

## **Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (Fetal Alcohol Spectrum Disorder - FASD)**

Dr n. med. Natalia Mazanowska

I Klinika Położnictwa i ginekologii WUM

Opracowane na podstawie opublikowanych w 2017 roku „Rekomendacji dotyczących postępowania opracowanych przez zespół ekspertów w dziedzinie położnictwa i ginekologii, neonatologii i perinatologii pod egidą Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników oraz Państwowej Agencji Rozwiązywania Problemów Alkoholowych: Zaburzenia rozwoju płodu spowodowane spożyciem alkoholu przez kobietę w ciąży. Karmienie piersią a alkohol.”

Spektrum Płodowych Zaburzeń Alkoholowych (Fetal Alcohol Spectrum Disorder - FASD) oznacza zespół zaburzeń powstałych w wyniku działania alkoholu etylowego na płód, który jest jedną z najczęstszych przyczyn opóźnienia intelektualnego (1).

Do zaburzeń z grupy FASD zaliczamy (2-4):

- FAS: Płodowy Zespół Alkoholowy; (Fetal Alcohol Syndrome),
- pFAS: Częściowy Płodowy Zespół Alkoholowy; (partial Fetal Alcohol Syndrome),
- ARND: Neurorozwojowe Zaburzenia Zależne od Alkohol; (Alcohol-related neurodevelopmental disorder),
- ARBD: Wady Wrodzone Zależne od Alkohol; (alcohol-related birth defects),
- ND-PAE: Neurobehawioralne Zaburzenia Zależne od Prenatalnej Ekspozycji na Alkohol (neurobehavioral disorder – prenatal alcohol exposed).

Szacuje się, że na świecie około 10% kobiet będących w ciąży spożywa napoje alkoholowe (5). W Europie FASD dotyczy około 1% wszystkich żywych urodzeń (6).

Zgodnie z wynikami badania populacyjnego w Polsce, FASD występuje nie rzadziej niż u 20 na 1000 dzieci w wieku 7-9 lat, w tym pełnoobjawowy FAS u 4 na 1000, natomiast występowanie pFAS szacuje się na 8 przypadków na 1000, podobnie jak ARND również 8 na 1000 (7).

Wiadomo, że alkohol ma działanie teratogenne i uszkodzające ośrodkowy układ nerwowy (8), ale nieustalona jest „bezpieczna” dawka alkoholu w ciąży. Badania neuroobrazowe u ludzi oraz

histopatologiczne prowadzone na modelach zwierzęcych wykazały, że prenatalna ekspozycja na alkohol skutkuje zmniejszeniem objętości płatów czołowych, prążkowiec, jądra ogoniaste, wzgórza i mózdzku, a także uszkodzeniem ciała modzelowatego i ciał migdałowych (9-11). Dodatkowo alkohol może wywierać wpływ na ekspresję genów w mechanizmie epigenetycznym.

Płód jest wyjątkowo wrażliwy na uszkadzające działanie alkoholu spożytego przez matkę z powodu niewydolnych mechanizmów eliminacji oraz przedłużonej ekspozycji (12). Eliminacja alkoholu przez płód jest bardzo powolna, co więcej efekt pojedynczej dawki jest wielokrotniony przez wydalanie alkoholu do płynu owodniowego, a następnie połykanie go przez płód. Alkohol wpływa szkodliwie na rozwój płodu od samego poczęcia do porodu. W pierwszych tygodniach może doprowadzić do samoistnego poronienia bądź obumarcia zarodka. W okresie organogenezy do 8 tygodnia, może doprowadzić do powstania wad wrodzonych: serca (3,5-6,5tyg), ośrodkowego układu nerwowego (3-16tyg), kończyn (4-6tyg), malformacji twarzy, w tym oczu (4-8tyg), uszu (5-12tyg), nosa (4-7tyg), podniebienia (7-12tyg), zębów (7-8tyg). Powstałe pod wpływem alkoholu zmiany rozwojowe w okresie od 4 do 8 tygodnia ciąży mają charakter strukturalny, po 9 tygodniu dotyczą wymiaru funkcjonalnego (13)

Do zaburzenia rozwoju i funkcji ośrodkowego układu nerwowego może dojść na każdym etapie ciąży, a skutki neurobehawioralne mogą być obecne nawet przy braku ewidentnych uszkodzeń strukturalnych mózgu. Zakres uszkodzenia zależy jest od rozmaitych czynników, takich jak: wiek matki, wiek ciążowy, stan odżywienia matki, stosowanie innych używek, w tym palenia papierosów oraz podatność osobnicza. Niekorzystny wpływ na płód i możliwość wystąpienia odległych powikłań neurologicznych istnieje zarówno przy picu sporadycznym przez okres całej ciąży, jak i w przypadku choćby jednorazowego mocnego upicia się („binge drinking”) (14-16).

## **2. Kryteria diagnostyczne**

Wszystkie stosowane na świecie kryteria rozpoznania spektrum zaburzeń FASD (amerykańskie, kanadyjskie oraz standardy waszyngtońskie) uwzględniają podobne czynniki. Są to (17-21):

- 1 – dysmorfia twarzy w postaci zwężenia szpar powiekowych, spłycenia bądź braku rynianki podnosowej, zwężenia bądź braku czerwienia wargowej,
- 2 - zaburzenia funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego,
- 3 - ekspozycja na alkohol w życiu płodowym,
- 4 – ewentualnie prenatalne i/lub postnatalne zahamowanie wzrostu.

