einfluss auf die Stillmotivation und insgesamt kein signifikanter Einfluss auf die Stilldauer (ausschließliches, volles oder teilweises Stillen), wenn in der Stillzeit bis zu drei Gläser Alkohol pro Woche konsumiert wurden und in der multivariaten statistischen Analyse andere Einflussfaktoren auf das Stillverhalten berücksichtigt wurden. Auch Alkoholkonsum in der Schwangerschaft hatte nach Rebhan et al. (2009) keinen statistisch signifikanten Einfluss darauf, ob im vierten Lebensmonat mindestens voll gestillt wurde.

Bei Frauen, die gelegentlich oder regelmäßig Alkohol (mindestens ein bis drei Gläser pro Woche) tranken, wurden im Vergleich zu denen, die keinen Alkohol tranken, Unterschiede im Stillverhalten (Stillpausen, Stillintensität, nach Bedarf versus nach Zeitplan) und häufiger Stillprobleme (wunde Brustwarzen, zu wenig Milch), beobachtet; die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (Kohlhuber, pers. Mitteilung 2011, Ergebnisse der Studie zum Stillverhalten in Bayern). In den ersten drei Monaten nach der Geburt wurde beispielsweise bei gelegentlichem oder regelmäßigem Konsum von ein bis drei Gläsern Alkohol pro Woche (n = 58 Mütter) von der Mehrzahl der Mütter Stillpausen von 1 bis 6 (Spanne: 1 bis 12) Stunden angegeben. Eine Aussage darüber, ob in Abhängigkeit vom Alkoholkonsum (1 bis 3 Gläser pro Woche oder mehr als 3 Gläser pro Woche) das Stillverhalten und die Häufigkeit von Stillproblemen dosisabhängig beeinflusst werden, ist jedoch auf der Basis dieser Studienergebnisse aufgrund der geringen Zahl von Frauen mit höherem Alkoholkonsum nicht möglich.

In einer brasilianischen Studie stellten Chaves et al. (2007) fest, dass Mütter, die in der Stillzeit Alkohol konsumierten, kürzer ausschließlich stillten, als Mütter, die keinen Alkohol tranken. Wie Alkoholkonsum in dieser Studie definiert wurde, ist in der Publikation nicht dargestellt.

Regelmäßiger Alkoholkonsum von 12 g oder einmaliges starkes Trinken (etwa 60 g Alkohol) in der Schwangerschaft oder nach der Geburt beeinflussten in einer weiteren Studie aus den USA das Stillverhalten nicht wesentlich (Little et al. 1989).

4.4 Wirkungen des Alkohols bei (stillenden) Frauen

Schuetze et al. (2002) beschreiben nach Aufnahme von 0,3 g Alkohol pro kg KG veränderte Reaktionen der Mutter-Kind-Interaktion wie suboptimales Anlegen und Gereiztheit der Mutter. Mennella et al. (2005) beobachteten bei stillenden Frauen, die 0,4 g Alkohol pro kg KG konsumiert hatten, eine stärkere Sedierung, Betrunkenheit und Dysphorie (Verstimmung). Pepino et al. (2007) stellten dagegen fest, dass stillende Frauen nach Konsum von 0,3 g/kg KG Alkohol im Vergleich zu Frauen ohne Kind (Nullipara) weniger empfindlich für die sedierende Wirkung des Alkohols waren. Die stimulierenden Effekte des Alkohols waren bei Stillenden nicht vermindert. Diese Beobachtungen könnten im Zusammenhang mit dem Schlafdefizit der Mütter stehen. So ist aus der Schlafforschung beispielsweise bekannt, dass Schlafentzug die Wirkstärke des Alkohols beeinflusst (Roehrs & Roth 2001).

4.5 Wirkungen des Alkohols bei gestillten Säuglingen

4.5.1 Wirkungen des Alkohols auf den Säuglingsschlaf

In zwei Untersuchungen wurden nach Alkoholaufnahme über die Muttermilch Veränderungen des Schlafverhaltens der Säuglinge nachgewiesen.

Mennella & Garcia-Gomez (2001) ließen Nichtraucherinnen, die in der Schwangerschaft durchschnittlich $1,5 \pm 0,7$ und in der Stillzeit durchschnittlich $4,9 \pm 2,1$ alkoholische Getränke pro Monat konsumiert hatten, ihre Säuglinge im Alter von drei bis fünf Monaten einmal 100 ml alkoholfreie Muttermilch und im anderen Fall 100 ml abgepumpte Muttermilch mit 32 mg Alkohol füttern. Die vom Kind aufgenommenen Alkoholkonzentrationen betrugen 3,5 bis 5,9 mg/kg KG und waren vergleichbar mit Mengen, die nach mütterlichem Alkoholkonsum von 0,3 g/kg KG und anschließendem Stillen resultieren. Nach Aufnahme dieser Alkoholmengen war die kindliche Schlafzeit in den ersten 3,5 Stunden verkürzt. Das Schlafdefizit wurde allerdings in den nächsten 17 Stunden durch längeres und häufigeres Schlafen kompensiert. Die Mütter stellten diese Schlafverhaltensänderungen ihrer Kinder selbst nicht fest.

Schuetze et al. (2002) wiederholten das Experiment an vier bis elf Wochen alten Säuglingen. Dabei konsumierten die einbezogenen Frauen ($n = 14$) 0,3 g Alkohol pro kg KG innerhalb von 15 min als alkoholisches Getränk (Wodka-Tonic); die Alkoholkonzentrationen in der Muttermilch schwankten zwischen 12 und 48 mg/100 ml. Die Autoren beobachteten, dass die Säuglinge nach Konsum der alkoholhaltigen Muttermilch kürzere ruhige Schlafphasen hatten, sich die Wach- und Schreiphasen verlängerten und dass sie häufiger aufschreckten und stärker reizbar waren.

Ob die Wirkung auf das kindliche Schlafverhalten dem Alkohol allein oder auch der veränderten Mutter-Kind-Interaktion zugeschrieben werden muss, kann anhand der vorliegenden Daten nicht beurteilt werden. Anzumerken ist, dass das Eingreifen in regulatorische Prozesse des Säuglingsschlafs bei jungen Säuglingen besonders kritisch anzusehen ist, da die Schlaf-Wach-Phasen bei den meisten Säuglingen erst ab dem zweiten Lebensmonat in einen stärkeren Tag-Nacht-Rhythmus übergehen und sich eine längere Schlafperiode in der Nacht einstellt (Rivkees 2003; Scher 2008). Somit zeigen Säuglinge im Vergleich zu Erwachsenen, die erst ab 0,6 g Alkohol pro kg KG eine Veränderung der Schlafarchitektur aufweisen (Hörmann & Riedel 2005; Hörmann et al. 2011), diese Beeinträchtigung schon in einem sehr viel niedrigeren Dosisbereich (wenige mg/kg KG).

4.5.2 Wirkungen des Alkohols auf die psychomotorische Entwicklung des Säuglings

In einer amerikanischen Studie wurde die Alkoholaufnahme des Säuglings über die Muttermilch (vorwiegend ausschließliches Stillen über 1–3 Monate) anhand des Trinkverhaltens der Mutter grob abgeschätzt und mit Wirkungen auf die motorische Entwicklung im ersten Lebensjahr assoziiert: Bei mütterlicher Aufnahme von etwa 12 g Alkohol pro Tag in den drei ersten Lebensmonaten des Kindes wurde kein signifikanter negativer Einfluss auf die grobmotorischen Fähigkeiten beobachtet, wohl aber nach Konsum von etwa 24 g Alkohol pro Tag. Allerdings waren die Säuglinge schon vor der Geburt exponiert, da die Mütter in der Schwangerschaft Alkohol getrunken hatten. In einer weiteren Untersuchung von Little et al. (2002) wurde bei Kindern im Alter von 18 Monaten, deren Mütter überwiegend (95 %) weniger als 20 g Alkohol pro Tag zu sich genommen, aber gelegentlich exzessiv getrunken hatten, keine negativen Wirkungen auf Funktionen wie Hören, Sprechen, Hand-Augen-Koordination und die psychomotorische Entwicklung festgestellt.

In einer weiteren Beobachtungsstudie in Mexiko wurden 32 Kinder von Müttern, die während der Stillzeit regelmäßig ein traditionelles alkoholhaltiges Aloe-vera-Getränk (Pulque) und dadurch eine Dosis von 5–58 g Alkohol pro Tag aufnahmen, untersucht. Die alkoholexponierten Kinder tranken signifikant weniger Milch, zeigten aber im Beobachtungszeitraum bis zum Alter von sechs Monaten kein geringeres Gewicht und keine Wachstumsverzögerung (Flores-Huerta et al. 1992). Dagegen wurde in einer Studie im ländlichen Mexiko mit 58 Mutter-Kind-Paaren bei Pulque-Konsum und einer durchschnittlichen mütterlichen Alkoholzufuhr von 114 g pro Woche eine verzögerte Gewichts- und Größenzunahme bei den über Muttermilch exponierten Kindern im Alter von 1 bis 57 Monaten festgestellt. Am Ende des Beobachtungszeitraums wiesen die Kinder der Mütter, die mehr als 10 g Alkohol pro Tag aufgenommen hatten, unabhängig vom Alkoholkonsum während der Schwangerschaft, eine Wachstumsverzögerung auf (Backstrand et al. 2004).

5 Internationale Empfehlungen zum Alkoholkonsum in der Stillzeit

Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über Empfehlungen aus anderen Ländern zum Alkoholkonsum in der Stillzeit. Es zeigt sich, dass stillenden Müttern in den meisten Ländern empfohlen wird, auf Alkohol zu verzichten. Toleriert wird allenfalls der gelegentliche Konsum geringer Mengen Alkohol.

Tab. 5: Überblick über Handlungsempfehlungen zum Thema „Alkohol in der Stillzeit“ weltweit

| Land | Empfehlungen | Quelle |
|----------------------------------|---|--|
| Österreich | Stillende Frauen sollen alkoholische Getränke so weit es geht vermeiden. Auf Getränke mit hohem Alkoholgehalt sollte verzichtet werden. | Bundesministerium für Gesundheit (2009) |
| Frankreich | gelegentlich 1–2 Gläser | Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (2002) |
| England | für stillende Frauen gleiche Empfehlung wie für Schwangere: Alkohol vermeiden, niemals mehr als 1–2 alkoholische Getränke ein- bis zweimal pro Woche | National Health Service (2006) |
| Schweiz | Meiden von Alkohol in der Stillzeit, da regelmäßiger Alkoholkonsum oder Konsum größerer Mengen die psychomotorische Entwicklung beeinträchtigen kann | Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (2008) |
| Australien | Am besten kein Alkohol, das ist am sichersten. Auf jeden Fall sollen Frauen im ersten Lebensmonat des Kindes, solange das Stillen noch nicht gut etabliert ist, keinen Alkohol trinken. Danach unter 20 g Alkohol pro Tag. Kein Alkoholkonsum unmittelbar vor dem Stillen. Stillende Frauen, die Alkohol konsumieren wollen, sollen sich einen abgepumpten Milchvorrat anlegen. | Australian Government & National Health and Medical Research Council (2009) Australian Breastfeeding Association (2009) |
| Kanada | Exzessiver oder täglicher Alkoholkonsum wird abgelehnt, nach gelegentlichem Konsum eines alkoholischen Getränks wurde keine schädliche Wirkung beim Kind beobachtet. | Public Health Agency of Canada (2005) |
| Neuseeland | Alkohol soll während der Stillzeit vermieden werden. Wenn kein Verzicht möglich ist, soll der Konsum auf gelegentlich 1 bis 2 Standarddrinks (10–20 g Alkohol) reduziert werden. Exzessiver Alkoholkonsum soll vermieden werden. | Ministry of Health New Zealand (2008) |
| USA (Kalifornien; Sonoma County) | Ein gelegentliches alkoholisches Getränk zu besonderen Anlässen ist akzeptabel, aber es sollte bis zu zwei Stunden danach nicht gestillt werden. | American Academy of Pediatrics (2005) (http://www.aap.org/) |
| USA | Es soll nicht mehr als 0,5 g Alkohol pro kg KG pro Tag (\approx 2 Gläser Wein bei einer 60 kg schweren Frau entsprechend 30 g reinem Alkohol) getrunken und bis zu zwei Stunden nach Konsum eines alkoholischen Getränks nicht gestillt werden. | American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists (2006) |

6 Zusammenfassung und Handlungsempfehlungen der Nationalen Stillkommission am BfR

Ziel des vorliegenden Berichtes war es, die wissenschaftlichen Erkenntnisse zum Einfluss des Alkoholkonsums in der Stillzeit zusammenzustellen, zu bewerten und darauf aufbauend Handlungsempfehlungen zum Alkoholkonsum in der Stillzeit abzuleiten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass über kurz- und langfristige Wirkungen des Alkoholkonsums in der Stillzeit auf den kindlichen Organismus keine kontrollierten Studien vorliegen, sodass die Datenlage nicht ausreicht, um eine Dosis-Wirkungs-Beziehung abzuleiten.

Auf der Basis der verfügbaren Daten lässt sich jedoch feststellen, dass Alkohol in die Muttermilch übergeht und die Alkoholkonzentration in der Milch und im Blut der Stillenden annähernd parallel ansteigen und nach etwa 30 Minuten ein Konzentrationsmaximum erreichen. Der Konzentrationsabfall des Alkohols hängt im Wesentlichen von der aufgenommenen Alkoholmenge ab. Mit dem Abfall des Blutalkoholspiegels sinkt auch die Konzentration in der Muttermilch.

Weiterhin lässt sich feststellen, dass bereits geringe Mengen Alkohol die Ausschüttung mütterlicher Hormone beeinflussen, sodass es nach dem Trinken von Alkohol zu einer spürbaren Verringerung der Milchmenge kommen kann. Dies wiederum kann einer der Gründe dafür sein, dass stillende Mütter, die mehrmals pro Woche Alkohol trinken, häufiger über Stillprobleme (vor allem wunde Brustwarzen, zu wenig Milch und Milchstau) berichten als diejenigen, die keinen Alkohol trinken.

Expositionsabschätzungen auf der Basis von experimentellen Untersuchungen und toxikokinetischen Modellierungen zeigen, dass die Alkoholkonzentration im Blut gestillter Säuglinge nach dem mütterlichen Konsum moderater Mengen Alkohol (bis zu 1/4 l Wein) gering ist, da nur ein Teil des Alkohols aus der getrunkenen Milch in das Blut des Säuglings übergeht.