**Podsumowanie:**

Opieka nad kobietą w ciąży prowadzona przez zespół wykwalifikowanych w tym kierunku specjalistów stworzy szansę złagodzenia niekorzystnych skutków nadużywania alkoholu. W skład kompleksowej opieki wchodzić powinny: przeprowadzenie skriningu wśród wszystkich kobiet ciężarnych w kierunku picia alkoholu, edukacja dotycząca szkodliwego wpływu alkoholu na płód, zorganizowanie interdyscyplinarnych zespołów opiekujących się ciężarną z problemem alkoholowym, zaplanowanie częstszych wizyt kontrolnych podczas ciąży w celu monitorowania stanu matki i płodu, wykonanie prenatalnych badań ultrasonograficznych ukierunkowanych na wczesne rozpoznanie FASD, monitorowanie dobrostanu płodu, poinformowanie neonatologa lub pediatry o możliwości wystąpienia objawów odstawienia u noworodka oraz zalecenia zaprzestania karmienia piersią przez kobiety, które kontynuują picie alkoholu po porodzie. Zapobieganie prenatalnej ekspozycji na alkohol należy rozpoczynać już na etapie planowania ciąży: ginekolodzy i lekarze pierwszego kontaktu powinni informować wszystkie pacjentki o zagrożeniach związanych z ekspozycją na alkohol, zwłaszcza w pierwszych tygodniach rozwoju płodu.

**Piśmiennictwo:**

1. Abel EL, Sokol RJ. Fetal Alcohol Syndrome is now leading cause of mental retardation. Lancet 1986; 328:1222

2. Jones KL, Smith DW, Ulleland CN, et al. Pattern of malformation in offspring of chronic alcoholic mothers. *Lancet* 1973; 1:1267-71
3. Stratton K, Howe C, Battaglia F, eds. Institute of Medicine. *Fetal Alcohol Syndrome: Diagnosis, Epidemiology, Prevention, and Treatment*. Washington, DC: National Academies Press 1996
4. Hagda JF, Balachova T, Bertrand J, et al. Neurobehavioral disorder associated with prenatal alcohol exposure. *Pediatrics* 2014; 27: 95-7
5. Popova S, Lange S, Probst Ch. Et al. Estimation of national, regional, and global prevalence of alcohol use during pregnancy and fetal alcohol syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2017; 5: 290-99
6. Carpenter B. Pedagogically bereft! Improving learning outcomes for children with foetal alcohol spectrum disorders. *BJSE* Volume 38, Issue 1, 2011; 37–43
7. Okulicz-Kozaryn K, Borkowska, M, Brzózka, K. FASD Prevalence among Schoolchildren in Poland. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*. 2015; DOI: 10.1111/jar.12219
8. Riley EP, Infante MA, Warren KR. Fetal alcohol spectrum disorders: an overview. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(2):73–80.
9. Lebel C, Roussotte F, Sowell ER. Imaging the impact of prenatal alcohol exposure on the structure of the developing human brain. *Neuropsychol Rev*. 2011;21(2):102–18.
10. Wozniak JR, Muetzel RL. What does diffusion tensor imaging reveal about the brain and cognition in fetal alcohol spectrum disorders? *Neuropsychol Rev*. 2011;21(2):133–47.
11. Astley SJ, Aylward EH, Olson HC, Kerns K, Brooks A, Coggins TE, et al. Magnetic resonance imaging outcomes from a comprehensive magnetic resonance study of children with fetal alcohol spectrum disorders. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(10):1671–89.
12. Heller M, Burd L. Review of ethanol dispersion, distribution, and elimination from the fetal compartment. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2014;100(4):277–83
13. Feldman HS, Jones KL, Lindsay S, Slymen D, Klonoff-Cohen H, Kao K, et al. Prenatal alcohol exposure patterns and alcohol-related birth defects and growth deficiencies: a prospective study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2012;36(4):670–6.

14. Abel EL, Hannigan JH. Maternal risk factors in fetal alcohol syndrome: provocative and permissive influences. *Neurotoxicol Teratol.* 1995;17(4):445–62.
15. Warren KR, Li T-K. Genetic polymorphisms: impact on the risk of fetal alcohol spectrum disorders. *Birt Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2005;73(4):195–203.
16. Jones KL, Jones MC, del Campo M. *Smith's Recognizable patterns of human malformation.* Elsevier Saunders 2013
17. Hoyme HE, May PA, Kalberg WO, et al. A practical clinical approach to diagnosis of fetal alcohol spectrum disorders: clarification of the 1996 institute of medicine criteria. *Pediatrics.* 2005; 115(1): 39–47, doi: 10.1542/peds.2004-0259,
18. Hoyme HE, Kalberg WO, Elliott AJ, et al. Updated Clinical Guidelines for Diagnosing Fetal Alcohol Spectrum Disorders. *Pediatrics.* 2016; 138(2),
19. Chudley AE, Conry J, Cook JL, et al. Public Health Agency of Canada's National Advisory Committee on Fetal Alcohol Spectrum Disorder. Fetal alcohol spectrum disorder: Canadian guidelines for diagnosis. *CMAJ.* 2005; 172(5 Suppl): S1–S21,
20. Cook JL, Green CR, Lilley CM, et al. Canada Fetal Alcohol Spectrum Disorder Research Network. Fetal alcohol spectrum disorder: a guideline for diagnosis across the lifespan. *CMAJ.* 2016; 188(3): 191–197,
21. Astley SJ, Clarren SK. Diagnosing the full spectrum of fetal alcohol-exposed individuals: introducing the 4-digit diagnostic code. *Alcohol Alcohol.* 2000; 35(4): 400–410,