Bei Säuglingen kann es jedoch nach Alkoholexposition durch die Muttermilch zu einem veränderten Schlafverhalten kommen (kürzere Schlafphasen, leichter Schlaf). Darüber hinaus lassen sich aber auf der Basis der vorhandenen wissenschaftlichen Daten keine zuverlässigen Aussagen darüber treffen, wie sich mütterlicher Alkoholkonsum in der Stillzeit kurz- und langfristig auf die kindliche Gesundheit und Entwicklung auswirkt.

Nationale und internationale Gremien empfehlen, in der Stillzeit vollständig auf Alkohol zu verzichten oder Alkohol nur gelegentlich in geringen Mengen zu trinken. Unter Berücksichtigung der positiven Aspekte des Stillens für Mutter und Kind gibt die Nationale Stillkommission am BfR folgende Empfehlung zum Umgang mit Alkohol in der Stillzeit:

„Stillen und Alkoholkonsum? – Besser nicht!“

Empfehlung der Nationalen Stillkommission

Stillen senkt das Risiko für Durchfall, Mittelohrentzündung und späteres Übergewicht beim Kind und kann sich auch positiv auf die Gesundheit der Mutter auswirken, indem es die Uterusrückbildung nach der Geburt fördert und zur Risikominderung für Brust- und Eierstockkrebs beitragen kann. Viele stillende Frauen fragen sich, ob sie zu einem besonderen Anlass mit einem Glas Wein oder Sekt anstoßen können und ob sich dies mit dem Stillen vereinbaren lässt.

Alkoholkonsum in der Schwangerschaft hat Nachteile auf den Schwangerschaftsverlauf sowie die Entwicklung und das Wachstum des Kindes. Weniger gut bekannt und wissenschaftlich untersucht sind dagegen die gesundheitlichen Risiken des Alkoholkonsums während der Stillzeit.

Die Nationale Stillkommission möchte stillenden Frauen und ihren Partnern im Folgenden Informationen über die gesundheitlichen Wirkungen des Alkoholkonsums in der Stillzeit und damit eine Entscheidungsgrundlage für oder wider den Konsum von alkoholischen Getränken an die Hand geben.

1 In welcher Zeit und in welchen Mengen geht Alkohol in die Muttermilch über?

Stillende Frauen sollten wissen, dass ein Teil des Alkohols, den sie mit einem alkoholischen Getränk aufnehmen, über ihr Blut in die Muttermilch übergeht. Die Alkoholkonzentrationen im Blut und in der Milch steigen annähernd parallel und erreichen nach etwa 30 Minuten ein Konzentrationsmaximum. Mit dem Abfall des Blutalkoholspiegels sinkt auch die Konzentration in der Milch.

2 Einfluss von Alkohol auf die Milchbildung und Stillprobleme

Selbst in geringen Mengen beeinflusst der Konsum von alkoholischen Getränken die Ausschüttung mütterlicher Hormone, die die Milchbildung in der Brust bewirken. So kann es nach dem Trinken von Alkohol zu einer spürbaren Verringerung der Milchmenge kommen. Dies wiederum kann einer der Gründe dafür sein, dass stillende Mütter, die mehrmals pro Woche Alkohol trinken, häufiger über Stillprobleme (vor allem wunde Brustwarzen, zu wenig Milch und Milchstau) berichten als diejenigen, die keinen Alkohol trinken.

3 Einflüsse auf das Kind

Bei Säuglingen kann es nach Alkoholexposition durch die Muttermilch zu einem veränderten Schlafverhalten kommen (kürzere Schlafphasen, leichter Schlaf). Darüber hinaus lassen sich auf der Basis der vorhandenen wissenschaftlichen Daten keine zuverlässigen Aussagen darüber treffen, wie sich mütterlicher Alkoholkonsum in der Stillzeit kurz- und langfristig auf die kindliche Gesundheit und Entwicklung auswirkt.

Fazit

Für die Gesundheit von Mutter und Kind ist es am sichersten, in der Stillzeit auf den Konsum von alkoholischen Getränken zu verzichten. Dies gilt insbesondere für die Zeit, in der das Baby ausschließlich gestillt wird.

Sofern Sie in der Stillzeit doch ausnahmsweise ein Glas Wein, Sekt oder Ähnliches trinken, sollten Sie folgendes beachten:

Stillen Sie Ihr Kind, bevor Sie Alkohol trinken, sodass der Abstand zur nächsten Stillmahlzeit ausreichend lang ist. Wenn Sie bemerken, dass Ihr Baby keinen gleichmäßigen Stillrhythmus hat, d.h. häufig nach kurzen Intervallen kleine Milchmengen trinkt und die nächste Stillmahlzeit nicht vorhersagbar ist, verzichten Sie aus Vorsorgegründen vollständig auf Alkohol.

Planen Sie nach dem Konsum eines alkoholischen Getränks mindestens 1 bis 2 Stunden zeitlichen Abstand bis zum nächsten Stillen ein, damit der Alkohol in Ihrem Blut und in der Milch größtenteils abgebaut ist.

Wenn Sie noch ausschließlich stillen, sollten Sie keine Stillpausen über mehrere Stunden machen, weil eine lange Pause bis zum nächsten Stillen unter Umständen die Entstehung von Stillproblemen fördert.

Wenn Sie Ihr Kind mit in Ihr Elternbett nehmen wollen, sollten Sie und Ihr Partner vorher keinen Alkohol trinken. Denn Alkohol setzt Ihr Reaktionsvermögen herab oder Sie schlafen unter Alkoholeinfluss tiefer, sodass Sie möglicherweise nicht adäquat auf kindliche Signale reagieren können.

Muttermilch ist wichtig für Ihr Kind – Hören Sie nicht auf zu stillen, auch wenn Sie ausnahmsweise einmal ein Glas Alkohol trinken!

7 Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abb. 1: Alkoholkonsum von Frauen in den ersten neun Lebensmonaten des Kindes (Datenquelle: Studie zum Stillverhalten in Bayern; n = 3822) | 7 |
| Abb. 2: Alkoholkonsum von Müttern nach Stillstatus (Datenquelle: Studie zum Stillverhalten in Bayern; n = 3822) | 8 |
| Abb. 3: Pharmakokinetik des Alkohols | 10 |
| Abb. 4: Verlauf der Alkoholgehalte im Blut | 14 |
| Abb. 5: Verlauf der Alkoholgehalte in der Muttermilch | 15 |
| Abb. 6: Konzentrationsverlauf in Blut und Muttermilch (beginnend eine Stunde nach oraler Aufnahme von 1,05 g Alkohol pro kg Körpergewicht) (modifiziert nach Lawton 1985) | 16 |
| Abb. 7: Struktur des Modells der stillenden Frau und des Säuglings | 19 |
| Abb. 8: Struktur des Modells der Schwangeren | 20 |

8 Tabellenverzeichnis

| | |
|---|----|
| Tab. 1: Alkoholgehalte von alkoholischen Getränken und in der Literatur angegebenen Trinkmengen | 5 |
| Tab. 2: Kinetische Größen bei nicht stillenden Frauen in Abhängigkeit von den Expositionsbedingungen | 13 |
| Tab. 3: Kinetische Parameter von stillenden und nicht stillenden Frauen (nicht nüchtern) | 17 |
| Tab. 4: Alkoholkonzentration (Spitzenkonzentration) in stillender Mutter und gestillten Säuglingen sowie im Vergleich in utero. Gesamtaufnahme an Alkohol (in mg) | 21 |
| Tab. 5: Überblick über Handlungsempfehlungen zum Thema „Alkohol in der Stillzeit“ weltweit | 27 |

9 Literatur

- Abate P, Pueta M, Spear NE, Molina JC (2008). Fetal learning about ethanol and later ethanol responsiveness: evidence against "safe" amounts of prenatal exposure. *Exp Biol Med* (Maywood) 233: 139–154.
- Abraham K, Mielke H, Huisinga W, Gundert-Remy U (2005). Elevated internal exposure of children in simulated acute inhalation of volatile organic compounds: effects of concentration and duration. *Arch Toxicol* 79: 63–73.
- Agarwal-Kozlowski K (2005). Genetische Aspekte von Alkoholismus und alkoholassoziierten Organschäden. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 108–118.
- Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) (2002). Breastfeeding – Initiation and continuation during the first 6 months of life. Guidelines. St Denis La Plaine, France.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/breastfeeding_guidelines.pdf.
- Albuquerque KT, Ramalho RA, Soares AG, Tavares-do-Carmo MG (1998). Effects of ethanol intake on retinol concentration in the milk of lactating rats. *Braz J Med Biol Res* 31: 929–932.
- Alvik A, Haldorsen T, Lindemann R (2006). Alcohol consumption, smoking and breastfeeding in the first six months after delivery. *Acta Paediatr* 95: 686–693.
- American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists (2006). *Breastfeeding Handbook for Physicians*. Washington.
- American Academy of Pediatrics (2005). Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 115: 496–506.
- Anderson HA, Wolff MS (2000). Environmental contaminants in human milk. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 10: 755–760.
- Arbeitskreis Alkohol (Arbeitskreis Alkohol und Verantwortung des Bundesverbandes der Deutschen Spirituosen-Industrie und -Importeure e.V.) (2010). Verantwortung von Anfang an. Leitfaden für den Verzicht auf alkoholische Getränke in der Schwangerschaft und Stillzeit. Bonn. http://www.fasworld.de/html/fas_aufklarung.html.
- Australian Breastfeeding Association (2009). Alcohol and breastfeeding: a guide for mothers. <http://www.breastfeeding.asn.au/bfinfo/drugs.html>.
- Australian Government and National Health & Medical Research Council (2009). Australian Guidelines to reduce health risks from drinking alcohol. Guideline 4: Pregnancy and breastfeeding.
http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/publications/synopses/ds10-alcohol.pdf.
- Azara CR, Maia IC, Rangel CN, Silva-Neto MA, Serpa RF, De Jesus EF, Do Carmo MG, Fialho E (2008). Ethanol intake during lactation alters milk nutrient composition and growth and mineral status of rat pups. *Biol Res* 41: 317–330.
- Backstrand JR, Goodman AH, Allen LH, Pelto GH (2004). Pulque intake during pregnancy and lactation in rural Mexico: alcohol and child growth from 1 to 57 months. *Eur J Clin Nutr* 58: 1626–1634.
- Baraona E, Abittan CS, Dohmen K, Moretti M, Pozzato G, Chayes ZW, Schaefer C, Lieber CS (2001). Gender differences in pharmacokinetics of alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 25: 502–507.
- Berghöfer A, Willich SN (2006). Epidemiologie der Alkoholkrankheit bei Frauen. In: *Alkohol in der Schwangerschaft. Häufigkeiten und Folgen*, 2. Aufl. Bergmann RL, Spohr H-L, Dudenhausen JW (Hrsg.). Urban & Vogel, München, S. 9–18.

- Bode C, Parlesak A, Bode JC (2005). Alkohol und Darm. In: Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten, 2. Aufl. Singer MV, Teyssen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 193–202.
- Breslow RA, Falk DE, Fein SB, Grummer-Strawn LM (2007). Alcohol consumption among breastfeeding women. *Breastfeed Med* 2: 152–157.
- Bühringer G, Kraus I (2011). Alkohol und öffentliche Gesundheit: Zahlen und Fakten. In: Alkohol und Tabak. Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg.). Thieme, Stuttgart – New York, S. 25–34.
- BMG (Bundesministerium für Gesundheit) (2000). Alkoholkonsum und Krankheiten. Band 134. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit. Nomos Verlagsgesellschaft Baden-Baden. S. 10.
- Bundesministerium für Gesundheit Österreich (2009). Stillen – ein guter Beginn. http://www.bmg.gv.at/home/Schwerpunkte/Praevention/Eltern_und_Kind/Stillen.
- Burger M, Mensink G (2003). Alkoholkonsum in Deutschland. In: Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gesundheit in Deutschland. RKI (Hrsg.). Berlin, S. 3–14.
- Burger M, Mensink GBM, Bergmann E, Pietrizik K (2003). Characteristics associated with alcohol consumption in Germany. *J Stud Alcohol*. 64: 262–269.
- BZgA (2011). Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung stellt klar: Kein Alkohol in Schwangerschaft und Stillzeit. Pressemitteilung vom 31.01.2011. <http://www.bzga.de/presse/pressemitteilungen/?nummer = 648>.
- Chaves RG, Lamounier JA, César CC (2007). Factors associated with duration of breastfeeding. *J Pediatr (Rio J)* 83: 241–246.
- Chien YC, Liu JF, Huang YJ, Hsu CS, Chao JC (2005). Alcohol levels in Chinese lactating mothers after consumption of alcoholic diet during postpartum "doing-the-month" ritual. *Alcohol* 37: 143–150.
- Chien YC, Huang YJ, Hsu CS, Chao JC, Liu JF (2009). Maternal lactation characteristics after consumption of an alcoholic soup during the postpartum 'doing-the-month' ritual. *Public Health Nutr* 12: 382–388.
- Cobo E (1973). Effect of different doses of ethanol on the milk-ejecting reflex in lactating women. *Am J Obstet Gynecol* 115: 817–821.
- Danel T, Touitou Y (2004). Chronobiology of alcohol: from chronokinetics to alcohol-related alterations of the circadian system. *Chronobiol Int* 21: 923–935.
- da-Silva VA, Malheiros LR, Moraes-Santos AR, Barzano MA, McLean AE (1993). Ethanol pharmacokinetics in lactating women. *Braz J Med Biol Res* 26: 1097–1103.
- Davidson S, Alden L, Davidson P (1981). Changes in alcohol consumption after childbirth. *J Adv Nurs* 6: 195–198.
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (2010). Alkohol in der Schwangerschaft. Pressedienst 2/10. <http://www.dggg.de/>.
- DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft) (Hrsg.) (1998). Ethanol. In: Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentration). Wiley-VCH, Weinheim.
- DHS (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen) (2007) Alkoholkonsum und Gesundheit. <http://typo3.p120816.mittwaldserver.info/index.php?id = 82>.
- DHS (Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen) (2010) Binge-Drinking und Alkoholvergiftungen. Factsheet. 1–12. <http://typo3.p120816.mittwaldserver.info/index.php?id = 82>.
- Feick P, Stephan L, Haas L, Singer MV (2006). Gesundheitsfördernde und -schädigende Aspekte des moderaten Alkoholkonsums. In: Alkohol in der Schwangerschaft. Häufigkei-

- ten und Folgen, 2. Aufl. Bergmann RL, Spohr H-L, Dudenhausen JW (Hrsg.). Urban & Vogel, München, S. 39–53.
- Flores-Huerta S, Hernández-Montes H, Argote RM, Villalpando S (1992). Effects of ethanol consumption during pregnancy and lactation on the outcome and postnatal growth of the offspring. *Ann Nutr Metab* 36: 121–128.
- Friese K, Mörike K, Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A (2006). Genussmittel. Alkohol. In: *Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit*, 6. Aufl. Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A (Hrsg.). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, S. 55–57.
- Gass A, Schwarz S, Hennerici MG (2005). Alkohol und Neurologie. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 465–479.
- Giglia RC, Binns CW (2007a). Patterns of alcohol intake of pregnant and lactating women in Perth, Australia. *Drug Alcohol Rev* 26: 493–500.
- Giglia RC, Binns CW (2007b). Alcohol and breastfeeding: what do Australian mothers know? *Asia Pac J Clin Nutr Suppl* 1: 473–477.
- Giglia RC, Binns CW (2008). Alcohol, pregnancy and breastfeeding; a comparison of the 1995 and 2001 National Health Survey data. *Breastfeed Rev* 16: 17–24.
- Gilg T (2005). Rechtsmedizinische Aspekte von Alkohol und Alkoholismus. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 551–576.
- Ginsberg G, Hattis D, Sonawane B (2004). Incorporating pharmacokinetic differences between children and adults in assessing children's risks to environmental toxicants. *Toxicol Appl Pharmacol* 198: 164–183.
- Gundert-Remy U, Partosch F, Mielke H, Stahlmann R (2012). Alkohol und Stillen. Eine Risikoabschätzung auf Grundlage von physiologisch basierter Modellierung von Alkoholkonzentrationen im Säugling. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 17: 17–25.
- Harder H, Teysen S, Singer MV (2005). Alkohol und Magen. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 174–192.
- Heil SH, Hungund BL, Zheng ZH, Jen KL, Subramanian MG (1999). Ethanol and lactation: effects of milk lipids and serum constituents. *Alcohol* 18: 43–48.
- Henderson J, Gray R, Brocklehurst P (2007). Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. *BJOG* 114: 243–252.
- Hendriks HFJ (2005). Alkoholstoffwechsel. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer Medizin, Heidelberg, S. 89–98.
- Hines RN (2007). Ontogeny of human hepatic cytochromes P450. *J Biochem Mol Toxicol* 21: 169–175.
- Hörmann K, Göbler U, Riedel F, Ramseier A, Saxer P (2011). Alkohol und Mundhöhle/Pharynx einschließlich schlafbezogener Atmungsstörungen. In: *Alkohol und Tabak*. Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg.). Thieme, Stuttgart – New York, S. 235–270.
- Hörmann K, Riedel F (2005). Alkohol und Mundhöhle/Pharynx einschließlich schlafbezogener Atmungsstörungen. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 151–165.
- Idänpään-Heikkilä J, Jouppila P, Akerblom HK, Isoaho R, Kauppila E, Koivisto M (1972). Elimination and metabolic effects of ethanol in mother, fetus, and newborn infant. *Am J Obstet Gynecol* 112: 387–393.

- International Commission on Radiological Protection (2002). Basic anatomical and physiological data for use in radiological protection: Reference values. ICRP Publication 89. Elsevier Science, Amsterdam.
- Jelski W, Chrostek L, Szmitkowski M, Laszewicz W (2002). Activity of class I, II, III, and IV alcohol dehydrogenase isoenzymes in human gastric mucosa. *Dig Dis Sci* 47: 1554–1557.
- Johnson RD, Horowitz M, Maddox AF, Wishart JM, Shearman DJ (1991). Cigarette smoking and rate of gastric emptying: effect on alcohol absorption. *BMJ* 302: 20–23.
- Jones AW (2010). Evidence-based survey of the elimination rates of ethanol from blood with application in forensic casework. *Forensic Sci Int* 200: 1–20.
- Jones AW, Jönsson KA, Kechagias S (1997). Effect of high-fat, high-protein, and high-carbohydrate meals on the pharmacokinetics of a small dose of ethanol. *Br J Clin Pharmacol* 44: 521–526.
- Kearns GL (1995). Pharmacogenetics and development: are infants and children at increased risk for adverse outcomes? *Curr Opin Pediatr* 7: 220–233.
- Kesäniemi YA (1974). Ethanol and acetaldehyde in the milk and peripheral blood of lactating women after ethanol administration. *J Obstet Gynaecol Br Commonw* 81: 84–86.
- Klockhoff H, Näslund I, Jones AW (2002). Faster absorption of ethanol and higher peak concentration in women after gastric bypass surgery. *Br J Clin Pharmacol* 54: 587–591.
- Kohlhuber M, Rebhan B, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H (2008). Breastfeeding rates and duration in Germany: a Bavarian cohort study. *Br J Nutr* 99: 1127–1132.
- Kohlhuber M, pers. Mitteilung (2011). Unveröffentlichte Ergebnisse aus der Studie zum Stillverhalten in Bayern.
- Koletzko B, Brönstrup A, Cremer M, Flothkötter M, Hellmers C, Kersting M, Krawinkel M, Przyrembel H, Schäfer T, Vetter K, Wahn U, Weißenborn A (2010). Säuglingsernährung und Ernährung der stillenden Mutter. Handlungsempfehlungen – Ein Konsensuspaper im Auftrag des bundesweiten Netzwerk Junge Familie. *Monatsschr Kinderheilk* 158: 679–689. www.gesundinsleben.de/fileadmin/SITE.../NWJF-HE-Saeuglinge.pdf.
- Koletzko B, Lehner F (2000). Beer and breastfeeding. *Adv Exp Med Biol* 478: 23–28.
- Lachenmeier DW, Godelmann R, Sohnus E-M, Musshoff F (2006). Änderung der Begleitstoffgehalte alkoholischer Mischgetränke als Folge des Alkopopsteuergesetzes. *Blutalkohol* 43: 227–285.
- Landeszentrale für Gesundheitsförderung in Rheinland-Pfalz e.V. (2009). Elterninfo alkoholfrei schwanger. Materialien zur Gesundheitsförderung LZG-Schriftenreihe 177. <http://www.lzg-rlp.de/service/printmedien-shop/elterninfos/elterninfo-11-alkoholfreischwanger/>.
- Lawton ME (1985). Alcohol in breast milk. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 25: 71–73.
- Li TK, Yin SJ, Crabb DW, O'Connor S, Ramchandani VA (2001). Genetic and environmental influences on alcohol metabolism in humans. *Alcohol Clin Exp Res* 25: 136–144.
- Little RE, Anderson KW, Ervin CH, Worthington-Roberts B, Clarren SK (1989). Maternal alcohol use during breast-feeding and infant mental and motor development at one year. *N Engl J Med* 321: 425–430.
- Little RE, Northstone K, Golding J (2002). Alcohol, breastfeeding, and development at 18 months. *Pediatrics* 109: E72.
- Lötterle J, Husslein EM, Bolt J, Wirtz PM (1989). Tageszeitliche Unterschiede der Alkoholresorption (Diurnal differences in alcohol absorption). *Blutalkohol* 26: 369–375.

- Maloney E, Hutchinson D, Burns L, Mattick RP, Black E (2011). Prevalence and predictors of alcohol use in pregnancy and breastfeeding among Australian women. *Birth* 38(1): 3–9.
- Mennella JA, Beauchamp GK (1991). The transfer of alcohol to human milk. Effects on flavor and the infant's behavior. *N Engl J Med* 325: 981–985.
- Mennella JA, Beauchamp GK (1993). Beer, breast feeding, and folklore. *Dev Psychobiol* 26: 459–466.
- Mennella JA (1998). Short-term effects of maternal alcohol consumption on lactational performance. *Alcohol Clin Exp Res* 22: 1389–1392.
- Mennella JA. (2001) Regulation of milk intake after exposure to alcohol in mothers' milk. *Alcohol Clin Exp Res* 25 (4): 590–593.
- Mennella JA, Garcia-Gomez PL (2001). Sleep disturbances after acute exposure to alcohol in mothers' milk. *Alcohol* 25: 153–158.
- Mennella JA, Pepino MY, Teff KL (2005). Acute alcohol consumption disrupts the hormonal milieu of lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 1979–1985.
- Mennella JA, Pepino MY (2008). Biphasic effects of moderate drinking on prolactin during lactation. *Alcohol Clin Exp Res* 32: 1899–1908.
- Mennella JA, Pepino MY (2010a). Breastfeeding and prolactin levels in lactating women with a family history of alcoholism. *Pediatrics* 125: e1162–e1170.
- Mennella JA, Pepino MY (2010b). Breast pumping and lactational state exert differential effects on ethanol pharmacokinetics. *Alcohol* 44: 141–148.
- Ministry of Health New Zealand (2008). Breastfeeding. Alcohol. Can I drink alcohol when I'm breastfeeding?
<http://www.moh.govt.nz/moh.nsf/indexmh/breastfeeding-questions-alcohol>
- Müller C (2006). Liver, alcohol and gender. *Wien Med Wochenschr* 156: 523–526.
- Mumenthaler MS, Taylor JL, O'Hara R, Fisch HU, Yesavage JA (1999). Effects of menstrual cycle and female sex steroids on ethanol pharmacokinetics. *Alcohol Clin Exp Res* 23: 250–255.
- Mumenthaler MS, Taylor JL, Yesavage JA (2000). Ethanol pharmacokinetics in white women: nonlinear model fitting versus zero-order elimination analyses. *Alcohol Clin Exp Res* 24: 1353–1362.
- National Health Service (NHS) (2006). Pregnancy and alcohol. How much is too much when you're having a baby. <http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>.
- Neumann G, Friese K (2006). Genussmittel. Alkohol. In: *Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit*, 6 Aufl. Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A (Hrsg.). Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart, S. 55–57.
- Norberg A, Jones AW, Hahn RG, Gabrielsson JL (2003). Role of variability in explaining ethanol pharmacokinetics: research and forensic applications. *Clin Pharmacokinet* 42: 1–31.
- Oneta CM, Simanowski UA, Martinez M, Allali-Hassani A, Parés X, Homann N, Conradt C, Waldherr R, Fiehn W, Coutelle C, Seitz HK (1998). First pass metabolism of ethanol is strikingly influenced by the speed of gastric emptying. *Gut* 43: 612–619.
- Pastino GM, Conolly RB (2000). Application of a physiologically based pharmacokinetic model to estimate the bioavailability of ethanol in male rats: distinction between gastric and hepatic pathways of metabolic clearance. *Toxicol Sci* 55: 256–265.

- Pastino GM, Flynn EJ, Sultatos LG (2000). Genetic polymorphisms in ethanol metabolism: issues and goals for physiologically based pharmacokinetic modeling. *Drug Chem Toxicol* 23: 179–201.
- Pepino MY, Mennella JA (2008). Effects of breast pumping on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of ethanol during lactation. *Clin Pharmacol Ther* 84: 710–714.
- Pepino MY, Steinmeyer AL, Mennella JA (2007): Lactational state modifies alcohol pharmacokinetics in women. *Alcohol Clin Exp Res* 31: 909–1018.
- Peters F (2010). Ernährung der stillenden Mutter, Genussmittel. Kap. 9.1.6. In: *Geburtshilfe und Perinatalmedizin*, 2. Aufl., vollst. überarb. Rath W, Gembruch U, Schmidt S (Hrsg.). Thieme, Stuttgart – New York, S. 276.
- Pikkarainen PH, Rähä NC (1967). Development of alcohol dehydrogenase activity in the human liver. *Pediatr Res* 1: 165–168.
- Public Health Agency of Canada (2005). Drinking alcohol while breastfeeding. http://www.beststart.org/resources/alc_reduction/pdf/brstfd_alc_deskref_eng.pdf.
- Ramchandani VA, Bosron WF, Li TK (2001a). Research advances in ethanol metabolism. *Pathol Biol (Paris)* 49: 676–682.
- Ramchandani VA, Kwo PY, Li TK (2001b). Effect of food and food composition on alcohol elimination rates in healthy men and women. *J Clin Pharmacol* 41: 1345–1350.
- Rasenack R, Zink M (2011). Alkohol und Tabak in der Schwangerschaft. In: *Alkohol und Tabak*. Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg.). Thieme, Stuttgart – New York, S. 427–432.
- Rebhan B, Kohlhuber M, Schwegler U, Koletzko B, Fromme H (2009). Rauchen, Alkoholkonsum und koffeinhaltige Getränke vor, während und nach der Schwangerschaft – Ergebnisse aus der Studie „Stillverhalten in Bayern“. *Gesundheitswesen* 71: 391–398.
- Rehm J & Frick U (2011). Moderater Alkoholkonsum. In: *Alkohol und Tabak*. Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg.). Thieme, Stuttgart – New York, S. 35–40.
- Rist F, Demmel R, Hapke U, Kremer G, Kremer HJ, Rumpf HJ (2005). Alkoholbezogene Störungen. In: *Evidenzbasierte Suchtmedizin. Behandlungsleitlinie. Substanzbezogene Störungen*. Schmidt LG, Gastpar M, Falki P, Gaebel W (Hrsg.). Deutscher Ärzteverlag, Köln, S. 11–24.
- Rist F, Demmel R (2005). Alkohol und Psychologie. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer Medizin, Heidelberg, S. 488–495.
- Ritschel WA (1986). *Handbook of Basic Pharmacokinetics – Including Clinical Applications*, 3rd Ed. Drug Intelligence Press Publications, Hamilton, Illinois.
- Rivkees SA (2003). Developing circadian rhythmicity in infants. *Pediatrics*. 112: 373–381.
- RKI (Robert Koch-Institut) (2004). Alkoholkonsum. Tabellen. http://www.rki.de/clin_178/nn_197444/DE/Content/GBE/Auswertungsergebnisse/Gesundheitsverhalten/Alkoholkonsum/tabellen_inhalt.html? nnn = true
- Roehrs T, Roth T (2001). Sleep, sleepiness, and alcohol use. *Alcohol Res Health* 25: 101–109.
- Roine RP, Gentry RT, Lim RT, Helkkonen E, Salaspuro M, Lieber CS (1993). Comparison of blood alcohol concentrations after beer and whiskey. *Alcohol Clin Exp Res* 17: 709–711.
- Rommelspacher H (2011). Pharmakokinetik des Alkohols. In: *Alkohol und Tabak*. Singer MV, Batra A, Mann K (Hrsg.). Thieme, Stuttgart – New York, S. 84–88.
- Schaefer C, Spielmann H, Vetter K (2006). *Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit*, 7. Aufl. Urban & Fischer, München.

- Scher MS (2008). Ontogeny of EEG-sleep from neonatal through infancy periods. *Sleep Med* 9: 615–636.
- Schipphan R, Wagler S, Zschoke D (1975). Untersuchungen zur Äthanoeliminierung im Kindesalter. *Kinderärztl Prax* 43: 193–201.
- Schmidt LG (2005). Begriffsbestimmungen. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 29–34.
- Schuetze P, Eiden RD, Chan AWK (2002). The effects of alcohol in breast milk on infant behavioral state and mother-infant feeding interactions. *Infancy* 3: 349–363.
- Schweizerische Gesellschaft für Ernährung (2008). Ernährung während der Stillzeit. http://www.sge-ssn.ch/fileadmin/pdf/100-ernaehrungsthemen/70-altersspezifische_ernaehrung/Merkblatt_Ernaehrung_waehrend_der_Stillzeit.pdf.
- Siegmund SV, Dooley S, Brenner DA (2005). Hepatische Fibrose. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 230–245.
- Strotmann J, Ertl G (2005). Alkohol und Herz-Kreislauf. In: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*, 2. Aufl. Singer MV, Teysen S (Hrsg.). Springer, Heidelberg, S. 394–409.
- Subramanian MG (1999). Alcohol inhibits suckling-induced oxytocin release in the lactating rat. *Alcohol* 19: 51–55.
- Thomasson H (2000). Alcohol elimination: faster in women? *Alcohol Clin Exp Res*. 24: 419–420.
- Thomasson HR (1995). Gender differences in alcohol metabolism. Physiological responses to ethanol. *Recent Dev Alcohol*. 12: 163–179.
- Tran MN, Wu AH, Hill DW (2007). Alcohol dehydrogenase and catalase content in perinatal infant and adult livers: potential influence on neonatal alcohol metabolism. *Toxicol Lett* 169: 245–252.
- Wagner JG, Wilkinson PK, Sedman AJ, Kay DR, Weidler DJ (1976). Elimination of alcohol from human blood. *J Pharm Sci* 65: 152–154.
- Yap M, Mascord DJ, Starmer GA, Whitfield JB (1993). Studies on the chronopharmacology of ethanol. *Alcohol Alcohol* 28: 17–24.
- Yokoyama H, Baraona E, Lieber CS (1995). Upstream structure of human ADH7 gene and the organ distribution of its expression. *Biochem Biophys Res Commun* 216: 216–222.

Bereits erschienene Hefte der Reihe BfR-Wissenschaft

- 01/2004 Herausgegeben von L. Ellerbroek, H. Wichmann-Schauer, K. N. Mac
Methoden zur Identifizierung und Isolierung von Enterokokken und deren
Resistenzbestimmung
€ 5,-
- 02/2004 Herausgegeben von M. Hartung
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2002 –
Übersicht über die Meldungen der Bundesländer
€ 15,-
- 03/2004 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln – Toxikologische und ernäh-
rungsphysiologische Aspekte
€ 15,-
- 04/2004 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Verwendung von Mineralstoffen in Lebensmitteln – Toxikologische und ernäh-
rungsphysiologische Aspekte
€ 15,-
- 05/2004 Herausgegeben von M. Hartung
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003 –
Übersicht über die Meldungen der Bundesländer
€ 15,-
- 01/2005 Herausgegeben von A. Weißenborn, M. Burger, G.B.M. Mensink, C. Klemm,
W. Sichert-Hellert, M. Kersting und H. Przyrembel
Folsäureversorgung der deutschen Bevölkerung – Abschlussbericht zum For-
schungsprojekt
€ 10,-
- 02/2005 Herausgegeben von R. F. Hertel, G. Henseler
ERiK – Entwicklung eines mehrstufigen Verfahrens der Risikokommunikation
€ 10,-
- 03/2005 Herausgegeben von P. Luber, E. Bartelt
Campylobacteriose durch Hähnchenfleisch
Eine quantitative Risikoabschätzung
€ 5,-
- 04/2005 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Use of Vitamins in Foods – Toxicological and nutritional-physiological aspects
€ 15,-
- 01/2006 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel, K.
Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Use of Minerals in Foods – Toxicological and nutritional-physiological aspects
€ 15,-

- 02/2006 Herausgegeben von A. Schulte, U. Bernauer, S. Madle, H. Mielke, U. Herbst, H.-B. Richter-Reichhelm, K.-E. Appel, U. Gundert-Remy
Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde – Bericht zur Bewertung der Karzinogenität von Formaldehyd
€ 10,-
- 03/2006 Herausgegeben von W. Lingk, H. Reifenstein, D. Westphal, E. Plattner
Humanexposition bei Holzschutzmitteln – Abschlussbericht zum Forschungsvorhaben
€ 5,-
- 04/2006 Herausgegeben von M. Hartung
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2004 – Übersicht über die Meldungen der Bundesländer
€ 15,-
- 05/2006 Herausgegeben von J. Zagon, G. Crnogorac, L. Kroh, M. Lahrssen-Wiederholt, H. Broll
Nachweis von gentechnisch veränderten Futtermitteln – Eine Studie zur Anwendbarkeit von Verfahren aus der Lebensmittelanalytik
€ 10,-
- 06/2006 Herausgegeben von A. Weißenborn, M. Burger, G.B.M. Mensink, C. Klemm, W.ichert-Hellert, M. Kersting, H. Przyrembel
Folic acid intake of the German population – Final report on the research project
€ 10,-
- 01/2007 Herausgegeben von A. Epp, R. Hertel, G.-F. Böl
Acrylamid in Lebensmitteln – Ändert Risikokommunikation das Verbraucherverhalten?
€ 5,-
- 02/2007 Herausgegeben von B. Niemann, C. Sommerfeld, A. Hembeck, C. Bergmann
Lebensmittel mit Pflanzensterinzusatz in der Wahrnehmung der Verbraucher – Projektbericht über ein Gemeinschaftsprojekt der Verbraucherzentralen und des BfR
€ 5,-
- 03/2007 Herausgegeben von M. Hartung
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2005 – Übersicht über die Meldungen der Bundesländer
€ 15,-
- 04/2007 Herausgegeben von R. F. Hertel, G. Henseler
ERiK – Development of a multi-stage risk communication process
€ 10,-
- 05/2007 Herausgegeben von B. Niemann, C. Sommerfeld, A. Hembeck, C. Bergmann
Plant sterol enriched foods as perceived by consumers – Project report on a joint project of consumer advice centres and BfR
€ 5,-

- 01/2008 Herausgegeben von A. Epp, R. Hertel, G.-F. Böl
Formen und Folgen behördlicher Risikokommunikation
€ 5,-
- 02/2008 Herausgegeben von T. Höfer, U. Gundert-Remy, A. Epp, G.-F. Böl
REACH: Kommunikation zum gesundheitlichen Verbraucherschutz
€ 10,-
- 03/2008 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl
BfR-Verbraucherkonferenz Nanotechnologie –
Modellprojekt zur Erfassung der Risikowahrnehmung bei Verbrauchern
€ 5,-
- 04/2008 Herausgegeben von M. Hartung
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2006 – Mitteilungen der Länder
zu Lebensmitteln, Tieren, Futtermitteln und Umweltproben
€ 15,-
- 05/2008 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl
Wahrnehmung der Nanotechnologie in der Bevölkerung – Repräsentativerhebung
und morphologisch-psychologische Grundlagenstudie
€ 10,-
- 06/2008 Herausgegeben von T. Höfer, U. Gundert-Remy, A. Epp, G.-F. Böl
REACH: Communication on Consumer Health Protection
€ 10,-
- 07/2008 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl
Risikowahrnehmung beim Thema Nanotechnologie – Analyse der Medienberichterstattung
€ 10,-
- 08/2008 Herausgegeben von H. Mielke, H. Schneider, D. Westphal, S. Uhlig, K. Simon,
S. Antoni, E. Plattner
Humanexposition bei Holzschutzmitteln – Neufassung der Gesamtauswertung
von Haupt- und Ergänzungsstudie in deutscher und englischer Sprache
€ 10,-
- 01/2009 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl
Public Perceptions about Nanotechnology – Representative survey and basic
morphological-psychological study
€ 10,-
- 02/2009 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böl
Evaluierung der Kommunikation über die Unterschiede zwischen „risk“ und
„hazard“ – Abschlussbericht
€ 5,-

- 03/2009 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böhl
BfR Consumer Conference Nanotechnology – Pilot project to identify consumer risk perception
€ 5,-
- 04/2009 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böhl
BfR-Delphi-Studie zur Nanotechnologie – Expertenbefragung zum Einsatz von Nanotechnologie in Lebensmitteln und Verbraucherprodukten
€ 10,-
- 05/2009 Herausgegeben von M. Hartung
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2007 – Mitteilungen der Länder zu Lebensmitteln, Tieren, Futtermitteln und Umweltproben
€ 15,-
- 01/2010 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böhl
Kommunikation von Risiko und Gefährdungspotenzial aus Sicht verschiedener Stakeholder – Abschlussbericht
€ 10,-
- 02/2010 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böhl
Evaluation of Communication on the Differences between „Risk“ and „Hazard“
Final Report
€ 5,-
- 03/2010 Herausgegeben von A. Epp, R. F. Hertel, G.-F. Böhl
Chemie im Alltag – Eine repräsentative Befragung deutscher Verbraucherinnen und Verbraucher
€ 10,-
- 04/2010 Herausgegeben von G.-F. Böhl, A. Epp, R. F. Hertel
Wahrnehmung der Nanotechnologie in internetgestützten Diskussionen – Ergebnisse einer Onlinediskursanalyse zu Risiken und Chancen von Nanotechnologie und Nanoprodukten
€ 10,-
- 05/2010 Herausgegeben von A. Epp, S. Kurzenhäuser, R. Hertel, G.-F. Böhl
Grenzen und Möglichkeiten der Verbraucherinformation durch Produktkennzeichnung
€ 15,-
- 06/2010 Herausgegeben von M. Hartung
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2008 – Mitteilungen der Länder zu Lebensmitteln, Tieren, Futtermitteln und Umweltproben
€ 15,-
- 07/2010 Herausgegeben von A. Epp, B. Michalski, U. Banasiak, G.-F. Böhl
Pflanzenschutzmittel-Rückstände in Lebensmitteln
Die Wahrnehmung der deutschen Bevölkerung – Ein Ergebnisbericht
€ 10,-

- 08/2010 Herausgegeben von G.-F. Böl, A. Epp, R. Hertel
Perception of Nanotechnology in Internet-based Discussions
The risks and opportunities of nanotechnology and nanoproducts: results of an online discourse analysis
€ 10,-
- 09/2010 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl
BfR Delphi Study on Nanotechnology
Expert Survey of the Use of Nanomaterials in Food and Consumer Products
€ 10,-
- 10/2010 Herausgegeben von R. Zimmer, R. Hertel, G.-F. Böl
Risk Perception of Nanotechnology – Analysis of Media Coverage
€ 10,-
- 11/2010 Herausgegeben von E. Ulbig, R. F. Hertel, G.-F. Böl
Communication of Risk and Hazard from the Angle of Different Stakeholders
Final Report
€ 10,-
- 12/2010 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer
Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation
in der Lebensmittelkette – DARLink
€ 20,-
- 13/2010 Herausgegeben von S. Kurzenhäuser, A. Epp, R. Hertel, G.-F. Böl
Effekte der Risikokommunikation auf Risikowahrnehmung und
Risikoverständnis von Zielgruppen – Verständlichkeit, Transparenz und Nutz-
barkeit von fachlichen Stellungnahmen des Bundesinstituts für Risikobewer-
tung zur Lebensmittelsicherheit
€ 10,-
- 01/2011 Herausgegeben von M. Hartung und A. Käsbohrer
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2009
€ 15,-
- 02/2011 Herausgegeben von A. Epp, B. Michalski, U. Banasiak, G.-F. Böl
Pesticide Residues in Food
€ 10,-
- 03/2011 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer
German antimicrobial resistance situation in the food chain – DARLink
€ 20,-
- 04/2011 Herausgegeben von B. Appel, G.-F. Böl, M. Greiner, M. Lahrssen-Wiederholt
und A. Hensel
EHEC-Ausbruch 2011
Aufklärung des Ausbruchs entlang der Lebensmittelkette
€ 10,-
- 01/2012 Herausgegeben von S. Klenow, K.P. Latté, U. Wegewitz,
B. Dusemund, A. Pötting, K.E. Appel, R. Großklaus, R. Schumann,
A. Lampen
Risikobewertung von Pflanzen und pflanzlichen Zubereitungen
€ 15,-

- 02/2012 Herausgegeben von A. Epp, R. F. Hertel, G.-F. Böhl
Chemicals in Daily Life – A representative survey among German consumers
on products
containing chemicals
€ 10,-
- 03/2012 Herausgegeben von B. Appel, G.-F. Böhl, M. Greiner, M. Lahrssen-Wiederholt,
A. Hensel
EHEC Outbreak 2011
Investigation of the Outbreak Along the Food Chain
€ 10,-
- 04/2012 Herausgegeben von F. Wöhrlin, H. Fry, A. Preiss-Weigert
Collaborative Study for the Determination of 3-MCPD-Fatty Acid
Esters in Edible Fats and Oils
Second Collaborative Study – Part I
Method Validation and Proficiency Test
€ 10,-
- 05/2012 Herausgegeben von A. Schroeter, A. Käsbohrer
Deutsche Antibiotika-Resistenzsituation in der Lebensmittelkette – DARLink
2009
€ 20,-
- 06/2012 Herausgegeben von M. Hartung und A. Käsbohrer
Erreger von Zoonosen in Deutschland im Jahr 2010
€ 15,-

Die Hefte der Reihe BfR-Wissenschaft sind erhältlich beim:

Bundesinstitut für Risikobewertung
Abteilung Risikokommunikation
Fachgruppe Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Max-Dohrn-Str. 8-10
10589 Berlin

Fax: +49-(0)30-18412-4970
E-Mail: publikationen@bfr.bund.de